

PŘÍLOHA III

DODATKY K SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU A PŘÍBALOVÉ INFORMACI

PŘIPRAVOVANÉ ZMĚNY, KTERÉ BUDOU DOPLNĚNY DO PŘÍSLUŠNÝCH ČÁSTÍ SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU PRO PŘÍPRAVKY OBSAHUJÍCÍ KABERGOLIN

4.2 Dávkování a způsob podání

Pokud je to vhodné, uveďte následující:

Omezení maximální dávky na 3 mg/den

4.3 Kontraindikace

...[]...

„U dlouhodobé léčby: *Známky srdeční valvulopatie zjištěné echokardiografií před léčbou.*“

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

...[]...

„*Fibróza, postižení srdečních chlopní a klinické jevy, které mohou s uvedenými stavy souviset:*

Po dlouhodobém užívání ergolinových derivátů s agonistickým působením na serotoninovém 5HT_{2B} receptoru, jako je kabergolin, se vyskytly fibrotické a serózní zánětlivé poruchy jako je pleuritida, pleurální výpotek, pleurální fibróza, plicní fibróza, perikarditida, perikardiální výpotek, srdeční chlopní vada zahrnující jednu nebo více chlopní (aortální, mitrální a trikuspidální) nebo retroperitoneální fibróza. V některých případech se příznaky či manifestace srdeční chlopní vady po vysazení kabergolinu zlepšily.

V souvislosti s pleurálním výpotkem/fibrózou byla pozorována abnormálně zvýšená sedimentace erytrocytů. V případech nevysvětlitelného zvýšení sedimentace erytrocytů k abnormálním hodnotám se doporučuje provést rentgenové vyšetření plic.

Vzhledem k tomu, že srdeční chlopní vada byla spojována s kumulativními dávkami, měli by být pacienti léčeni nejnižší účinnou dávkou. Při každé návštěvě pacienta je pro potvrzení vhodnosti další léčby kabergolinem nutné přehodnotit profil přínosu/rizika léčby kabergolinem.

Před zahájením dlouhodobé léčby:

K vyloučení asymptomatického chlopního postižení musí všichni nemocní podstoupit vyšetření srdce a cév včetně echokardiografie. Před zahájením léčby je dále vhodné provést vyšetření sedimentace erytrocytů nebo jiných markerů zánětu, funkce plic/rentgen plic a funkce ledvin. Není známo, zda léčba kabergolinem může u pacientů s regurgitační chlopní vadou zhoršit základní onemocnění. Při průkazu chlopní fibrózy by pacient neměl být kabergolinem léčen (viz bod 4.3)

V průběhu dlouhodobé léčby:

Vzhledem k tomu, že fibrotické změny se vyvíjejí pozvolna, je třeba pacienty z hlediska vývoje těchto změn pravidelně sledovat.

Z toho důvodu je nutné pátrat po projevech:

- *onemocnění dýchacího systému jako je dyspnoe, dechová nedostatečnost, přetrvávající kašel nebo bolest na hrudi.*
- *renální insuficience, obstrukce vývodných močových cest, obstrukce břišních cév, které mohou být provázeny bolestmi v bederní krajině či otoky dolních končetin; retroperitoneální fibróza se může rovněž manifestovat bolestmi břicha či přítomností hmatné rezistence.*
- *srdečního selhání; případy chlopní a perikardiální fibrózy se často manifestovaly jako srdeční selhání. Proto je nutné v případě známek srdeční insuficience vyloučit chlopní fibrózu a konstriktivní perikarditidu.*

Z hlediska záchytu fibrotických změn je nezbytné sledovat klinický stav pacienta. Po zahájení léčby musí být do 3-6 měsíců provedeno echokardiografické vyšetření; poté se frekvence echokardiografických vyšetření stanovuje podle individuálního klinického zhodnocení (se zvláštním důrazem na výše uvedené příznaky), nejméně však každých 6-12 měsíců.

Kabergolin je nutné vysadit, pokud echokardiografie odhalí regurgitační chlopenní vadu (případně zhoršení již přítomné regurgitace) nebo restriktci či ztluštění chlopenních cípů (viz bod 4.3).

Potřeba dalšího klinického sledování (např. fyzikálního vyšetření zahrnujícího poslechové vyšetření srdce, rentgenového vyšetření, CT vyšetření) se určuje podle individuálního stavu nemocného.

K záchytu vývoje fibrózy mohou přispět další vyšetření, jako je vyšetření sedimentace erytrocytů nebo stanovení hladiny kreatininu v séru.“

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití (pouze u přípravků obsahujících kabergolin s indikací anovulace a infertility)

...[]...

“Před podáním kabergolinu je nutné vyloučit těhotenství. Vzhledem k omezeným klinickým zkušenostem a k dlouhému poločasu přípravku se doporučuje po dosažení pravidelných ovulačních cyklů jako preventivní opatření u žen plánujících otěhotnět vysazení kabergolinu jeden měsíc před plánovaným početím.“

4.8 Nežádoucí účinky

Pod Srdeční poruchy se zahrne následující:

„Velmi časté; srdeční chlopenní vady (včetně regurgitace) a související poruchy (perikarditida a perikardiální výpotek)“.

PŘIPRAVOVANÉ ZMĚNY, KTERÉ BUDOU DOPLNĚNY DO PŘÍSLUŠNÝCH ČÁSTÍ PŘÍBALOVÉ INFORMACE PRO PŘÍPRAVKY OBSAHUJÍCÍ KABERGOLIN

Bod 2 „Čemu musíte věnovat pozornost před zahájením léčby přípravkem [Název přípravku]“:

Neužívejte přípravek [název léčivého přípravku], pokud:

...[]...

„– budete dlouhodobě léčeni přípravkem [název léčivého přípravku] a projevují či projevíly se u vás fibrózní reakce (jizvy), které mají vliv na vaše srdce.“

Při užívání přípravku [název léčivého přípravku] buďte zvláště opatrní,

„– jestliže se u vás projevují nebo projevíly fibrózní reakce (jizvy), které mají vliv na vaše srdce, plíce či břicho.

V případě, že budete přípravkem [název léčivého přípravku] léčeni dlouhodobě, váš lékař před zahájením léčby zkontroluje, zda jsou vaše srdce, plíce a ledviny v dobrém stavu. Před zahájením léčby a v pravidelných intervalech v průběhu léčby rovněž nechá provést echokardiogram (ultrazvukové vyšetření srdce). Dojde-li k fibrózním reakcím, bude nutné léčbu přerušit.“

Těhotenství a kojení [Název přípravku]

V bodu Těhotenství a kojení se pouze u přípravků obsahujících kabergolin s indikací anovulace a infertility uvede následující:

„Před zahájením léčby kabergolinem musí být vyloučeno těhotenství. Je nutné, aby k případnému otěhotnění nedošlo dříve, než jeden měsíc po ukončení léčby kabergolinem.“

Bod 4 „Možné nežádoucí účinky“

...[]...

„Velmi časté nežádoucí účinky (postihující více než 1 pacienta z 10): postižení srdečních chlopní a související poruchy, např. zánět (perikarditida) nebo tvorba tekutiny v osrdečnicku (perikardiální výpotek). Vývoj uvedených stavů může být v časně fázi provázen jedním nebo více z následujících příznaků – potíže s dýcháním, dechová nedostatečnost, bolest na hrudi nebo bolest zad a otoky dolních končetin. Zaznamenáte-li kterýkoli z těchto příznaků, ihned kontaktujte svého lékaře.“

DODATKY, KTERÉ BUDOU DOPLNĚNY DO PŘÍSLUŠNÝCH ČÁSTÍ SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU PRO PŘÍPRAVKY OBSAHUJÍCÍ PERGOLID

4.2 Dávkování a způsob podání

Pokud je to vhodné, uveďte následující:
Omezení maximální dávky na 3 mg/den.

4.3 Kontraindikace:

...[]...

„Srdeční chlopenní vada prokázaná echokardiograficky před zahájením léčby.“

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

...[]...

*„Fibróza, postižení srdečních chlopní a klinické jevy, které mohou s uvedenými stavy souviset:
Po dlouhodobém užívání ergotaminových derivátů s agonistickým působením na serotoninovém 5HT_{2B} receptoru, jako je např. pergolid, se vyskytly fibrotické a serózní zánětlivé poruchy jako je pleuritida, pleurální výpotek, pleurální fibróza, plicní fibróza, perikarditida, perikardiální výpotek, srdeční chlopenní vada zahrnující jednu nebo více chlopní (aortální, mitrální a trikuspidální) nebo retroperitoneální fibróza. V některých případech se příznaky či manifestace srdeční chlopenní vady po vysazení pergolidu zlepšily.*

Existují důkazy, že vyšší dávky a/nebo kumulativní expozice jsou rizikovými faktory pro rozvoj valvulární patologie. Valvulopatie a fibrotické reakce však byly hlášeny i v průběhu léčby pergolidem při dávkách menších než 0,5 mg/den.

