

ПРИЛОЖЕНИЕ III

ПОПРАВКИ В КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА И ЛИСТОВКАТА

ДОПЪЛНЕНИЯ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЕ ВКЛЮЧАТ В СЪОТВЕТНИТЕ ТОЧКИ НА КРАТКАТА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА ЗА КАБЕРГОЛИН-СЪДЪРЖАЩИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

4.2 Дозировка и начин на приложение

Настоящото следва да се отрази, както е подходящо:

Ограничаване на максималната доза до 3 mg/ден

4.3 Противопоказания:

...[]...

„При дългосрочно лечение: доказателство за болест на сърдечните клапи, както е установено с ехокардиография преди лечението.“

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба:

...[]...

“Фиброза и сърдечно клапно увреждане и възможно свързани клинични феномени:

Фиброзни и възпалителни нарушения на серозните обвивки като плеврит, плеврален излив, плеврална фиброза, белодробна фиброза, перикардит, перикарден излив, сърдечно клапно увреждане, обхващащо една или повече клапи (аортна, митрална и трикуспидална) или ретроперитонеална фиброза са възникнали след продължителна употреба на ерготаминови производни с агонистично действие върху серотонин 5HT_{2B} рецептора като каберголин. В някои случаи, симптомите или проявите на сърдечно клапно увреждане са се подобрили след прекратяване приема на каберголин.

Наблюдавано е абнормно увеличение на скоростта на утаяване на еритроцитите (СУЕ), свързано с плеврален излив/фиброза. При неизяснено увеличение на СУЕ до абнормни стойности е препоръчително да се направи рентгеново изследване на гръдния кош.

Клапното увреждане се свързва с кумулативни дози и поради това пациентите трябва да се лекуват с най-ниската ефективна доза. На всяка визита трябва да се преценява съотношението между риска и ползата от лечение с каберголин за пациента, за да се определи дали е уместно лечението с каберголин да продължи.

Преди започване на дългосрочно лечение:

При всички пациенти трябва да се проведе сърдечно-съдов преглед, включително ехокардиограма, за да се установи потенциално наличие на асимптоматично клапно заболяване. Преди започване на терапия е уместно също и провеждането на първоначални изследвания на скоростта на утаяване на еритроцитите или други маркери на възпаление, белодробната функция/рентгеново изследване на гръдния кош и бъбречната функция.

Няма данни дали при пациенти с клапна регургитация лечението с каберголин може да влоши подлежащото заболяване. Ако се установи фиброзно клапно заболяване, пациентът не трябва да се лекува с каберголин (вж. точка 4.3).

По време на дългосрочно лечение:

Фиброзните нарушения могат да настъпят незабелязано и пациентите трябва периодично да бъдат проследявани за възможни прояви на прогресираща фиброза.

Ето защо по време на лечение трябва внимателно да се следи за следните признаци и симптоми на:

- *Плевро-пулмонално заболяване като диспнея, задъхване, постоянна кашлица или болки в гръдния кош.*
- *Бъбречна недостатъчност или обструкция на уретерите/коремните съдове, което може да възникне заедно с болка в слабините/хълбока и оток по долните крайници, както и възможни абдоминални маси или болезненост, които могат да показват ретроперитонеална фиброза.*

- *Сърдечна недостатъчност; случаи на клапна и перикардиална фиброза често са се проявявали като сърдечна недостатъчност. Ето защо при поява на такива симптоми трябва да се изключи клапна фиброза (и констриктивен перикардит).*

Клиничното диагностично проследяване за развитие на фиброзни нарушения по съответен начин е от съществено значение. След започване на лечението първата ехокардиограма трябва да се направи в рамките на 3-6 месеца, след което честотата на проследяващите ехокардиограми трябва да се определи в съответствие с индивидуалната клинична оценка с особен акцент върху горепосочените признаци и симптоми, но трябва да бъде минимум на всеки 6 до 12 месеца.

Каберголин трябва да бъде прекратен, ако на ехокардиограма се открие нова или влошена клапна регургитация, ограничена клапна подвижност или задебеляване на клапно платно (вж. точка 4.3).

Необходимостта от допълнителни клинични изследвания (напр. физикален преглед, включващ аускултация на сърце, рентгенография, компютърна томография) трябва да бъде определяна индивидуално.

Допълнителни подходящи изследвания като скорост на утаяване на еритроцитите и серумен креатинин трябва да са направят, ако е необходимо, за да се потвърди диагнозата фиброзно нарушение.”

точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба (само за каберголин-съдържащи лекарствени продукти с разрешено показание за ановулация или безплодие)

...[]...

„Преди прилагане на каберголин трябва да се изключи бременност.

Тъй като клиничният опит все още е ограничен и продуктът има дълъг полуживот, като предпазна мярка се препоръчва след постигане на редовни овулационни цикли жените, желаещи бременност, да прекратят приема на [име на продукта] един месец преди планираното зачеване.”

4.8 Нежелани лекарствени реакции:

Настоящото следва да бъде включено в Сърдечни нарушения:

“Много чести; сърдечно клапно увреждане (вкл. регургитация) и свързани заболявания (перикардит и перикарден излив).”

ДОПЪЛНЕНИЯ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЕ ВКЛЮЧАТ В СЪОТВЕТНИТЕ ТОЧКИ НА ЛИСТОВКАТА ЗА КАБЕРГОЛИН-СЪДЪРЖАЩИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

Точка 2 „Преди да приемете [име на продукта]”:

Не приемайте [име на лекарствения продукт], ако:

...[]...

„- ще бъдете лекувани с [име на лекарствения продукт] за дълъг период от време и имате или сте имали фиброзни реакции (съединителна тъкан), засягащи сърцето Ви.“

Обърнете специално внимание при употребата на [име на лекарствения продукт]

„- Ако имате или сте имали фиброзни реакции (съединителна тъкан), засягащи Вашето сърце, бели дробове или корема.

В случай, че се лекувате с [име на лекарствения продукт] за продължителен период от време, Вашият лекар ще провери преди началото на лечението дали Вашето сърце, бели дробове и бъбреци са в добро състояние. Той/тя също така ще назначи ехокардиограма (ултразвуково изследване на сърцето) преди лечението да започне и през определени интервали по време на лечението. Ако се наблюдават фиброзни реакции, лечението трябва да бъде спряно.“

Точка 2 „Преди да приемете [име на продукта]”

Настоящото трябва да се включи в Бременност и кърмене (само за каберголин-съдържащи лекарствени продукти с разрешено показание за ановулация или безплодие):

“Преди да започнете да използвате каберголин трябва да изключите възможността да сте бременна. Освен това трябва да се погрижите да се предпазите от забременяване поне месец след като сте прекратили лечението с каберголин.”

Точка 4 “Възможни нежелани реакции”:

...[]...

„Много честа нежелана лекарствена реакция (засягаща повече от един на десет души): нарушения на сърдечната клапа и свързани нарушения, напр. възпаление (перикардит) или пропускане на течност в перикарда (перикарден излив).

Ранни симптоми могат да бъдат един или повече от следните: затруднено дишане, задъхване, болка в гърдите или гърба и оток на краката. Ако при Вас се появи който и да е от тези симптоми, трябва незабавно да информирате Вашия лекар.”

ПОПРАВКИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЕ ВКЛЮЧАТ В СЪОТВЕТНИТЕ ТОЧКИ НА КРАТКАТА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА ЗА ПЕРГОЛИД-СЪДЪРЖАЩИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

4.2 Дозировка и начин на приложение

Следното трябва да се отрази по съответния начин:

Ограничаване на максималната доза до 3 mg/ден

4.3 Противопоказания:

...[]...

„Данни за увреждане на сърдечната клапа, установено чрез ехокардиография преди лечението.“

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба:

...[]...

“Фиброза и увреждане на сърдечната клапа и възможно свързани клинични явления:

Фиброзни и серозни възпалителни нарушения като плеврит, плеврален излив, плеврална фиброза, белодробна фиброза, перикардит, перикарден излив, увреждане на сърдечната клапа, обхващащо една или повече клапи (аортна, митрална и трикуспидална) или ретроперитонеална фиброза са възникнали след продължителна употреба на ерготаминови производни с агонистично действие върху серотонин 5HT_{2B} рецептора, какъвто е перголид. В някои случаи симптомите или проявите на увреждане на сърдечната клапа са се подобрили след прекратяване на приема на перголид.

Има данни, че по-висока доза и/или кумулативна експозиция са рискови фактори за развитие на патология на клапите. Все пак увреждане на сърдечната клапа и фиброзни реакции са съобщавани при лечение с перголид при дози по-ниски от 0,5 mg/дневно.

Преди започване на лечение:

При всички пациенти трябва да се проведе преглед на сърцето и съдовете, включително ехокардиограма, за да се установи потенциално наличие на безсимптомно клапно заболяване. Няма данни дали при пациенти с клапна регургитация лечението с перголид може да влоши подлежащото заболяване. Ако се установи фиброзно клапно заболяване, пациентът не трябва да се лекува с перголид (вж. точка 4.3).

Преди започване на лечението е уместно също да се извършат първоначални изследвания на скоростта на утаяване на еритроцитите (СУЕ) или други маркери на възпалението, белодробната функция/рентгенография на гръдния кош и бъбречната функция.

По време на лечение:

Фиброзните нарушения могат да настъпят незабелязано и пациентите трябва периодично да бъдат проследявани за възможни прояви на прогресираща фиброза.

Ето защо по време на лечение трябва внимателно да се следи за признаци и симптоми на:

- *Плевро-пулмонално заболяване като диспнея, задух, постоянна кашлица или болка в гръдния кош.*
- *Бъбречна недостатъчност или обструкция на уретерите/коремните съдове, които могат да се проявят с болка в слабините/хълбока и оток на долните крайници, както и възможни образувания в корема или болезненост, които могат да показват ретроперитонеална фиброза.*
- *Сърдечна недостатъчност; случаи на клапна и перикардна фиброза често са се проявявали като сърдечна недостатъчност. Ето защо при поява на такива симптоми трябва да се изключи клапна фиброза (и констриктивен перикардит).*

От съществено значение е съответното клинично диагностично проследяване за развитие на клапно заболяване или фиброза. След започване на лечението първата ехокардиограма трябва да се направи в рамките на 3-6 месеца, след което честотата на ехокардиографското проследяване трябва да се определи в съответствие с индивидуалната клинична оценка с особен акцент върху горепосочените признаци и симптоми, но трябва да се провежда най-малко на всеки 6 до 12 месеца.

Прилагането на перголид трябва да се прекрати, ако на ехокардиограма се открие нова или влошена клапна регургитация, ограничена клапна подвижност или задебеляване на клапно платно (вж. точка 4.3).

Необходимостта от допълнително клинично проследяване (напр. физикален преглед, включващ аускултация на сърце, рентгенография, компютърна томография) трябва да се определя индивидуално.

Ако е необходимо, трябва да са направят допълнителни подходящи изследвания като скорост на утаяване на еритроцитите и серумен креатинин, за да се потвърди диагнозата фиброзно нарушение.”

4.8 Нежелани лекарствени реакции:

Следното следва да бъде включено в “Сърдечни нарушения”:

- *“Много чести: увреждане на сърдечната клапа (вкл. регургитация) и други свързани нарушения (перикардит и перикарден излив).”*

ПОПРАВКИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЕ ВКЛЮЧАТ В СЪОТВЕТНИТЕ ТОЧКИ НА ЛИСТОВКАТА ЗА ПЕРГОЛИД-СЪДЪРЖАЩИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

Точка 2 „Преди да приемете [име на продукта]“:

Не приемайте [име на продукта] ако:

...[]...

„- ако имате или *сте имали фиброзни реакции (тъкан, сходна на белег от рана), засягащи Вашето сърце.*”

Обърнете специално внимание при употребата на [име на продукта]

...[]...

„- *Ако имате или сте имали фиброзни реакции (ръбцова тъкан), засягащи сърцето, белите дробове или корема.*

Преди лечението Вашият лекар ще провери дали сърцето, белите дробове и бъбреците Ви са в добро състояние. Той/тя също ще направи ехокардиограма (изследване на сърцето с ултразвук) преди започване на лечението, както и на редовни интервали по време на лечението. Ако възникнат фиброзни реакции, лечението трябва да се прекрати.”

Точка 3 “Как да приемате [име на продукта]”

...[]...

„*Не приемайте повече от 3 <ако е приложимо, се включва и цветът на таблетката> таблетки (3 таблетки x 1 000 микрограма) дневно.*”

Точка 4 “Възможни нежелани реакции”:

...[]...

„*Много чести нежелани реакции (засягащи повече от един на десет души): увреждане на сърдечната клапа и свързани нарушения, напр. възпаление (перикардит) или изтичане на течност в перикарда (перикарден излив).*

Ранните симптоми могат да включват: затруднено дишане, задух, болка в гърдите или гърба и оток на краката. Ако получите някой от тези симптоми, трябва незабавно да информирате Вашия лекар.”