

### **Annexe III**

#### **Modifications apportées aux rubriques pertinentes du résumé des caractéristiques du produit et de la notice**

Remarque :

Ce résumé des caractéristiques du produit et cette notice sont le résultat de la procédure d'arbitrage.

L'information sur le produit peut ensuite être mise à jour par les autorités compétentes de l'État membre, en liaison avec l'État membre de référence, le cas échéant, conformément aux procédures prévues au chapitre 4 du titre III de la directive 2001/83/CE.

L'information existante sur le produit devra être modifiée (insertion, remplacement ou suppression de texte, le cas échéant) afin de refléter le libellé nouvellement accepté tel que fourni ci-dessous.

## I. Résumé des caractéristiques du produit

[...]

### Rubrique 4.1. Indications thérapeutiques

*[Le texte de cette rubrique doit être lu comme ci-dessous]*

- Traitement prophylactique de la migraine réfractaire sévère (avec ou sans aura) avec retentissement fonctionnel chez l'adulte.

[Nom de fantaisie] doit être utilisé uniquement après l'échec du traitement avec d'autres classes standard de médicaments (voir rubrique 4.4) après une durée de traitement suffisante (au moins 4 mois) à la dose maximale tolérée. Une intolérance grave ou une contre-indication à un traitement de première intention est considérée comme un échec du traitement.

[Nom de fantaisie] n'est pas efficace en traitement d'une crise de migraine déjà installée.

- Traitement prophylactique de l'algie vasculaire de la face épisodique et chronique chez l'adulte. Le traitement par méthysergide doit être instauré après un échec avec au moins deux classes de médicaments (voir rubrique 4.4). La durée minimale du traitement avant de conclure à un échec est de 2 mois.

### Rubrique 4.2 Posologie et mode d'administration

*[Cette rubrique doit être modifiée pour tenir compte de la formulation suivante]*

Le traitement par méthysergide doit être instauré et supervisé par un médecin spécialiste ayant l'expérience du traitement de la migraine et de l'algie vasculaire de la face. (voir la rubrique 4.4 en ce qui concerne la nécessité d'une surveillance par un spécialiste)

Le traitement ne doit commencer qu'après avoir éliminé toute affection fibrotique préexistante. Une fois le traitement commencé, le patient doit être examiné à intervalles de six mois pour la survenue d'une fibrose, cet examen devant inclure une réévaluation du rapport bénéfice/risque pour chaque patient.

#### Posologie

Adulte

#### Prophylaxie de la migraine

La dose initiale est d'un comprimé (1,65 mg) par jour au moment du repas. La posologie peut être augmentée progressivement par doses fractionnées jusqu'à atteindre la dose optimale. La dose maximale ne doit pas dépasser 6 mg par jour. La durée d'administration continue ne doit pas dépasser six mois. Un intervalle d'au moins quatre semaines sans traitement doit être respecté entre les cures.

#### Algies vasculaires de la face

Pour l'algie vasculaire de la face épisodique, la durée du traitement doit être ajustée en fonction de la durée habituelle des épisodes, normalement pas plus de deux ou trois mois. La dose maximale ne doit pas dépasser 6 mg par jour.

Pour l'algie vasculaire de la face chronique, la dose thérapeutique est normalement de 6 mg, mais une dose plus élevée peut parfois être nécessaire. La durée d'administration continue ne doit pas dépasser six mois. Un intervalle d'au moins quatre semaines sans traitement doit être respecté entre les cures.

Population pédiatrique

[Nom de fantaisie] ne doit pas être utilisé dans la population pédiatrique.

[...]

#### **Rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

[Cette rubrique doit être modifiée pour tenir compte de la formulation suivante]

En raison des potentiels problèmes de sécurité graves (en particulier les réactions fibrotiques), le méthysergide ne doit être utilisé qu'après l'échec des autres traitements.

— Pour le traitement prophylactique de la migraine réfractaire sévère, un certain nombre d'autres classes thérapeutiques peuvent être envisagées p. ex. bêtabloquants, anticonvulsivants, antagonistes du calcium ou antidépresseurs tricycliques.

— Pour le traitement prophylactique de l'algie vasculaire de la face épisodique et chronique, au moins deux autres classes thérapeutiques doivent d'abord être envisagées p. ex. vérépamil, topiramate ou lithium.

Les patients doivent être informés du risque de fibrose lors d'un traitement par méthysergide et ils doivent accepter la nécessité d'examens périodiques comme décrit ci-dessous.

Le traitement doit être arrêté chez les patients qui n'ont pas répondu de manière adéquate au cours des deux à trois premiers mois.

Une sélection initiale doit être effectuée avant le début du traitement par méthysergide afin d'exclure les patients atteints de fibrose préexistante ou de toute autre pathologie qui pourrait leur faire encourir un risque accru de développer une fibrose.

Les examens suivants doivent être effectués avant le début du traitement par méthysergide puis à intervalles de six mois : échographie cardiaque, tests de la fonction respiratoire, IRM abdominale.

Les patients doivent être examinés régulièrement pour la présence de : œdème périphérique, décoloration des jambes, hippocratisme digital, pouls faible/irrégulier, tachycardie, souffle cardiaque, souffles vasculaires, hypertension de la veine jugulaire, râles crépitants aux bases pulmonaires, frottement pleural/péricardique, masses/douleur de l'abdomen/du flanc.

Lors de l'évaluation clinique du patient, une attention particulière doit être accordée aux symptômes suivants : douleurs abdominales, lombaires ou thoraciques, palpitations, dyspnée, toux sèche, nausées, malaises, fatigue, anorexie/perte de poids, symptômes urinaires, douleur/froid/engourdissement des membres.

Si des symptômes évocateurs d'une fibrose apparaissent, le traitement par méthysergide doit être interrompu, sauf si une autre étiologie est confirmée.

La durée d'administration continue ne doit pas dépasser six mois en raison du risque de fibrose (voir rubrique 4.8). Un intervalle d'au moins quatre semaines sans traitement doit être respecté entre les cures. La nécessité de poursuivre le traitement doit être réévaluée, et le moment optimal de sa réintroduction est à discuter avec le patient.

Il est recommandé de réduire progressivement la dose au cours des deux à trois dernières semaines d'un cycle de traitement, afin d'éviter un effet rebond des céphalées.

<[Nom de fantaisie] contient du lactose. Les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose, de déficit en lactase de Lapp ou de malabsorption du glucose-galactose ne doivent pas prendre ce médicament.>

#### **Rubrique 4.8 Effets indésirables**

[Cette section doit être modifiée pour tenir compte de la formulation suivante]

[...]

### **Affections du système nerveux**

Insomnie, somnolence, sensations vertigineuses, changements psychologiques mineurs de nature temporaire (nervosité, impatiences, dépression et confusion dans de rares cas).

### **Affections cardiaques et vasculaires**

Il y a eu des cas isolés d'infarctus du myocarde, en particulier chez des patients ne prêtant pas attention aux contre-indications relatives aux affections coronariennes ou à l'utilisation de médicaments vasoconstricteurs.

Fibrose valvulaire (voir Troubles généraux).

Un œdème et une vasoconstriction des grandes et des petites artères peuvent se produire. En fonction de l'emplacement du vaisseau sanguin touché, cette complication peut s'exprimer par des douleurs précordiales (angine de poitrine) ou abdominales, des sensations de froid, d'engourdissement et de douleur des extrémités, avec ou sans paresthésie, de pouls faible ou absent et, théoriquement, d'hypertension artérielle.

### **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales**

Fibrose pleuropulmonaire (voir Troubles généraux), dyspnée, pleurésie, épanchement pleural.

### **Affections gastro-intestinales**

Des nausées et des vomissements peuvent se produire, mais ces effets indésirables sont souvent moins graves si [nom de fantaisie] est pris au moment du repas.

Fibrose rétropéritonéale (voir Troubles généraux).

### **Affections de la peau**

Réactions cutanées (p. ex. éruption cutanée, urticaire)

### **Troubles généraux**

Des réactions fibrotiques ont été rapportées, en particulier de la plèvre et du rétropéritoine, ainsi que du péricarde et des valves cardiaques. Ces réactions peuvent être graves et parfois mettre en jeu le pronostic vital. Une fibrose rétropéritonéale peut se produire. Bien que les symptômes puissent dans certains cas s'améliorer après l'arrêt du traitement, les réactions fibrotiques peuvent aussi persister.

