



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28 april 2014  
EMA/276477/2014

## Beperkingen inzake het gebruik van methysergide bevattende geneesmiddelen

Op 20 februari 2014 heeft het Europees Geneesmiddelenbureau geadviseerd het gebruik van methysergide te beperken vanwege zorgen dat het fibrose zou kunnen veroorzaken, een aandoening waarbij fibreus (litteken)weefsel zich ophoopt in de organen van het lichaam waardoor deze mogelijk worden beschadigd. Methysergidegeneesmiddelen mogen nu uitsluitend nog worden gebruikt voor de preventie van ernstige, hardnekkige migraine en clusterhoofdpijn (een vorm van ernstige, terugkerende hoofdpijn aan één kant van het hoofd, gewoonlijk rondom het oog) wanneer standaardgeneesmiddelen hebben gefaald.

Bovendien mag de behandeling alleen worden gestart en begeleid door een specialist die ervaring heeft met de behandeling van migraine en clusterhoofdpijn. Patiënten dienen ook bij het begin van de behandeling te worden gescreend op fibrose en dienen om de zes maanden een aanvullende screening te ondergaan. De behandeling moet worden gestaakt als er symptomen van fibrose optreden.

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Europees Geneesmiddelenbureau, dat de beoordeling heeft uitgevoerd, constateerde dat deze aanbevelingen noodzakelijk waren vanwege de meldingen van fibrose die werden gezien bij methysergide en andere geneesmiddelen van dezelfde klasse (ergotderivaten). Het duurt vaak een tijdje voordat de symptomen van fibrose de kop opsteken en zonder screening kan de diagnose te laat komen om ernstige (en mogelijk levensbedreigende) schade aan organen te voorkomen.

Met betrekking tot de voordelen constateerde het Comité dat er enig bewijs is voor een klinisch relevant effect van methysergide wanneer dit wordt gebruikt voor preventie bij patiënten die regelmatig migraine en clusterhoofdpijn krijgen en voor wie de behandelopties beperkt zijn. Methysergide is ook gebruikt voor de behandeling van diarree veroorzaakt door carcinoïde ziekte (een langzaam groeiende tumor die doorgaans de darm aantast). Er waren echter geen gegevens om dit gebruik te onderbouwen en derhalve mag methysergide niet langer worden gebruikt bij carcinoïde ziekte.

De voorschrijfinformatie voor artsen en de informatie in de patienteninformatiebrochure zijn bijgewerkt. De aanbevelingen van het CHMP werden toegezonden aan de Europese Commissie, die ze bekrachtigde en een in de hele EU geldig definitief juridisch bindend besluit nam.



## Informatie voor patiënten

- Methysergide bevattende geneesmiddelen kunnen een mogelijk ernstige aandoening veroorzaken die bekendstaat als fibrose, waarbij littekenweefsel zich ophoopt in een aantal organen in het lichaam. Dientengevolge wordt het gebruik van deze geneesmiddelen beperkt tot de preventie van ernstige, hardnekkige migraine en clusterhoofdpijn wanneer standaardgeneesmiddelen hebben gefaald.
- Methysergide mag niet langer worden gebruikt voor de behandeling van diarree veroorzaakt door carcinoïde ziekte (een soort langzaam groeiende tumor). Als u hiervoor wordt behandeld, neem dan contact op met uw arts om een alternatief voor de behandeling te bespreken.
- Als u methysergide gebruikt om migraine en clusterhoofdpijn te voorkomen, zal uw arts regelmatig controleren of u tekenen of symptomen van fibrose ontwikkelt. Uw arts zal uw behandeling stopzetten als hij/zij fibrose vermoedt.
- Uw arts zal ook regelmatig de noodzaak van voortzetting van de behandeling met methysergide beoordelen door te kijken of uw symptomen terugkeren na periodieke onderbrekingen in de behandeling.
- Patiënten die vragen hebben, dienen contact op te nemen met hun arts of apotheker.

