



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 Febbraio 2014  
EMA/798712/2013

## L'Agenzia Europea dei Medicinali raccomanda di limitare l'uso dei medicinali contenenti metisergide

Nuove raccomandazioni a seguito di preoccupazioni per associazione con fibrosi

L'Agenzia Europea dei Medicinali ha raccomandato di limitare l'uso di metisergide a seguito di preoccupazioni relative al fatto che potrebbe causare fibrosi, una condizione in cui il tessuto fibrotico (tessuto cicatriziale) si accumula in organi del corpo causando un potenziale danno. I medicinali contenenti metisergide sono adesso da utilizzare solo per prevenire gravi emicranie intrattabili e cefalea a grappolo (un tipo di grave mal di testa ricorrente su un lato della testa, di solito intorno all'occhio), quando le terapie standard hanno fallito.

Inoltre, il trattamento deve essere iniziato e supervisionato solo da un medico specialista con esperienza nel trattamento dell'emicrania e cefalea a grappolo. I pazienti dovrebbero essere sottoposti a screening per la fibrosi all'inizio del trattamento e ad ulteriori screening ogni 6 mesi. Il trattamento deve essere interrotto se si presentano sintomi di fibrosi.

Il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia, che ha condotto la revisione, ha ritenuto che queste raccomandazioni fossero necessarie a causa delle segnalazioni di fibrosi correlata a metisergide e ad altri medicinali della stessa classe (derivati dell'ergot). I sintomi della fibrosi spesso prendono un po' di tempo per manifestarsi e senza screening la diagnosi per evitare gravi (e potenzialmente pericolosi per la vita) danni agli organi potrebbe essere fatta troppo tardi.

Per quanto riguarda i benefici, il Comitato ha osservato che ci sono alcune evidenze di un effetto clinicamente rilevante di metisergide quando esso è utilizzato per la prevenzione in 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 di diarrea causata da malattia carcinoidale (un tumore a crescita lenta che comunemente colpisce l'intestino). Tuttavia, non ci sono dati che supportano questo uso e metisergide, quindi, non deve più essere utilizzato nella malattia carcinoidale.

Le informazioni di prescrizione per i medici e le informazioni nel foglio illustrativo per i pazienti saranno aggiornate. Le raccomandazioni del CHMP saranno ora trasmesse alla Commissione Europea, che emetterà una decisione definitiva giuridicamente vincolante.



## Informazioni ai pazienti

- I medicinali contenenti metisergide possono causare una condizione potenzialmente grave nota come fibrosi, in cui il tessuto cicatriziale si accumula in alcuni organi del corpo. Come risultato di ciò, l'uso di questi medicinali è ristretto alla prevenzione di gravi emicranie intrattabili e cefalea a grappolo quando i trattamenti standard hanno fallito.
- Metisergide non deve più essere utilizzato per il trattamento della diarrea causata da malattia carcinomica (un tipo di tumore a crescita lenta). Se tu sei in trattamento per questo scopo, rivolgiti al tuo medico per discutere il trattamento alternativo.
- Se tu sei in trattamento con metisergide per prevenire l'emicrania e la cefalea a grappolo, il tuo medico controllerà regolarmente se si stanno sviluppando eventuali segni o sintomi di fibrosi. Il medico dovrà interrompere il trattamento se si sospetta fibrosi.
- Il tuo medico regolarmente rivaluterà anche la necessità di continuare il trattamento con metisergide per vedere se i tuoi sintomi ricompaiono dopo le interruzioni periodiche di trattamento.
- I pazienti che hanno delle domande devono rivolgersi al loro medico o farmacista.

## Informazioni per gli operatori sanitari

- Metisergide non deve più essere usato per il trattamento della diarrea causata da malattia carcinomica.
- A seguito della revisione dei medicinali contenenti metisergide, esso deve ora essere utilizzato solo per:
  - trattamento profilattico di grave emicrania intrattabile (con o senza aura) con disabilità funzionale negli adulti, quando il trattamento con la terapia standard, è fallito. La terapia precedente deve aver incluso il trattamento con medicinali di altre classi per almeno 4 mesi alla dose massima tollerata;
  - trattamento profilattico di cefalea a grappolo episodica e cronica negli adulti quando il trattamento con la terapia standard, è fallito. La terapia precedente deve aver incluso il trattamento con 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 all'inizio della terapia e successivamente almeno ogni 6 mesi. Indagini di screening possono includere ecografia cardiaca, risonanza magnetica addominale e test di funzionalità polmonare. Il trattamento deve essere interrotto se un paziente sviluppa sintomi suggestivi di fibrosi a meno che non sia confermata una causa alternativa.
- Il trattamento deve essere iniziato solo dopo che il paziente è stato esaminato per tutte le condizioni fibrotiche preesistenti. Una volta che il trattamento è iniziato il paziente deve essere esaminato a intervalli di 6 mesi per l'occorrenza di fibrosi. Questo esame deve includere una rivalutazione del rapporto beneficio-rischio nel singolo paziente.
- Durante il trattamento con metisergide, deve essere concesso almeno ogni sei mesi un periodo privo di trattamento (treatment-free) di almeno 4 settimane tra i cicli di terapia.

Le raccomandazioni dell'Agenzia si basano sui dati disponibili sui benefici e rischi di metisergide, dagli studi clinici, dalle segnalazioni post-marketing di sicurezza e dalla letteratura scientifica. Sulla base di questi dati sembra probabile una potenziale associazione causale tra metisergide e fibrosi. In letteratura è ampiamente descritto il meccanismo d'azione con cui metisergide potrebbe causare fibrosi attraverso l'attivazione del recettore serotoninergico.

### **Maggiori informazioni sul medicinale**

Metisergide è un medicinale che appartiene alla classe degli "alcaloidi della segale cornuta" utilizzato in Europa per prevenire l'emicrania (con o senza aura) e altri tipi di mal di testa lancinante. E' stato anche usato per trattare la diarrea da malattia carcinoide.

Nell'UE, i medicinali contenenti metisergide sono stati autorizzati tramite procedure nazionali e sono stati commercializzati sotto vari nomi commerciali. Le forme farmaceutiche, le indicazioni approvate e le dosi variano nei diversi paesi dell'UE.

### **Maggiori informazioni sul procedimento**

La revisione di metisergide è stata avviata il 24 maggio 2012 alla richiesta dell'Agenzia dei medicinali francese ANSM ai sensi dell'articolo 31 della direttiva 2001/83/CE a seguito delle preoccupazioni per i casi gravi di fibrosi individuati dalla Agenzia francese.

L'opinione del CHMP sarà adesso trasmessa alla Commissione Europea, che emetterà una decisione finale a tempo debito.

### **Contatti dell'Ufficio stampa**

---

Monika Benstetter or Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

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