La fibrose pleuropulmonaire se présente sous forme de douleurs précordiales, de dyspnée, de bruits de frottement pleural, de râles crépitants aux bases pulmonaires ou d'épanchement pleural, d'hippocratisme digital, de toux sèche, d'anorexie et de perte de poids.

La fibrose rétropéritonéale peut entraîner une obstruction des voies urinaires avec des symptômes tels que : asthénie générale, douleurs dorsales, douleurs lombaires, dysurie, oligurie, élévation du taux d'azote sanguin, nausées, anorexie et insuffisance vasculaire, pouls faible et décoloration de la peau des membres inférieurs.

La fibrose valvulaire peut provoquer des modifications de la fonction cardiaque. Ceci peut s'observer sous forme de souffle cardiaque ou vasculaire, de tachycardie, d'œdème périphérique, de pression veineuse jugulaire élevée ou de palpitations.

Le médicament doit être arrêté dès que l'un de ces symptômes ou signes a été établi.

[...]

### **Déclaration des effets indésirables suspectés**

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté par l'intermédiaire du système national de déclaration — voir Annexe V .

## **II. Notice**

[...]

### **1. Qu'est-ce que [Nom de fantaisie] et dans quel cas est-il utilisé ?**

*[Le texte de cette section doit être lu comme ci-dessous]*

[Nom de fantaisie] appartient à une classe de médicaments appelés antimigraineux.

[Nom de fantaisie] est pris par des personnes qui souffrent de migraines sévères, avec ou sans aura, qui affectent leur capacité dans leurs occupations de la vie de tous les jours. Il est pris régulièrement en mesure préventive pour réduire la fréquence des migraines. Cependant, il ne doit être utilisé que lorsque d'autres traitements standard n'ont pas été efficaces ; ces traitements doivent avoir été essayés sans succès pendant au moins quatre mois à la dose maximale avant de commencer à prendre [Nom de fantaisie].

[Nom de fantaisie] ne doit pas être utilisé pour traiter un mal de tête une fois qu'il a commencé.

[Nom de fantaisie] est également pris par des personnes qui souffrent d'« algie vasculaire de la face » épisodique ou chronique. Il est pris régulièrement en mesure préventive pour réduire la fréquence de ces maux de tête. Cependant, il ne doit être utilisé qu'après au moins deux mois de traitement sans amélioration avec deux autres types de traitement de ce type de maux de tête.

### **2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre [Nom de fantaisie] ?**

[...]

#### **Faites particulièrement attention avec [Nom de fantaisie]**

*[Cette section doit être modifiée pour tenir compte de la formulation suivante]*

Avant de prendre [Nom de fantaisie] prévenez votre médecin si :

Vous remarquez un engourdissement ou des picotements dans les doigts et les orteils.

Votre médecin effectuera des examens avant le début du traitement puis tous les six mois pour s'assurer que vous n'avez pas ou ne développez pas une fibrose (tissu cicatrisiel au sein d'organes du corps). Les examens comprendront une échographie cardiaque, des tests de la fonction des poumons et un examen radiologique abdominal, p. ex. une IRM.

Si vous ressentez l'un des symptômes suivants, vous devez en informer immédiatement votre médecin : douleur dans la poitrine ou l'abdomen, palpitations, difficulté à respirer, toux sèche, nausées, faiblesse générale, fatigue, perte d'appétit/de poids, symptômes urinaires, douleur/froid/engourdissement dans les membres. Votre médecin décidera si vous devez arrêter le médicament.

Le traitement doit être arrêté chez les patients qui n'ont pas répondu de manière adéquate au cours des deux à trois premiers mois.

Vous ne devez pas prendre le méthysergide en continu (sans interruption) pendant plus de six mois. Parlez à votre médecin si c'est le cas. Un intervalle sans traitement d'au moins quatre semaines doit être respecté entre les cures. Il est recommandé de réduire progressivement la dose au cours des deux à trois dernières semaines d'un cycle de traitement, afin d'éviter un effet rebond des céphalées.

<Les patients présentant de rares problèmes héréditaires d'intolérance au galactose, de déficience en lactase de Lapp ou de malabsorption du glucose-galactose ne doivent pas prendre [Nom de fantaisie].>

[...]

### 3. Comment prendre [Nom de fantaisie] ?

*[Cette section doit être modifiée pour tenir compte de la formulation suivante]*

Vous ne devez commencer à prendre votre médicament que sous la supervision d'un médecin spécialisé dans le traitement de la migraine et de l'algie vasculaire de la face (neurologue).

Prenez toujours [Nom de fantaisie] exactement comme votre médecin vous l'a dit. Consultez votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute.

Pour commencer, prenez un comprimé par jour.

Puis augmentez progressivement la dose selon les instructions de votre médecin.

#### Migraine

La durée du traitement ne doit pas dépasser six mois.

#### Algie vasculaire de la face

Pour l'algie vasculaire de la face épisodique, la durée du traitement doit être ajustée en fonction de la durée habituelle des épisodes, normalement pas plus de deux ou trois mois. Pour l'algie vasculaire de la face chronique, la durée du traitement ne doit pas dépasser six mois.

Entre deux traitements, il doit y avoir un intervalle de trois à quatre semaines afin de vérifier si vous devez continuer à prendre [Nom de fantaisie]. L'arrêt du traitement doit se faire progressivement (en deux ou trois semaines).

Un arrêt brusque du traitement est nécessaire dans le cas d'une réaction fibrotique.

[Nom de fantaisie] ne doit pas être utilisé chez l'enfant.

### **Voie et mode d'administration**

Prenez les comprimés au cours d'un repas avec une boisson.

[...]

### 4. Effets indésirables éventuels

*[Cette section doit être modifiée pour tenir compte de la formulation suivante]*

Comme tous les médicaments, [Nom de fantaisie] peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

#### **Affections du système nerveux**

Insomnie, somnolence, étourdissements, changements mineurs de l'humeur (nervosité, agitation, dépression et confusion dans de rares cas).

#### **Affections cardiaques et vasculaires**

Il y a eu des cas isolés d'infarctus du myocarde, en particulier chez des patients ne prêtant pas attention aux contre-indications relatives aux troubles coronariens ou à l'utilisation de médicaments vasoconstricteurs.

Fibrose valvulaire (voir Troubles généraux).

Un œdème et une vasoconstriction des grandes et des petites artères peuvent se produire. En fonction de l'emplacement du vaisseau sanguin affecté, cette complication peut s'exprimer sous forme de douleur thoracique ou de douleur abdominale, de sensations de froid et de douleur des extrémités,

avec ou sans engourdissement, de pouls faible ou absent, et en théorie, d'une élévation de la tension artérielle.

#### **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales**

Fibrose pleuropulmonaire (voir Troubles généraux), difficultés respiratoires, inflammation de la plèvre, présence de liquide dans la plèvre.

#### **Affections gastro-intestinales**

Nausées et vomissements, en particulier si [Nom de fantaisie] est pris en dehors des repas.

Fibrose rétropéritonéale (voir Troubles généraux).

#### **Affections de la peau**

Réactions cutanées (p. ex. éruption cutanée, urticaire)

#### **Troubles généraux**

Si [Nom de fantaisie] est pris de manière ininterrompue pendant une longue période, une fibrose (accumulation de tissu cicatrisiel dans des organes du corps) a été observée au niveau du site de la plèvre (membrane recouvrant les poumons), du péritoine (membrane recouvrant la cavité abdominale ainsi que les organes abdominaux) et des valves cardiaques.

Les symptômes de fibrose de la plèvre sont : douleurs à la poitrine et essoufflement, toux sèche et perte de poids.

La fibrose rétropéritonéale peut causer des symptômes tels que : malaise général, douleurs dorsales, douleurs au ventre ou aux côtes, douleur en urinant, diminution de la quantité d'urines, perte d'appétit et décoloration de la peau des jambes.

La fibrose des valves cardiaques peut provoquer une augmentation du rythme cardiaque, un gonflement des mains et des pieds et peut être décelée lors d'un examen clinique.

Le médicament doit être arrêté dès que l'un de ces symptômes ou signes a été établi.

[...]

#### **Déclaration des effets indésirables**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre <médecin> <ou> <, > <votre pharmacien> <ou votre infirmier(ère)>. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement par l'intermédiaire du système national de déclaration décrit en [Annexe V\\*](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité de ce médicament.