## Informatie voor professionele zorgverleners

- Methysergide mag niet langer worden gebruikt voor de behandeling van diarree veroorzaakt door carcinoïde ziekte.
- Na de beoordeling van methysergide bevattende geneesmiddelen mag methysergide nu alleen nog worden gebruikt voor:
  - de profylactische behandeling van ernstige, hardnekkige migraine (met of zonder aura) met functionele invaliditeit bij volwassenen, wanneer behandeling met standaardgeneesmiddelen heeft gefaald. De eerdere behandeling moet een behandeling hebben omvat met geneesmiddelen van andere klassen gedurende ten minste vier maanden in de maximaal verdragen dosis;
  - de profylactische behandeling van episodische en chronische clusterhoofdpijn bij volwassenen wanneer behandeling met standaardgeneesmiddelen heeft gefaald. De eerdere behandeling moet een behandeling hebben omvat met geneesmiddelen van ten minste twee klassen gedurende minimaal twee maanden.
- De behandeling met methysergide mag alleen worden gestart en begeleid door een specialist die ervaring heeft met de behandeling van migraine en clusterhoofdpijn.
- De patiënten dienen te worden gescreend op fibrose bij baseline en daarna ten minste één keer in de zes maanden. Screeningsonderzoeken kunnen een hartecho, buik-MRI en longfunctietests omvatten. De behandeling moet worden stopgezet als een patiënt symptomen ontwikkelt die wijzen op fibrose, tenzij een andere oorzaak wordt bevestigd.
- De behandeling mag pas beginnen nadat de patiënt is onderzocht op eventuele reeds aanwezige fibrotische aandoeningen. Als de behandeling eenmaal is gestart, moet de patiënt met tussenpozen van zes maanden op het optreden van fibrose worden onderzocht. Dit onderzoek dient een herbeoordeling van de baten-risicoverhouding bij de individuele patiënt te omvatten.
- Tijdens de behandeling met methysergide moet tussen de behandelkuren ten minste één keer in de zes maanden een behandelvrije periode van ten minste vier weken worden aangehouden.

De aanbevelingen van het Europees Geneesmiddelenbureau zijn gebaseerd op beschikbare gegevens over de voordelen en risico's van methysergide, afkomstig van klinische onderzoeken, veiligheidsrapporten na het in de handel brengen en de wetenschappelijke literatuur. Op basis van deze gegevens lijkt een mogelijk causaal verband tussen methysergide en fibrose waarschijnlijk. Het mechanisme waardoor methysergide fibrose kan veroorzaken door middel van serotoninerge-receptoractivatie is in de literatuur uitgebreid beschreven.

---

### **Meer over het geneesmiddel**

Methysergide is een geneesmiddel dat behoort tot de klasse van de 'ergotalkaloïden' en dat in de EU is gebruikt voor de preventie van migraine (met of zonder aura) en andere vormen van kloppende hoofdpijn. Het werd ook gebruikt ter behandeling van diarree veroorzaakt door carcinoïde ziekte.

In de EU zijn methysergide bevattende geneesmiddelen geregistreerd aan de hand van nationale procedures en in de handel gebracht onder diverse handelsnamen. De farmaceutische vormen en de goedgekeurde indicaties, concentraties en doses variëren in verschillende EU-landen.

### **Meer over de procedure**

De beoordeling van methysergide werd op 24 oktober 2012 op verzoek van het Franse geneesmiddelenbureau ANSM in gang gezet krachtens artikel 31 van Richtlijn 2001/83/EG na zorgen over ernstige gevallen van fibrose die door het Franse geneesmiddelenbureau waren geïdentificeerd.

Het advies van het CHMP werd toegezonden aan de Europese Commissie, die het bekrachtigde en op 28 maart 2014 een definitief juridisch bindend besluit nam.

### **[Neem contact op met onze persvoorlichters](#)**

---

Monika Benstetter of Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)