

III. MELLÉKLET
KIEGÉSZÍTÉSEK AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁSHOZ ÉS
A BETEGTÁJÉKOZTATÓHOZ

KIEGÉSZÍTÉSEK A KABERGOLIN TARTALMÚ GYÓGYSZEREK ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁSÁNAK MEGFELELŐ PONTJAIHOZ

4.2 Adagolás és alkalmazás

A következőnek kell szerepelnie a megfelelő helyen:
A maximális napi adagot 3 mg-ra kell korlátozni.

4.3 Ellenjavallatok

[...]

„Hosszú távú kezelésre: Szívbillentyű-elhváltozás fennállása, amelyet a kezelést megelőzően echokardiográfiával határoztak meg.”

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

[...]

Fibrosis és szívbillentyű-betegség, és az ezekkel esetlegesen összefüggő klinikai tünetek:

Fibroticus és serosus gyulladós kórképek, mint pleuritis, pleuralis folyadékgyülem, pleuralis fibrosis, tüdőfibrosis, pericarditis, pericardialis folyadékgyülem, egy vagy több billentyűt (aorta-, mitralis és tricuspidalis billentyűt) érintő szívbillentyű-betegség vagy retroperitonealis fibrosis fordult elő az 5HT_{2B} szerotonin receptoron agonista hatást kiváltó ergot-származékok, pl. a kabergolin hosszútávú alkalmazását követően. Néhány esetben a kabergolin-kezelés abbahagyását követően a szívbillentyű-betegség tünetei vagy manifesztációi javultak.

A pleuralis folyadékgyülem/fibrosis kapcsán a vörösvértest-süllyedés (We) sebességét kórosan gyorsultnak találták. Azokban az esetekben, amikor a We-érték megmagyarázhatatlan okból kóros értékeket ér el, mellkasröntgen-vizsgálat ajánlott.

A szívbillentyű-betegség kialakulását a kumulatív dózisokkal hozták összefüggésbe, ezért a betegeket a legkisebb hatásos adaggal kell kezelni. Minden egyes kontrollvizsgálat alkalmával a betegnél újra kell értékelni a kabergolin-kezelés előny-kockázat profilját annak eldöntésére, hogy indokolt-e a kabergolin-kezelést tovább folytatni.

Hosszú távú kezelés kezdeményezése előtt:

A tünetmentes szívbillentyű-rendellenesség esetleges fennállásának megállapítására minden betegnek szív-érrendszeri kivizsgáláson, többek között echokardiográfiás vizsgálaton kell átesnie. A kezelés megkezdése előtt szintén ajánlott a vörösvértest-süllyedés vagy egyéb gyulladós markerek, légzésfunkció/mellkasröntgen és vesefunkció kiindulási értékeinek meghatározása.

Nem ismert, hogy a regurgitációval járó billentyű-betegségben szenvedő betegek esetében a kabergolin-kezelés ronthatja-e a fennálló betegséget. Kimutatott fibroticus billentyűbetegség esetén a beteget nem szabad kabergolinnal kezelni (lásd 4.3 pont).

Hosszú távú kezelés alatt:

A fibroticus betegségek alattomosan kezdődhetnek és a betegeket a progresszív fibrosis lehetséges manifesztációinak felismerése érdekében rendszeresen ellenőrizni kell.

Éppen ezért, a kezelés alatt az alábbi betegségek jeleire és tüneteire figyelni kell:

- *pleuropulmonalis betegség esetén pl. a dyspnoe, a légszomj, a perzisztáló köhögés vagy a mellkasi fájdalom.*
- *retroperitonealis fibrosisra utalhat veseelégtelenség vagy ureter/hasi ér kompresszió, ami ágyéki/lágyci fájdalommal és alsóvégtagi ödémával jár, valamint minden lehetséges hasi terime, illetve nyomásérzékenység.*
- *szívelégtelenség; a szívbillentyű és a pericardialis fibrosis esetei gyakran szívelégtelenségben manifesztálódtak. Ilyen tünetek jelentkezésekor a szívbillentyű fibrosist (és a constrictiv pericarditist) ki kell zárni.*

A fibroticus betegségek kialakulásának klinikai diagnosztikus monitorozása elengedhetetlen. A kezelés megkezdését követően az első echokardiográfiás vizsgálatot 3–6 hónapon belül el kell végezni, majd ezt követően az echokardiográfiás ellenőrzés gyakoriságát klinikai értékelés alapján egyénileg kell meghatározni, különös súlyt fektetve a fent említett jelekre és tünetekre. A vizsgálatot legalább 6-12 havonta el kell végezni.

Amennyiben az echokardiográfiás vizsgálat újonnan jelentkező vagy súlyosbodott billentyű-insufficienciát, billentyű-zsugorodást vagy billentyűvitorla-megvastagodást mutat ki, a kabergolin-kezelést abba kell hagyni (lásd 4.3 pont).

Egyéb klinikai ellenőrző vizsgálat (pl. a szív auscultatióját magában foglaló fizikális vizsgálat, röntgen, CT-vizsgálat) szükségességét egyénileg kell megállapítani.

Szükséges esetén további megfelelő vizsgálatokat (pl. vörösvértest-süllyedés és szérum-kreatinin mérés) kell végezni a fibroticus betegség diagnózisának alátámasztására.”

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések (kizárólag anovuláció és infertilitás indikációkban engedélyezett kabergolin-tartalmú gyógyszerek esetében)

[...]

“A kabergolin alkalmazásának megkezdése előtt a terhességet ki kell zárni. Tekintettel arra, hogy a klinikai tapasztalatok még mindig korlátozottak, és a gyógyszer felezési ideje hosszú, óvintézkedésként ajánlott, hogy az ovulációs ciklusuk rendszeressé válását követően azok a nők, akik teherbe kívánnak esni, a tervezett fogantatás előtt egy hónappal hagyják abba a gyógyszer szedését.”

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások:

A “Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek” alcím alá a következőket kell beilleszteni:

“Nagyon gyakori: szívbillentyű-rendellenesség (az insufficienciát is beleértve) és egyéb társuló betegségek (pericarditis és pericardialis folyadékgyülem).”

KIEGÉSZÍTÉSEK A KABERGOLIN TARTALMÚ GYÓGYSZEREK BETEGTÁJÉKOZTATÓJÁNAK MEGFELELŐ PONTJAIHOZ

2. pont “Tudnivalók a [gyógyszernév] szedése előtt”

Ne szedje a [terméknév] –t, ha Önt

...[]...

„-hosszú időn át fogják a [terméknév]-vel kezelni, és a szívét érintő fibrotikus reakciói (hegesedése) vannak vagy voltak.”

A [terméknév] fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

„- Ha Önnek a szívét, tüdejét vagy hasát érintő fibrotikus reakciói (hegesedése) vannak vagy voltak.”
Ha Önt hosszú ideig kezelik [terméknév]-vel, orvosa a kezelés megkezdése előtt ellenőrizni fogja, hogy szíve, tüdeje és veséje jó állapotban van-e. A kezelés megkezdése előtt és a kezelés alatt rendszeres időközönként echokardiogramot (szív ultrahang vizsgálatot) is csináltat. Fibrotikus reakciók előfordulása esetén a kezelést meg kell szakítani.”

2. pont “Tudnivalók a [gyógyszernév] szedése előtt”

A „Terhesség és szoptatás” alcím alá a következőket kell beilleszteni (kizárólag anovuláció és infertilitás indikációkban engedélyezett kabergolin-tartalmú gyógyszerek esetében)

“Mielőtt elkezdhetné szedni a kabergolint, meg kell bizonyosodnia arról, hogy nem terhes. Vigyáznia kell továbbá arra, hogy a kabergolin-kezelést követően legalább egy hónapig ne essen teherbe.”

4. pont “Lehetséges mellékhatások”:

[...]

“Nagyon gyakori mellékhatások (tízből több mint egy embert érint): a szívbillentyű betegségei és az ezekhez kapcsolódó egyéb betegségek, pl. a szívburok gyulladása (perikarditisz) vagy folyadékgyülem a szívburokban (perikardiális izzadmány).

Korai tünetként egy vagy akár több is előfordulhat a következők közül: nehézlégzés, légszomj, mellkasi fájdalom vagy hátfájás és lábdagadás. Ha ezek közül a tünetek közül bármelyiket is észleli, azonnal mondja el kezelőorvosának.”

KIEGÉSZÍTÉSEK A PERGOLID TARTALMÚ GYÓGYSZEREK ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁSÁNAK MEGFELELŐ PONTJAIHOZ

4.2 Adagolás és alkalmazás

A következőnek kell szerepelnie a megfelelő helyen:
A maximális napi adagot 3 mg-ra kell korlátozni.

4.3 Ellenjavallatok

[...]

“A kezelés előtt echokardiográfiával bizonyított szívbillentyű-betegség.”

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

[...]

Fibrosis és szívbillentyű-betegség, és az ezekkel esetlegesen összefüggő klinikai tünetek:

Fibroticus és serosus gyulladós kórképek, mint pleuritis, pleuralis folyadékgyülem, pleuralis fibrosis, tüdőfibrosis, pericarditis, pericardialis folyadékgyülem, egy vagy több billentyűt (aorta-, mitralis és tricuspidalis billentyűt) érintő szívbillentyű-betegség vagy retroperitonealis fibrosis fordult elő az 5HT_{2B} szerotonin receptoron agonista hatást kiváltó ergot-származékok, pl. a pergolid hosszútávú alkalmazását követően. Néhány esetben a pergolid-kezelés abbahagyását követően a szívbillentyű-betegség tünetei vagy manifesztációi javultak.

Bizonyított, hogy a magasabb adag és/vagy a kumulatív expozíció a szívbillentyű-betegség kialakulásának kockázati tényezője. Mindazonáltal, jelentettek szívbillentyű-betegséget és fibroticus reakciókat 0,5 mg/nap-nál alacsonyabb dózisu pergolid-kezelés során.

A kezelés megkezdése előtt:

A tünetmentes szívbillentyű-rendellenesség esetleges fennállásának megállapítására minden betegnek szív-érrendszeri kivizsgáláson, többek között echokardiográfiás vizsgálaton kell átesnie.

Nem ismert, hogy a regurgitációval járó billentyű-betegségben szenvedő betegek esetében a pergolid-kezelés ronthatja-e a fennálló betegséget. Kimutatott fibroticus billentyűbetegség esetén a beteget nem szabad pergoliddal kezelni (lásd 4.3 pont).

A kezelés megkezdése előtt szintén ajánlott a vörösvértest-süllyedés vagy egyéb gyulladós markerek, légzésfunkció/mellkasröntgen és vesefunkció kiindulási értékeinek meghatározása.

A kezelés alatt:

A fibroticus betegségek alattomosan kezdődhetnek és a betegeket a progresszív fibrosis lehetséges manifesztációinak felismerése érdekében rendszeresen ellenőrizni kell.

Éppen ezért, a kezelés alatt az alábbi betegségek jeleire és tüneteire figyelni kell:

- *pleuropulmonalis betegség esetén pl. a dyspnoe, a légszomj, a perzisztáló köhögés vagy a mellkasi fájdalom.*
- *retroperitonealis fibrosisra utalhat veseelégtelenség vagy ureter/hasi ér kompresszió, ami ágyéki/lágyci fájdalommal és alsóvégtagi ödémával jár, valamint minden lehetséges hasi terime, illetve nyomásérzékenység.*
- *szívelégtelenség; a szívbillentyű és a pericardialis fibrosis esetei gyakran szívelégtelenségben manifesztálódtak. Ilyen tünetek jelentkezésekor a szívbillentyű fibrosist (és a constrictiv pericarditist) ki kell zárni.*

A szívbillentyű-betegség vagy fibrosis kialakulásának klinikai diagnosztikus monitorozása elengedhetetlen. A kezelés megkezdését követően az első echokardiográfiás vizsgálatot 3–6 hónapon belül el kell végezni, majd ezt követően az echokardiográfiás ellenőrzés gyakoriságát klinikai értékelés alapján egyénileg kell meghatározni, különös súlyt fektetve a fent említett jelekre és tünetekre. A vizsgálatot legalább 6-12 havonta el kell végezni.

Amennyiben az echokardiográfiás vizsgálat újonnan jelentkező vagy súlyosbodott billentyű-insufficienciát, billentyű-zsugorodást vagy billentyűvitorla-megvastagodást mutat ki, a pergolid-kezelést abba kell hagyni (lásd 4.3 pont).

Egyéb klinikai ellenőrző vizsgálat (pl. a szív auscultatióját magában foglaló fizikális vizsgálat, röntgent, CT-vizsgálat) szükségességét egyénileg kell megállapítani.

Szükség esetén további megfelelő vizsgálatokat (pl. vörösvértest-süllyedés és szérum-kreatinin mérés) kell végezni a fibroticus betegség diagnózisának alátámasztására.”

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások:

A “Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek” alcím alá a következőket kell beilleszteni:

“Nagyon gyakori: szívbillentyű-rendellenesség (az insufficienciát is beleértve) és egyéb társuló betegségek (pericarditis és pericardialis folyadékgyülem).”

KIEGÉSZÍTÉSEK A PERGOLID TARTALMÚ GYÓGYSZEREK BETEGTÁJÉKOZTATÓJÁNAK MEGFELELŐ PONTJAIHOZ

2. pont “Tudnivalók a [gyógyszernév] szedése előtt”

“Ne szedje a [gyógyszernév]-et, ha:

[...]

”- olyan kötőszövetképződéssel járó (fibrotikus) folyamatok zajlanak vagy zajlottak az Ön szervezetében, amelyek érintik a szívét.”

“A [gyógyszernév] fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

[...]

Ha olyan kötőszövetképződéssel járó (fibrotikus) folyamatok zajlanak vagy zajlottak az Ön szervezetében, amelyek érintik a szívét, a tüdejét vagy a hasüregét. A kezelés előtt kezelőorvosa meg fogja vizsgálni, hogy a szíve, a tüdeje és a veséje jó állapotban vannak-e. A kezelés megkezdése előtt és a kezelés alatt rendszeres időközönként echokardiográfiás vizsgálatot (a szív untrahangos vizsgálata) fognak elvégezni. Ha előfordulnak fibrotikus folyamatok, a kezelést abba kell hagyni.”

3. pont „Hogyan kell szedni [gyógyszernév]

...[...]....

“Napi 3 <a tablettá színe, amennyiben lényeges> tablettánál (3x1000 mikrogramm) többet ne vegyen be.”

4. pont “Lehetséges mellékhatások”:

[...]

“Nagyon gyakori mellékhatások (tízből több mint egy embert érint): a szívbillentyű betegségei és az ezekhez kapcsolódó egyéb betegségek, pl. a szívburok gyulladása (perikarditisz) vagy folyadékgyülem a szívburokban (perikardiális izzadmány).

Korai tünetként egy vagy akár több is előfordulhat a következők közül: nehézlégzés, légszomj, mellkasi fájdalom vagy hátfájás és lábdagadás. Ha ezek közül a tünetek közül bármelyiket is észleli, azonnal mondja el kezelőorvosának.”