

ANHANG III

ÄNDERUNGEN DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS UND PACKUNGSBEILAGE

ÄNDERUNGEN DER BETREFFENDEN ABSCHNITTE DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS FÜR ARZNEIMITTEL MIT DEM WIRKSTOFF CABERGOLIN

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Folgendes ist entsprechend zu berücksichtigen:

Maximale Tagesdosis: 3 mg Cabergolin.

4.3 Gegenanzeigen

[...]

„Bei Langzeitbehandlung: Echokardiographischer Nachweis einer Herzklappenerkrankung vor der Behandlung.“

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

[...]

„Fibrose und Herzklappenveränderung sowie mögliche klinische Begleiterscheinungen: Fibrotische und seröse entzündliche Erkrankungen wie Pleuritis, Pleuraerguss, Pleurafibrose, Lungenfibrose, Perikarditis, Perikarderguss, Herzklappenveränderungen an einer oder mehreren Herzklappen (Aorten-, Mitralk-, Trikuspidalklappe) bzw. eine retroperitoneale Fibrose sind nach längerer Anwendung von Ergotamin-Derivaten mit agonistischer Wirkung am Serotonin 5HT_{2B}-Rezeptor, wie Cabergolin, aufgetreten. In einigen dieser Fälle besserten sich die Symptome oder der Ausprägungsgrad der Herzklappenveränderung nach Abbruch der Cabergolin-Behandlung.

Die Blutkörperchengeschwindigkeit (BSG) war in Verbindung mit einem Pleuraerguss / einer Fibrose pathologisch erhöht. Eine Röntgenaufnahme des Thorax empfiehlt sich bei Patienten mit einem ungeklärten Anstieg der BSG auf pathologische Werte.

Herzklappenveränderungen traten im Zusammenhang mit kumulierten Dosen auf, daher sollten Patienten mit der niedrigsten wirksamen Dosis behandelt werden. Bei jeder Kontrolle sollte das Nutzen- / Risikoprofil der Cabergolin-Behandlung für den Patienten neu bewertet werden, um über eine Fortsetzung der Behandlung mit Cabergolin zu entscheiden.

Vor Einleitung einer Langzeitbehandlung:

Vor Beginn der Behandlung muss bei allen Patienten eine kardiovaskuläre Untersuchung, einschließlich Echokardiogramm, vorgenommen werden, um das mögliche Vorliegen einer asymptomatischen Herzklappenerkrankung abzuklären. Vor Behandlungsbeginn ist auch eine Bestimmung der BSG oder anderer Entzündungsmarker, eine Röntgenaufnahme des Thorax bzw. eine Prüfung der Lungenfunktion sowie der Nierenfunktion angebracht.

Es ist nicht bekannt, ob eine Cabergolin-Behandlung bei Patienten mit Herzklappenregurgitation die zugrunde liegende Erkrankung verschlechtern kann. Wenn eine fibrotische Herzklappenveränderung festgestellt wird, darf der Patient nicht mit Cabergolin behandelt werden (siehe Abschnitt 4.3).

Während einer Langzeitbehandlung:

Da fibrotische Erkrankungen schleichend beginnen können, müssen in regelmäßigen Abständen Kontrolluntersuchungen auf Zeichen einer fortschreitenden Fibrose durchgeführt werden.

Während der Behandlung ist insbesondere auf folgende Zeichen und Symptome zu achten:

- *Pleuropulmonale Erkrankungen wie Dyspnoe, Kurzatmigkeit, persistierender Husten und Brustschmerz.*
- *Niereninsuffizienz oder urethrale / abdominale Gefäßverengung, eventuell mit Schmerzen in der Lendengegend und Ödemen der unteren Extremitäten, sowie jede Art abdomineller Raumforderung oder Druckempfindlichkeit als Hinweis auf eine retroperitoneale Fibrose.*
- *Herzinsuffizienz; eine Herzklappenfibrose und Perikardfibrose manifestieren sich oft als Herzinsuffizienz. Eine Herzklappenfibrose (und konstriktive Perikarditis) muss deshalb beim Auftreten entsprechender Symptome ausgeschlossen werden.*

Ein klinisch diagnostisches Monitoring hinsichtlich der Entwicklung einer fibrotischen Erkrankung ist dementsprechend unbedingt notwendig. Die erste Echokardiographie nach Behandlungsbeginn muss innerhalb von 3 bis 6 Monaten durchgeführt werden. Danach muss die Häufigkeit weiterer Echokardiographien unter Berücksichtigung geeigneter individueller klinischer Befunde, vor allem der oben genannten Zeichen und Symptome, festgelegt werden, mindestens jedoch alle 6 bis 12 Monate.

Wenn in der Echokardiographie eine neu diagnostizierte oder zunehmende Regurgitation, Einschränkung der Klappenbeweglichkeit oder Klappensegelverdickung festgestellt wird, muss die Behandlung mit Cabergolin abgebrochen werden (siehe Abschnitt 4.3).

Die Notwendigkeit weiterer klinischer Untersuchungen (z. B. körperliche Untersuchung, einschließlich sorgfältiger Herzauskultation, Röntgenaufnahme, Computertomographie) sollte von Fall zu Fall entschieden werden.

Weitere Untersuchungen, wie Bestimmung der BSG und der Serumkreatinin-Werte, sollten vorgenommen werden, wenn sie zur Bestätigung der Diagnose einer fibrotischen Erkrankung erforderlich sind.“

Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung (nur für Cabergolin enthaltende Arzneimittel mit der Indikation Anovulation und Infertilität)

[...]

„Vor der Behandlung mit Cabergolin ist das Bestehen einer Schwangerschaft auszuschließen. Aufgrund der begrenzten klinischen Erfahrung und der langen Halbwertszeit des Arzneimittels wird vorsichtshalber empfohlen, dass Frauen mit Kinderwunsch bei Wiedereintritt regulärer Ovulationszyklen [Name des Produkts] einen Monat vor dem beabsichtigten Konzeptionstermin absetzen.“

4.8 Nebenwirkungen

Folgendes ist unter Herzerkrankungen aufzunehmen:

„Sehr häufig: Herzklappenveränderungen (einschließlich Regurgitationen) und damit verbundene Erkrankungen (Perikarditis, Perikarderguss).“

ÄNDERUNGEN DER BETREFFENDEN ABSCHNITTE DER PACKUNGSBEILAGE FÜR ARZNEIMITTEL MIT DEM WIRKSTOFF CABERGOLIN

Abschnitt 2. Was müssen Sie vor der Einnahme von [Name des Produkts] beachten?

[Produktname] darf nicht angewendet werden,

...[]...

„- wenn Sie über längere Zeit hinweg mit [Produktname] behandelt werden und fibrotische Reaktionen (Narbengewebe) vorhanden waren oder sind, die Ihr Herz betrafen bzw. betreffen.“

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von [Produktname] ist erforderlich,

„- wenn bei Ihnen fibrotische Reaktionen (Narbengewebe) vorhanden waren oder sind, die Ihr Herz, Ihre Lunge oder Ihren Bauchraum betrafen bzw. betreffen.“

„Falls Sie [Produktname] über längere Zeit erhalten, prüft Ihr Arzt vor Beginn der Behandlung, ob Ihr Herz, Ihre Lunge und Ihre Nieren in gutem Zustand sind. Er/Sie erstellt außerdem vor Beginn der Behandlung und in regelmäßigen Abständen während der Behandlung ein Echokardiogramm (Durchführung einer Ultraschalluntersuchung des Herzens). Sollten fibrotische Reaktionen auftreten, muss die Behandlung abgebrochen werden.“

Abschnitt 2. Was müssen Sie vor der Einnahme von [Name des Produkts] beachten?

Folgendes ist im Abschnitt Schwangerschaft und Stillzeit aufzunehmen (nur für Cabergolin enthaltende Arzneimittel mit der Indikation Anovulation und Infertilität):

„Bevor Sie mit der Einnahme von Cabergolin beginnen, ist eine Schwangerschaft auszuschließen. Während der Behandlung und mindestens einen Monat lang nach ihrem Ende sollten Sie Maßnahmen ergreifen, dass Sie nicht schwanger werden.“

Abschnitt 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

[...]

„Sehr häufig (bei mehr als 1 von 10 Personen): Herzklappenveränderungen und andere kardiale Erkrankungen, z. B. Herzbeutelentzündung (Perikarditis) oder Erguss von Flüssigkeit im Herzbeutel (Perikarderguss).

Folgende Beschwerden können frühe Anzeichen dafür sein: Atembeschwerden, Kurzatmigkeit, Brust- oder Rückenschmerzen und geschwollene Beine. Wenn eine dieser Beschwerden bei Ihnen auftritt, müssen Sie dies sofort Ihrem Arzt mitteilen.“

ÄNDERUNGEN DER BETREFFENDEN ABSCHNITTE DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS FÜR ARZNEIMITTEL MIT DEM WIRKSTOFF PERGOLID

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Folgendes ist entsprechend zu berücksichtigen:

Maximale Tagesdosis: 3 mg Pergolid.

4.3 Gegenanzeigen

[...]

„Hinweise auf Herzklappenveränderungen, nachgewiesen durch Echokardiographie vor der Behandlung.“

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

[...]

„Fibrose und Herzklappenveränderung sowie mögliche klinische Begleiterscheinungen:

Fibrotische und seröse entzündliche Erkrankungen wie Pleuritis, Pleuraerguss, Pleurafibrose, Lungenfibrose, Perikarditis, Perikarderguss, Herzklappenveränderungen an einer oder mehreren Herzklappen (Aorten-, Mitral-, Trikuspidalklappe) bzw. eine retroperitoneale Fibrose sind nach längerer Anwendung von Ergotamin-Derivaten mit agonistischer Wirkung am Serotonin 5HT_{2B}-Rezeptor, wie Pergolid, aufgetreten. In einigen dieser Fälle besserten sich die Symptome oder der Ausprägungsgrad der Herzklappenveränderung nach Abbruch der Pergolid-Behandlung.

Es gibt Hinweise darauf, dass höhere Dosen und/oder eine höhere kumulierte Gesamtdosis Risikofaktoren für die Entwicklung von Herzklappenveränderungen darstellen. Es wurden allerdings auch Herzklappenveränderungen und fibrotische Reaktionen unter Behandlung mit Pergolid bei Dosen unter 0,5 mg/Tag über berichtet.

Vor Behandlungsbeginn:

Vor Beginn der Behandlung muss bei allen Patienten eine kardiovaskuläre Untersuchung, einschließlich Echokardiogramm, vorgenommen werden, um das mögliche Vorliegen einer asymptomatischen Herzklappenerkrankung abzuklären.

Es ist nicht bekannt, ob eine Pergolid-Behandlung bei Patienten mit Herzklappenregurgitation die zugrunde liegende Erkrankung verschlechtern kann. Wenn eine fibrotische Herzklappenveränderung festgestellt wird, darf der Patient nicht mit Pergolid behandelt werden (siehe Abschnitt 4.3).

Vor Behandlungsbeginn ist auch eine Bestimmung der BSG oder anderer Entzündungsmarker, eine Röntgenaufnahme des Thorax bzw. eine Prüfung der Lungenfunktion sowie der Nierenfunktion angebracht.

Während der Behandlung:

Da fibrotische Erkrankungen schleichend beginnen können, müssen in regelmäßigen Abständen Kontrolluntersuchungen auf Zeichen einer fortschreitenden Fibrose durchgeführt werden.

Während der Behandlung ist insbesondere auf folgende Zeichen und Symptome zu achten:

- *Pleuropulmonale Erkrankungen wie Dyspnoe, Kurzatmigkeit, persistierender Husten und Brustschmerz.*
- *Niereninsuffizienz oder urethrale / abdominelle Gefäßverengung, eventuell mit Schmerzen in der Lendengegend und Ödemen der unteren Extremitäten, sowie jede Art abdomineller Raumforderung oder Druckempfindlichkeit als Hinweis auf eine retroperitoneale Fibrose.*
- *Herzinsuffizienz; eine Herzklappenfibrose und Perikardfibrose manifestieren sich oft als Herzinsuffizienz. Eine Herzklappenfibrose (und konstriktive Perikarditis) muss deshalb beim Auftreten entsprechender Symptome ausgeschlossen werden.*

Ein klinisch diagnostisches Monitoring hinsichtlich der Entwicklung einer fibrotischen Erkrankung ist dementsprechend unbedingt notwendig. Die erste Echokardiographie nach Behandlungsbeginn muss innerhalb von 3 bis 6 Monaten durchgeführt werden. Danach muss die Häufigkeit weiterer Echokardiographien unter Berücksichtigung geeigneter individueller klinischer Befunde, vor allem der oben genannten Zeichen und Symptome, festgelegt werden, mindestens jedoch alle 6 bis 12 Monate.

Wenn in der Echokardiographie eine neu diagnostizierte oder zunehmende Regurgitation, Einschränkung der Klappenbeweglichkeit oder Klappensegelverdickung festgestellt wird, muss die Behandlung mit Pergolid abgebrochen werden (siehe Abschnitt 4.3).

Die Notwendigkeit weiterer klinischer Untersuchungen (z. B. körperliche Untersuchung, einschließlich sorgfältiger Herzauskultation, Röntgenaufnahme, Computertomographie) sollte von Fall zu Fall entschieden werden.

Weitere Untersuchungen, wie Bestimmung der BSG und der Serumkreatinin-Werte, sollten vorgenommen werden, wenn sie zur Bestätigung der Diagnose einer fibrotischen Erkrankung erforderlich sind.“

4.8 Nebenwirkungen

Folgendes ist unter Herzerkrankungen aufzunehmen:

„Sehr häufig: Herzklappenveränderungen (einschließlich Regurgitationen) und damit verbundene Erkrankungen (Perikarditis, Perikarderguss).“

ÄNDERUNGEN DER BETREFFENDEN ABSCHNITTE DER PACKUNGSBEILAGE FÜR ARZNEIMITTEL MIT DEM WIRKSTOFF PERGOLID

Abschnitt 2. Was müssen Sie vor der Einnahme von [Name des Produkts] beachten?

Parkotil darf nicht eingenommen werden,

[...]

„- wenn Sie fibrotische (bindegewebsartige) Veränderungen am Herz haben oder einmal hatten.“

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von [Produktname] ist erforderlich,

[...]

„- wenn Sie fibrotische (bindegewebsartige) Veränderungen an Herz, Lungen oder im Bauchbereich haben oder einmal hatten.

Vor der Behandlung wird Ihr Arzt überprüfen, ob Herz, Lungen und Nieren in gutem Zustand sind. Er wird vor Beginn der Behandlung und in regelmäßigen Abständen während der Behandlung eine Echokardiographie (eine Ultraschalluntersuchung des Herzens) vornehmen. Wenn eine bindegewebsartige Veränderung auftritt, muss die Behandlung beendet werden.“

Abschnitt 2. Was müssen Sie vor der Einnahme von [Name des Produkts] beachten?

[:::]

Nehmen Sie nicht mehr als 3 rosafarbene Tabletten (3 x 1000 Mikrogramm) pro Tag ein.

Abschnitt 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

[...]

„Sehr häufig (bei mehr als 1 von 10 Personen): Herzklappenveränderungen und andere kardiale Erkrankungen, z. B. Herzbeutelentzündung (Perikarditis) oder Erguss von Flüssigkeit im Herzbeutel (Perikarderguss).

Folgende Beschwerden können frühe Anzeichen dafür sein: Atembeschwerden, Kurzatmigkeit, Brust- oder Rückenschmerzen und geschwollene Beine. Wenn eine dieser Beschwerden bei Ihnen auftritt, müssen Sie dies sofort Ihrem Arzt mitteilen.“