



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28 april 2014
EMA/276477/2014

Begränsningar av användningen av läkemedel innehållande metysergid

Den 20 februari 2014 rekommenderade Europeiska läkemedelsmyndigheten att användningen av metysergid bör begränsas på grund av farhågor att det kan orsaka fibros, ett tillstånd där fibrös vävnad (ärrvävnad) ansamlas i kroppens organ och potentiellt skadar dem. Metysergidläkemedel får nu bara användas för att förebygga allvarlig svårbehandlad migrän och klusterhuvudvärk (en typ av allvarlig, återkommande huvudvärk på huvudets ena sida, vanligtvis runt ögat) när standardläkemedel har misslyckats.

Dessutom får behandling bara inledas och övervakas av specialistläkare med erfarenhet av behandling av migrän och klusterhuvudvärk. Patienter ska dessutom screenas avseende fibros vid behandlingsstart och ska genomgå ytterligare screening var sjätte månad. Behandlingen måste avbrytas om symtom på fibros uppstår.

Kommittén för humanläkemedel (CHMP), som genomförde granskningen, noterade att dessa rekommendationer var nödvändiga till följd av de rapporter om fibros som setts med metysergid och andra läkemedel i samma klass (ergotderivat). Det kan ofta dröja ett tag innan symtomen på fibros uppstår och utan screening kan diagnosen komma för sent för att förhindra allvarliga (och potentiellt livshotande) skador på organen.

Vad gäller nyttan noterade kommittén att det finns vissa belegg för att metysergid har en kliniskt relevant effekt när det används som förebyggande behandling av patienter som regelbundet får migrän och klusterhuvudvärk och som har begränsade behandlingsalternativ. Metysergid har också använts vid behandling av diarré orsakad av karcinoid sjukdom (en långsamt växande tumör som vanligtvis drabbar inälvorna). Det finns dock inga data som stödjer denna användning och metysergid bör därför inte längre användas vid karcinoid sjukdom.

Förskrivningsinformationen för läkare och informationen i patienternas bipacksedel har uppdaterats. CHMP:s rekommendationer skickades till Europeiska kommissionen, som har godkänt dem och utfärdat ett slutligt rättsligt bindande beslut som gäller i hela EU.

Information till patienter

- Läkemedel innehållande metysergid kan orsaka ett potentiellt allvarligt tillstånd som kallas fibros, vid vilket ärrvävnad ansamlas i vissa av kroppens organ. Som en följd av detta begränsas



användningen av dessa läkemedel till förebyggande av allvarlig svårbehandlad migrän och klusterhuvudvärk när standardläkemedel har misslyckats.

- Metysergid bör inte längre användas vid behandling av diarré orsakad av karcinoid sjukdom (en typ av långsamt växande tumör). Om du behandlas för detta bör du tala med din läkare för att diskutera en alternativ behandling.
- Om du använder metysergid för förebyggande av migrän och klusterhuvudvärk kommer läkaren att regelbundet kontrollera om du utvecklar några tecken eller symtom på fibros. Läkaren kommer att avbryta behandlingen om fibros misstänks.
- Med regelbundna mellanrum kommer läkaren även att ompröva ditt behov av fortsatt behandling med metysergid genom att se om symptomen återkommer efter tillfälliga avbrott av behandlingen.
- Patienter som har frågor bör tala med läkare eller apotekspersonal.

Information till sjukvårdspersonal

- Metysergid bör inte längre användas vid behandling av diarré orsakad av karcinoid sjukdom.
- Efter granskningen av läkemedel innehållande metysergid får metysergid nu bara användas för följande:
 - Profylaktisk behandling av allvarlig svårbehandlad migrän (med eller utan aura) med funktionsnedsättning hos vuxna, när behandling med standardläkemedel har misslyckats. I tidigare behandling måste det ha ingått behandling med läkemedel från andra klasser under minst fyra månader vid högsta tolererbara dos.
 - Profylaktisk behandling av episodisk och kronisk klusterhuvudvärk hos vuxna när behandling med standardläkemedel har misslyckats. I tidigare behandling måste det ha ingått behandling med läkemedel från minst två klasser under minst två månader.
- Behandling med metysergid får bara inledas och övervakas av specialistläkare med erfarenhet av behandlingen av migrän och klusterhuvudvärk.
- Patienter bör screenas avseende fibros vid baseline och minst var sjätte månad därefter. I screeningundersökningar kan det ingå ultraljudsundersökning av hjärtat, magnetisk MRT av buken och lungfunktionstester. Behandlingen måste avbrytas om en patient utvecklar symtom som tyder på fibros om inte en alternativ orsak bekräftas.
- Behandlingen får inledas först efter att patienten har undersökts avseende eventuella befintliga fibrotiska tillstånd. Efter att behandling inletts måste patienten undersökas med intervall på sex månader för att avgöra förekomst av fibros. I denna undersökning ska det ingå en omprövning av nytta-riskförhållandet hos den enskilda patienten.
- Under behandlingen med metysergid måste det var sjätte månad tillåtas en behandlingsfri period på minst fyra veckor mellan behandlingskurerna.

Myndighetens rekommendationer bygger på tillgängliga data om nyttan och riskerna med metysergid från kliniska studier, säkerhetsrapporter efter godkännande för försäljning och den vetenskapliga litteraturen. Utifrån dessa data förefaller ett potentiellt orsakssamband mellan metysergid och fibros troligt. I litteraturen finns omfattande beskrivningar av den mekanism med vilken metysergid skulle kunna orsaka fibros genom att aktivera serotoninreceptorer.

Mer om läkemedlet

Metysergid är ett läkemedel tillhörande klassen "ergotalkaloider" som har använts inom EU för förebyggande av migrän (med eller utan aura) och andra typer av dunkande huvudvärk. Det användes också vid behandling av diarré orsakad av karcinoid sjukdom.

I EU har läkemedel innehållande metysergid godkänts genom nationella förfaranden och marknadsförts under olika produktnamn. Läkemedelsformerna och de godkända indikationerna, styrkorna och doserna varierar i olika EU-länder.

Mer om förfarandet

Granskningen av metysergid inleddes den 24 maj 2012 på begäran av den franska läkemedelsmyndigheten ANSM enligt artikel 31 i direktiv 2001/83/EG efter farhågor över allvarliga fall av fibros som identifierats av den franska myndigheten.

CHMP:s ståndpunkt skickades till Europeiska kommissionen, som godkände den och utfärdade ett slutligt rättsligt bindande beslut den 28 april 2014.

Kontakta våra pressansvariga

Monika Benstetter eller Martin Harvey

Tfn +44 (0)20 7418 8427

E-post: press@ema.europa.eu