



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28 de abril de 2014
EMA/276477/2014

Restrições de utilização dos medicamentos contendo metisergida

Em 20 de fevereiro de 2014, a Agência Europeia de Medicamentos recomendou restringir a utilização da metisergida devido a preocupações ligadas à possibilidade de causar fibrose, uma doença na qual ocorre uma acumulação de tecido fibroso (cicatrizes) nos órgãos do corpo, causando potenciais lesões nestes. A partir de agora, os medicamentos contendo metisergida só poderão ser utilizados para a prevenção das enxaquecas intratáveis graves e das cefaleias em salvas (um tipo de cefaleia grave e recorrente num lado da cabeça, geralmente em redor do olho), quando os medicamentos padrão falharam.

Além disso, o tratamento só deve ser iniciado e supervisionado por um médico especialista com experiência no tratamento de enxaquecas e cefaleias em salvas. Os doentes devem também ser sujeitos a uma avaliação para despistagem da fibrose no início do tratamento e novamente a cada 6 meses. O tratamento deve ser descontinuado se surgirem sintomas de fibrose.

O Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da Agência, que realizou a revisão, constatou que estas recomendações eram necessárias devido às notificações de casos de fibrose com a metisergida e outros medicamentos da mesma classe (derivados da cravagem do centeio). É frequente os sintomas da fibrose demorarem algum tempo a aparecer, pelo que, sem uma despistagem, o diagnóstico pode ser tardio, não prevenindo lesões graves nos órgãos (e potencialmente fatais).

Em relação aos benefícios, o Comité verificou que existem algumas evidências de um efeito clinicamente relevante da metisergida quando usada na prevenção de enxaquecas ou cefaleias em salvas em doentes com episódios regulares, e para os quais as opções de tratamento são limitadas. A metisergida foi também usada no tratamento de diarreia causada por doença carcinoide (um tumor de crescimento lento que afeta habitualmente o intestino). No entanto, não existem dados para suportarem esta utilização, pelo que a metisergida deve deixar de ser utilizada na doença carcinoide.

As informações de prescrição destinadas aos médicos e as informações incluídas no Folheto Informativo do doente foram atualizadas. As recomendações do CHMP foram enviadas para a Comissão Europeia, que as aprovou e emitiu uma decisão final juridicamente vinculativa que é válida em toda a UE.



Informações destinadas aos doentes

- Os medicamentos contendo metisergida podem causar uma doença potencialmente grave conhecida como fibrose, na qual o tecido cicatricial se acumula em alguns dos órgãos do corpo. Como resultado, a utilização destes medicamentos está a ser restringida à prevenção de enxaquecas intratáveis graves e de cefaleias em salvas, quando os medicamentos padrão falharam.
- A metisergida deve deixar de ser usada no tratamento de diarreia causada por doença carcinoide (um tipo de tumor de crescimento lento). Caso esteja a ser tratado com esta finalidade, contacte o seu médico para discutirem um tratamento alternativo.
- Caso utilize a metisergida na prevenção das enxaquecas e das cefaleias em salvas, o seu médico verificará regularmente se está a desenvolver quaisquer sinais ou sintomas de fibrose. O seu médico suspenderá o tratamento em caso de suspeita de fibrose.
- O seu médico reavaliará também regularmente a sua necessidade de continuar o tratamento com a metisergida, verificando se os seus sintomas ressurgem após intervalos periódicos do tratamento.
- Os doentes que tenham dúvidas devem falar com o seu médico ou farmacêutico.

Informações destinadas aos profissionais de saúde

- A metisergida deve deixar de ser usada no tratamento de diarreia causada por doença carcinoide.
- Na sequência da revisão dos medicamentos contendo metisergida, a partir de agora, esta só deve ser utilizada para:
 - Tratamento profilático da enxaqueca intratável grave (com ou sem aura) com incapacidade funcional em adultos, quando o tratamento com os medicamentos padrão falhou. O tratamento anterior deverá ter incluído tratamento com medicamentos de outras classes durante, pelo menos, 4 meses, na dose máxima tolerada;
 - Tratamento profilático da cefaleia em salvas episódica e crónica em adultos, quando o tratamento com os medicamentos padrão falhou. O tratamento anterior deverá ter incluído tratamento com medicamentos de, pelo menos, 2 classes, por um período mínimo de 2 meses.
- O tratamento com a metisergida só deve ser iniciado e supervisionado por médicos especialistas com experiência no tratamento de enxaquecas e cefaleias em salvas.
- Os doentes devem ser despistados para a deteção de fibrose no nível inicial e, posteriormente, pelo menos de 6 em 6 meses. Os exames de despistagem podem incluir ecografia cardíaca, IRM abdominal e testes da função pulmonar. É necessário suspender o tratamento se um doente desenvolver sintomas sugestivos de fibrose, exceto se existir confirmação de causa alternativa.
- O tratamento só pode ser iniciado depois de o doente ser examinado para a deteção de doenças fibróticas preexistentes. Após o início do tratamento, o doente deve ser examinado para a ocorrência de fibrose em intervalos de 6 meses. Este exame deve incluir uma reavaliação do perfil benefício-risco do doente.
- No decurso do tratamento com a metisergida, é necessário prever um período sem tratamento de, pelo menos, 4 semanas entre os regimes de tratamento, no mínimo de 6 em 6 meses.

As recomendações da Agência baseiam-se nos dados disponíveis relativos aos benefícios e riscos da metisergida derivados de estudos clínicos, notificações de segurança pós-comercialização no mercado e literatura científica. Com base nestes dados, parece provável a existência de uma potencial

associação causal entre a metisergida e a fibrose. Está amplamente descrito na literatura o mecanismo por meio do qual a metisergida pode causar fibrose através da ativação dos recetores serotoninérgicos.

Informações adicionais acerca do medicamento

A metisergida é um medicamento que pertence à classe «alcaloides da cravagem do centeio» e que tem vindo a ser utilizado na UE para a prevenção de enxaquecas (com ou sem aura) e outros tipos de cefaleias pulsáteis. Era também utilizada no tratamento de diarreia causada por doença carcinoide.

Na UE, os medicamentos contendo metisergida foram autorizados por procedimentos nacionais e têm sido comercializados sob vários nomes comerciais. As formas farmacêuticas e as indicações, dosagens e doses aprovadas variam nos diferentes países da UE.

Informações adicionais acerca do procedimento

A revisão da metisergida foi iniciada em 24 de maio de 2012, na sequência de um pedido da agência de medicamentos de França, ANSM, nos termos do artigo 31.º da Diretiva 2001/83/CE, na sequência de preocupações relativamente a casos graves de fibrose identificados pela agência francesa.

O CHMP enviou o seu parecer para a Comissão Europeia, que o aprovou e emitiu uma decisão final juridicamente vinculativa em 28 de abril de 2014.

[Contactar o nosso escritório de imprensa](#)

Monika Benstetter ou Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu