

LIITE III

MUUTOKSET VALMISTEYHTEENVETOON JA PAKKAUSSELOSTEESEEN

KABERGOLIINIA SISÄLTÄVIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN VALMISTEYHTEENVEDON Merkityksellisiin kohtiin tehtävät muutokset

4.2 Annostus ja antotapa:

Seuraava tieto tulee lisätä sopivalla tavalla:

Annos saa olla enintään 3 mg/vrk.

4.3 Vasta-aiheet:

...[]...

” Pitkäaikaishoito: näyttö läppäviasta ennen hoitoa tehdyllä sydämen kaikukuvauksella määritettynä.”

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet:

...[]...

“Fibroosi ja sydämen läppävika sekä niihin mahdollisesti liittyvät kliiniset ilmiöt:

Käytettäessä pitkäkestoisesti torajyväjohdoksia, jotka vaikuttavat serotoniini-5HT_{2B}-reseptoriin agonistisesti (kuten kabergoliini), on ilmennyt fibroottisia ja serooseja tulehduksellisia sairauksia, kuten pleuriitti, pleuraeffuusio, pleurafibroosi, keuhkofibroosi, perikardiitti, perikardiaalinen effuusio, vika yhdessä tai useammassa sydänlöpässä (aorta-, mitraali- tai kolmiliuskaläppä) tai retroperitoneaalinen fibroosi. Joissakin tapauksissa sydämen läppävian oireet tai ilmentymät lievittyivät kabergoliinihoidon lopettamisen jälkeen.

Lasko on todettu epänormaalin suureksi pleuraeffuusion/fibroosin yhteydessä. Rintakehän röntgentutkimusta suositellaan, jos lasko suurenee selittämättömästä syystä epänormaaliksi.

Sydämen läppävika on yhdistetty kumulatiivisiin annoksiin; siksi potilasta tulisi hoitaa pienimmällä tehokkaalla annoksella. Kabergoliinihoidon riski-hyötyprofiili potilaalle tulisi arvioida uudelleen joka käynnillä, jotta voidaan määrittää kabergoliinihoidon jatkamisen sopivuus.

Ennen pitkäaikaishoidon aloittamista:

Jokaisen potilaan verenkiertoelimestön tila on tutkittava, myös sydämen ultraäänitutkimuksella, jotta voidaan selvittää, onko potilaalla mahdollisesti oireeton läppävika. Ennen hoidon aloittamista on asianmukaista määrittää myös laskon tai muiden tulehdusmerkkiaineiden lähtöarvot ja tehdä keuhkojen toimintakokeet / rintakehän röntgentutkimus ja munuaisten toimintakokeet.

Ei tiedetä, voisiko kabergoliinihoito pahentaa läppävuodon taustalla olevaa sairautta. Jos potilaalla todetaan fibroottinen läppävika, häntä ei saa hoitaa kabergoliinilla (ks. kohta 4.3).

Pitkäaikaishoidon aikana:

Fibroottisten sairauksien alkamista voi olla vaikea huomata. Siksi potilasta on seurattava säännöllisesti, jotta etenevän fibroosin mahdolliset ilmentymät havaitaan.

Hoidon aikana on siis kiinnitettävä huomiota seuraaviin merkkeihin ja oireisiin:

- Pleuropulmonaarinen sairaus, kuten hengenahdistus, hengitysvaikeus, pitkäkestoinen yskä tai rintakipu.
- Munuaisten vajaatoiminta tai verisuonitukos virtsanjohtimessa/vatsan alueella, mihin voi liittyä lonkka-/kylkikipua ja alaraajojen turvotusta sekä mahdollisesti vatsan alueella tuntuvia kyhmyjä tai aristusta, jotka voivat viitata retroperitoneaaliseen fibroosiin.
- Sydämen vajaatoiminta: sydänlöpän ja sydänpussin fibroosi on monissa tapauksissa ilmennyt sydämen vajaatoimintana. Siksi sydänlöpän fibroosi (ja konstriktiivinen perikardiitti) on poissuljettava, jos tällaisia oireita ilmenee.

Fibroottisten sairauksien kehittymisen varalta on tärkeää seurata potilasta asianmukaisella tavalla kliinisesti ja diagnostisesti. Ensimmäinen sydämen ultraäänitutkimus tulee tehdä 3–6 kuukauden kuluessa hoidon aloittamisesta; tämän jälkeen sydämen ultraääniseurannan tiheys tulisi määrittää yksilöllisesti perustuen asianmukaiseen kliiniseen arviointiin, jossa painotetaan erityisesti edellä

mainittuja merkkejä ja oireita. Ultraäänitutkimus tulee tehdä kuitenkin vähintään 6–12 kuukauden välein.

Kabergoliinihoito on lopetettava, jos sydämen ultraäänitutkimuksessa paljastuu uusi läppävuoto tai aiemman läppävuodon paheneminen, läpän ahtauma tai läpän liuskan paksunema (ks. kohta 4.3).

Muun kliinisen seurannan (esim. lääkärintarkastus, johon kuuluu sydämen auskultaatio, röntgenkuvaus, tietokonekerroskuvaus) tarve tulee määrittää yksilöllisesti.

Fibroottisen sairauden diagnoosin tueksi tulisi tarvittaessa tehdä asianmukaisia lisätutkimuksia, kuten laskon ja seerumin kreatiniinin määritykset.”

Kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet (vain sellaisille kabergoliinia sisältäville lääkevalmisteille, joille on hyväksytty käyttöaihe anovulatioon ja hedelmättömyyteen)

...[]...

”Ennen kabergoliinin antoa on poissuljettava raskauden mahdollisuus. Koska kliininen kokemus on yhä vähäistä ja valmisteen puoliintumisaika on pitkä, varotoimena suositellaan, että säännöllisen kuukautiskierron saavuttamisen jälkeen raskautta yrittävät naiset lopettaisivat [valmisteen nimi]-hoidon yksi kuukausi ennen aiottua hedelmöitymistä.”

4.8 Haittavaikutukset:

Seuraava teksti on lisättävä alakohtaan Sydän:

“Hyvin yleiset: sydämen läppävika (mukaan lukien läppävuoto) ja siihen liittyvät sairaudet (perikardiitti ja perikardiaalinen effuusio).”

KABERGOLIINIA SISÄLTÄVIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN PAKKAUSSELOSTEEN MERKITYKSELLISIIN KOHTIIN TEHTÄVÄT MUUTOKSET

Kohta 2 ”Ennen kuin otat [valmisteen nimi]”:

Älä ota valmistetta [valmisteen nimi], jos

...[]...

”- saat pitkäaikaishoitoa valmisteella [valmisteen nimi] ja jos sinulla on tai on ollut sydämen sidekudosreaktioita (arpikudosta).”

Ole erityisen varovainen [valmisteen nimi] suhteen

” - jos sinulla on tai on ollut sydämen, keuhkojen tai vatsan sidekudosreaktioita (arpikudosta).

Jos saat pitkäaikaishoitoa valmisteella [valmisteen nimi], lääkärisi tarkistaa ennen hoidon aloittamista, ovatko sydämesi, keuhkosi ja munuaisesi hyvässä kunnossa. Hän teettää myös sydämen kaikukuvauksen (sydämen ultraäänitutkimuksen) ennen hoidon aloittamista sekä säännöllisesti hoidon aikana. Jos sidekudosreaktioita ilmenee, hoito on keskeytettävä.”

Kohta 2 ”Ennen kuin otat [valmisteen nimi]”:

Seuraava teksti on lisättävä kohtaan Raskaus ja imetys (vain sellaisille kabergoliinia sisältäville lääkevalmisteille, joille on hyväksytty käyttöaihe anovulation ja hedelmättömyyteen):

“Ennen kuin voit alkaa käyttää kabergoliinia, sinun on varmistettava, ettet ole raskaana. Sinun on myös huolehdittava siitä, ettet tule raskaaksi ainakaan kuukauteen kabergoliinihoidon lopettamisen jälkeen.”

Kohta 4 ”Mahdolliset haittavaikutukset”:

...[]...

“Hyvin yleinen haittavaikutus (useammalla kuin yhdellä henkilöllä kymmenestä): sydämen läppävika ja siihen liittyvät sairaudet, kuten sydänpussin tulehdus (perikardiitti) tai nesteen kertyminen sydänpussiin (perikardiaalinen effuusio).

Varhainen oire voi olla yksi tai useampi seuraavista: hengitysvaikeus, hengenahdistus, rinta- tai selkäkipu ja jalkojen turvotus. Jos sinulla ilmenee jokin näistä oireista, ota heti yhteyttä lääkäriisi.”

PERGOLIDIA SISÄLTÄVIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN VALMISTEYHTEENVEDON MERKITYKSELLISIIN KOHTIIN TEHTÄVÄT MUUTOKSET

4.2 Annostus ja antotapa:

Seuraava tieto tulee lisätä sopivalla tavalla:
Annos saa olla enintään 3 mg/vrk.

4.3 Vasta-aiheet:

...[]...

“Ennen hoidon aloittamista tehdyssä sydämen ultraäänitutkimuksessa saatu näyttö sydämen läppäviasta.”

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet:

...[]...

“Fibroosi ja sydämen läppävika sekä niihin mahdollisesti liittyvät kliiniset ilmiöt:

Käytettäessä pitkäkestoisesti torajyväjohdoksia, jotka vaikuttavat serotoniini-5HT_{2B}-reseptoriin agonistisesti (kuten pergolidi), on ilmennyt fibroottisia ja seroosia tulehduksellisia sairauksia, kuten pleuriitti, pleuraeffuusio, pleurafibroosi, keuhkofibroosi, perikardiitti, perikardiaalinen effuusio, vika yhdessä tai useammassa sydänlängässä (aorta-, mitraali- tai kolmiluuskaläppä) tai retroperitoneaalinen fibroosi. Joissakin tapauksissa sydämen läppävian oireet tai ilmentymät lievittyivät pergolidihoidon lopettamisen jälkeen.

Sydämen läppävika on yhdistetty kumulatiivisiin annoksiin; siksi potilasta tulisi hoitaa pienimmällä tehokkaalla annoksella. Pergolidihoidon riski-hyötyprofiili potilaalle tulisi arvioida uudelleen joka käynnillä, jotta voidaan määrittää pergolidihoidon jatkamisen sopivuus.

Ennen hoidon aloittamista:

Jokaisen potilaan verenkiertoelimistön tila on tutkittava, myös sydämen ultraäänitutkimuksella, jotta voidaan selvittää, onko potilaalla mahdollisesti oireeton läppävika. Ennen hoidon aloittamista on asianmukaista määrittää myös laskon tai muiden tulehdusmerkkiaineiden lähtöarvot ja tehdä keuhkojen toimintakokeet / rintakehän röntgentutkimus ja munuaisten toimintakokeet.

Ei tiedetä, voisiko pergolidihoito pahentaa läppävuodon taustalla olevaa sairautta. Jos potilaalla todetaan fibroottinen läppävika, häntä ei saa hoitaa pergolidilla (ks. kohta 4.3).

Lähtötilanteessa on myös aiheellista tutkia potilaan lasko tai muut tulehdusmerkkiaineet, keuhko-toiminta tai rintakehän röntgenkuva ja munuaisten toiminta ennen hoidon aloittamista.

Hoidon aikana:

Fibroottisten sairauksien alkamista voi olla vaikea huomata. Siksi potilasta on seurattava säännöllisesti, jotta etenevän fibroosin mahdolliset ilmentymät havaitaan.

Hoidon aikana on siis kiinnitettävä huomiota seuraaviin merkkeihin ja oireisiin:

- *Pleuropulmonaarinen sairaus, kuten hengenahdistus, hengitysvaikeus, pitkäkestoinen yskä tai rintakipu.*
- *Munuaisten vajaatoiminta tai verisuonitukos virtsanjohtimessa/vatsan alueella, mihin voi liittyä lonkka-/kylkikipua ja alaraajojen turvotusta sekä mahdollisesti vatsan alueella tuntuvia kyhmyjä tai aristusta, jotka voivat viitata retroperitoneaaliseen fibroosiin.*
- *Sydämen vajaatoiminta: sydänlängän ja sydänpussin fibroosi on monissa tapauksissa ilmennyt sydämen vajaatoimintana. Siksi sydänlängän fibroosi (ja konstriktiivinen perikardiitti) on poissuljettava, jos tällaisia oireita ilmenee.*

Asianmukainen kliininen diagnostinen seuranta läppävikojen tai fibroosin kehittymisen varalta on välttämätöntä. Hoidon aloittamisen jälkeen ensimmäinen sydämen kaikukuvaus on tehtävä 3–6 kk kuluessa. Sen jälkeen sydämen kaikukuvaus seurannan tiheys määritellään tapauskohtaisesti asianmukaisen kliinisen arvion perusteella, ja siinä kiinnitetään erityistä huomiota edellä mainittuihin

merkkeihin ja oireisiin. Kaikukuvauksia tulee kuitenkin tehdä vähintään kerran 6–12 kuukaudessa tai tätä useammin.

Pergolidihoito tulee keskeyttää, jos sydämen kaikukuvauksessa todetaan uutena tai pahentuneena löydöksenä läppävuotoa, läppästenosia tai läppäpurjeiden paksuuntumista (ks. kohta 4.3).

Muun kliinisen seurannan (esim. sydämen auskultaation sisältävä lääkärintarkastus, röntgenkuvaus, TT-kuvaus) tarve päätetään tapauskohtaisesti.

Tarvittaessa fibroottisen sairauden diagnoosi on vahvistettava asianmukaisilla lisätutkimuksilla, joita voivat olla esimerkiksi laskon ja seerumin kreatiniinin mittaukset.

4.8 Haittavaikutukset:

Seuraava teksti on lisättävä alakohtaan Sydän:

“Hyvin yleiset: sydämen läppävika (mukaan lukien läppävuoto) ja siihen liittyvät sairaudet (perikardiitti ja perikardiaalinen effuusio).”

PERGOLIDIA SISÄLTÄVIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN PAKKAUSSELOSTEEN MERKITYKSELLISIIN KOHTIIN TEHTÄVÄT MUUTOKSET

Kohta 2 “Ennen kuin otat [valmisteen nimi]”:

Älä ota [valmisteen nimi], jos sinulla

...[]...

”- on tai on ollut fibroottisia reaktioita (arpikudosta) sydämessä.”

Ole erityisen varovainen [valmisteen nimi] suhteen

...[]...

”- jos sinulla on tai on ollut fibroottisia reaktioita (arpikudosta) sydämessä, keuhkoissa tai vatsassa. Lääkärisi tarkistaa ennen hoidon aloittamista sydämesi, keuhkojesi ja munuaistesi kunnon. Sinulle tehdään myös sydämen ultraäänitutkimus ennen hoidon aloittamista ja säännöllisesti hoidon aikana. Jos sinulla ilmenee fibroottisia reaktioita, hoito on lopetettava.”

- Miten [valmisteen nimi] käytetään
- Älä ota yli 3 vaaleanpunaista tablettia (kolmea 1 000 mikrog tablettia) vuorokaudessa.

Kohta 4 “Mahdolliset haittavaikutukset”:

...[]...

“Hyvin yleinen haittavaikutus (useammalla kuin yhdellä henkilöllä kymmenestä): sydämen läppävika ja siihen liittyvät sairaudet, kuten sydänpussin tulehdus (perikardiitti) tai nesteen kertyminen sydänpussiin (perikardiaalinen effuusio).

Varhainen oire voi olla yksi tai useampi seuraavista: hengitysvaikeus, hengenahdistus, rinta- tai selkäkipu ja jalkojen turvotus. Jos sinulla ilmenee jokin näistä oireista, ota heti yhteyttä lääkäriisi.”