Před zahájením léčby:

K vyloučení asymptomatického chlopenního postižení musí všichni nemocní podstoupit vyšetření srdce včetně echokardiografie. Není známo, zda léčba pergolidem může u pacientů s chlopenní regurgitací zhoršit základní onemocnění. Při průkazu chlopenní fibrózy by pacient neměl být pergolidem léčen (viz bod 4.3)

Před zahájením léčby je dále vhodné provést vyšetření sedimentace erytrocytů nebo jiných markerů zánětu, funkce plic/rentgen plic a funkce ledvin

Během léčby:

Vzhledem k tomu, že fibrotické změny se vyvíjejí pozvolna, je třeba pacienty z hlediska vývoje těchto změn pravidelně sledovat.

Z toho důvodu je nutné pátrat po projevech:

- *onemocnění dýchacího traktu jako je dyspnoe, dechová nedostatečnost, přetrvávající kašel nebo bolest na hrudi.*
- *renální insuficience, obstrukce vývodných močových cest, obstrukce břišních cév, které mohou být provázeny bolestmi v bederní krajině či otoky dolních končetin; retroperitoneální fibróza se může rovněž manifestovat bolestmi břicha či přítomností hmatné rezistence.*
- *srdečního selhání; případy chlopenní a perikardiální fibrózy se často manifestovaly jako srdeční selhání. Proto je nutné v případě známek srdeční insuficience vyloučit chlopenní fibrózu a konstriktivní perikarditidu.*

Z hlediska záchytu chlopenního postižení nebo fibrózy je nezbytné sledovat klinický stav pacienta. Po zahájení léčby musí být do 3-6 měsíců provedeno echokardiografické vyšetření; poté se frekvence echokardiografických vyšetření stanovuje podle individuálního klinického zhodnocení (se zvláštním důrazem na výše uvedené příznaky), nejméně však po 6-12 měsících.

Pergolid je nutné vysadit, pokud echokardiografie odhalí chlopenní regurgitaci (případně zhoršení již přítomné regurgitace) nebo restriktci či ztluštění chlopenních cípů (viz bod 4.3).

Potřeba dalšího klinického sledování (např. fyzikálního vyšetření zahrnujícího poslechové vyšetření srdce, rentgenového vyšetření, CT vyšetření) se určuje podle individuálního stavu nemocného.

K záchytu vývoje fibrózy mohou přispět další vyšetření, jako je vyšetření sedimentace erytrocytů nebo stanovení hladiny kreatininu v séru. “

4.8 Nežádoucí účinky

Pod Srdeční poruchy se zahrne následující:

„Velmi časté: srdeční chlopenní vady (včetně regurgitace) a další poruchy (perikarditida a perikardiální výpotek)“.

DODATKY, KTERÉ BUDOU DOPLNĚNY DO PŘÍSLUŠNÝCH ČÁSTÍ PŘÍBALOVÉ INFORMACE PRO PŘÍPRAVKY OBSAHUJÍCÍ PERGOLID

Bod 2 „Čemu musíte věnovat pozornost před zahájením léčby přípravkem [Název přípravku]“:

Nepoužívejte přípravek [Název přípravku]:

...[]...

- *v případě, že máte nebo jste měl/a stanovenou diagnózu fibrózy (nepřiměřené tvorby vaziva, jizevnaté tkáně) srdce.*“

Při užívání přípravku [název léčivého přípravku] buďte zvláště opatrní,

...[]..

- *v případě, že máte nebo jste měl/a stanovenou diagnózu fibrózy (nepřiměřené tvorby vaziva, jizevnaté tkáně) srdce, plic nebo břicha. Před zahájením léčby Vám lékař vyšetří srdce, plíce a ledviny a zjistí, zda jsou v dobrém stavu. Také Vám před zahájením léčby a v pravidelných intervalech v průběhu léčby provede echokardiografické vyšetření (ultrazvuk srdce). Pokud se objeví fibrotické změny, bude nutné léčbu ukončit.*“

Těhotenství a kojení [Název přípravku]

...[]...

“*Neužívejte více než 3 <uved'te případnou barvu tablety> tablety (3 x 1 miligram tablety) denně.*”

Bod 4 „Možné nežádoucí účinky“

...[]...

„*Velmi časté nežádoucí účinky (postihující více než 1 pacienta z 10): postižení srdečních chlopní a další poruchy, např. zánět (zánět osrdečníku, perikarditida) nebo tvorba tekutiny v osrdečníku (perikardiální výpotek). Vývoj uvedených stavů může být v časně fázi provázen jedním nebo více z následujících příznaků – potíže s dýcháním, dechová nedostatečnost, bolest na hrudi nebo bolest zad a otoky dolních končetin. Zaznamenáte-li kterýkoliv z těchto příznaků, kontaktujte ihned svého lékaře.*“