



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28 aprile 2014
EMA/276477/2014

Limitazioni d'uso dei medicinali contenenti metisergide

Il 20 febbraio 2014 l'Agenzia europea per i medicinali ha raccomandato la limitazione dell'uso di metisergide, sulla base di timori per la possibile comparsa di fibrosi, una condizione clinica in cui il tessuto fibroso (cicatrizziale) si accumula negli organi del corpo, causando un potenziale danno agli stessi. I medicinali a base di metisergide devono essere ora utilizzati solo per la prevenzione delle emicranie di intensità forte intrattabili e delle cefalee a grappolo (un tipo di cefalea caratterizzata da dolore intenso e ricorrente che colpisce un solo lato della testa, di solito intorno all'occhio), quando i medicinali standard hanno fallito.

Inoltre il trattamento deve essere iniziato e supervisionato solo da un medico specialista con esperienza nel trattamento dell'emicrania e della cefalea a grappolo. I pazienti devono inoltre essere sottoposti a screening per la fibrosi all'inizio del trattamento e a ulteriori screening ogni 6 mesi. Se compaiono sintomi di fibrosi, il trattamento deve essere interrotto.

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia, che ha condotto il riesame, ha osservato che queste raccomandazioni erano necessarie a causa delle segnalazioni di fibrosi riportate con metisergide e altri medicinali della stessa classe (derivati dell'ergot). I sintomi di fibrosi spesso compaiono dopo un certo tempo e, in assenza di screening, la diagnosi può giungere troppo tardi per prevenire un danno grave (e potenzialmente letale) agli organi.

Per quanto concerne i benefici, il comitato ha osservato che vi sono prove di un effetto clinicamente rilevante di metisergide, quando è utilizzato per la prevenzione nei pazienti che soffrono regolarmente di emicrania e di cefalea a grappolo e per i quali le opzioni di trattamento sono limitate. Metisergide è stato utilizzato anche per il trattamento della diarrea causata da malattia carcinoidale (un tumore a crescita lenta che colpisce comunemente l'intestino). Tuttavia non vi sono dati a sostegno di questo utilizzo e metisergide non deve quindi essere più impiegato nella malattia carcinoidale.

Le informazioni di prescrizione per i medici e le informazioni contenute nel foglio illustrativo per i pazienti sono state aggiornate. Le raccomandazioni del CHMP sono state inviate alla Commissione europea che le ha avallate e ha adottato una decisione definitiva, giuridicamente vincolante, valida in tutta l'UE.



Informazioni per i pazienti

- I medicinali contenenti metisergide possono causare una condizione clinica potenzialmente grave, nota come fibrosi, caratterizzata da un accumulo di tessuto cicatriziale in alcuni organi. Di conseguenza, l'uso di questi medicinali è limitato alla prevenzione delle emicranie di intensità forte intrattabili e delle cefalee a grappolo, quando i medicinali standard hanno fallito.
- Metisergide non deve essere più utilizzato per il trattamento della diarrea causata da malattia carcinoide (un tipo di tumore a crescita lenta). I pazienti in trattamento per questa malattia devono contattare il proprio medico per discutere una terapia alternativa.
- Nei pazienti che utilizzano metisergide per la prevenzione dell'emicrania e della cefalea a grappolo, il medico controllerà periodicamente l'eventuale sviluppo di segni o sintomi di fibrosi. In caso di sospetta fibrosi, il medico interromperà il trattamento.
- Il medico eseguirà inoltre una rivalutazione regolare della necessità di continuare il trattamento con metisergide nei pazienti, osservando se i sintomi ricompaiono dopo le interruzioni periodiche del trattamento.
- Per qualsiasi domanda, i pazienti devono consultare il medico o il farmacista.

Informazioni per gli operatori sanitari

- Metisergide non deve essere più utilizzato per il trattamento della diarrea causata da malattia carcinoide.
- In seguito al riesame dei medicinali contenenti metisergide, metisergide deve essere ora utilizzato solo per:
 - trattamento profilattico dell'emicrania di intensità forte intrattabile (con o senza aura) con disabilità funzionale negli adulti, dopo il fallimento del trattamento con medicinali standard. Il trattamento precedente deve avere previsto l'impiego di medicinali di altre classi per almeno 4 mesi, alla dose massima tollerata;
 - trattamento profilattico della cefalea a grappolo episodica e cronica negli adulti, dopo il fallimento del trattamento con medicinali standard. Il trattamento precedente deve avere previsto l'impiego di medicinali di almeno 2 classi per un minimo di 2 mesi.
- Il trattamento con metisergide deve essere iniziato e supervisionato solo da medici specialisti, con esperienza nel trattamento dell'emicrania e della cefalea a grappolo.
- I pazienti devono essere sottoposti a screening per la fibrosi al basale e successivamente almeno ogni 6 mesi. Gli esami di screening possono comprendere ecocardiografia, RM addominale e test della funzione polmonare. Il trattamento deve essere interrotto se il paziente sviluppa sintomi indicativi di fibrosi, a meno che non sia confermata una causa alternativa.
- Il trattamento non deve iniziare a meno che il paziente non sia stato sottoposto a esame per verificare eventuali condizioni fibrotiche preesistenti. Una volta iniziato il trattamento, il paziente deve essere esaminato a intervalli semestrali per verificare la comparsa di fibrosi. Questo esame deve comprendere una nuova valutazione del rapporto rischi/benefici nel singolo paziente.
- Durante il trattamento con metisergide, tra un ciclo e l'altro deve essere previsto un periodo libero da trattamento di almeno 4 settimane, almeno ogni 6 mesi.

Le raccomandazioni dell'Agenzia si basano sui dati disponibili relativi ai benefici e ai rischi di metisergide, derivati da studi clinici, segnalazioni di sicurezza post-immissione in commercio e

letteratura scientifica. Sulla base di tali dati, sembra probabile una potenziale associazione causale tra metisergide e fibrosi. Il meccanismo mediante il quale metisergide potrebbe causare fibrosi, attraverso l'attivazione dei recettori serotoninergici, è diffusamente descritto in letteratura.

Informazioni aggiuntive sul medicinale

Metisergide è un medicinale appartenente alla classe degli "alcaloidi dell'ergot", utilizzati nell'UE per la prevenzione dell'emicrania (con o senza aura) e di altri tipi di cefalea pulsante. È stato altresì utilizzato per il trattamento della diarrea causata da malattia carcinoide.

Nell'UE, i medicinali contenenti metisergide sono stati autorizzati mediante procedure nazionali e sono in commercio con svariate denominazioni commerciali. Le forme farmaceutiche e le indicazioni, i dosaggi e le dosi approvati variano nei diversi paesi dell'UE.

Informazioni aggiuntive sulla procedura

Il riesame di metisergide è stato avviato il 24 maggio 2012 su richiesta dell'agenzia per i medicinali francese (ANSM), ai sensi dell'articolo 31 della direttiva 2001/83/CE, in seguito a timori riguardo a gravi casi di fibrosi individuati dall'agenzia francese.

Il parere del CHMP è stato trasmesso alla Commissione europea, che l'ha approvato e ha adottato una decisione definitiva, giuridicamente vincolante, in data 28 aprile 2014.

Per contattare i nostri addetti stampa

Monika Benstetter o Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu