

ANEKS III

SPREMEMBE POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA IN NAVODILA ZA UPORABO

LABOJUMI, KAS VEICAMI ZĀĻU APRAKSTA ATTIECĪGAJOS PUNKTOS KABERGOLĪNU SATUROŠĀM ZĀLĒM

4.2 Devas un lietošanas veids

Atbilstoši jāiekļauj sekojošais:

Maksimālā deva jāsamazina līdz 3 mg/dienā.

4.3 Kontrindikācijas

...[]...

„Ilgstošai ārstēšanai: pierādījumi par sirds vārstuļu darbības traucējumiem, kas pirms ārstēšanas konstatēti ar ehokardiogrāfiju.”

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

...[]...

”Fibroze un sirds vārstuļu patoloģija, un iespējams ar tām saistītas klīniskās izpausmes:

Ilgstoši lietojot ergotamīna atvasinājumus ar aktivējošu iedarbību uz serotonīna 5HT_{2B} receptoriem, kā kabergolīns, novēroja fibrotiskus un serozus iekaisīga rakstura traucējumus, kā pleirīts, izsvīdums pleiras dobumā, pleiras fibroze, plaušu fibroze, perikardīts, izsvīdums perikarda dobumā, sirds vārstuļu patoloģija, kas ietver vienu vai vairākus vārstuļus (aortas, mitrālo un trikuspidālo), vai retroperitoneāla fibroze. Dažos gadījumos pēc kabergolīna lietošanas pārtraukšanas sirds vārstuļu patoloģijas simptomi vai izpausmes uzlabojās.

Izsvīdums pleiras dobumā/fibroze bija saistīti ar patoloģiski paaugstinātu eritrocītu grimšanas ātrumu (EGĀ). Ja EGĀ paaugstinās virs normas robežām bez zināma iemesla, iesaka veikt krūškurvja rentgenogrāfisku izmeklēšanu.

Sirds vārstuļu patoloģija bija saistīta ar kumulatīvām devām, tāpēc pacientu ārstēšanai jāizmanto zemākās efektīvās devas. Lai noteiktu ilgstošas terapijas nepieciešamību, katras vizītes laikā atkārtoti jāizvērtē kabergolīna terapijas ieguvuma un riska attiecība pacientam.

Pirms ilgstošas ārstēšanās uzsākšanas:

Lai izslēgtu iespējamu asimptomātisku vārstuļu patoloģiju, visiem pacientiem jāizvērtē sirds un asinsvadu sistēmas stāvoklis, ieskaitot ehokardiogrammu. Pirms terapijas ieteicams noteikt eritrocītu grimšanas ātrumu vai citus iekaisuma procesa rādītājus, plaušu funkciju/krūškurvja rentgenogrāfisku izmeklēšanu un izmeklēt nieru funkciju.

Nav zināms, vai kabergolīns pasliktina pamatslimību pacientiem ar vārstuļu regurgitāciju. Ja konstatē fibrotisku vārstuļu patoloģiju, pacientam nenozīmēt terapiju ar kabergolīnu (skatīt apakšpunktu 4.3).

Ilgstošas ārstēšanās laikā:

Fibrotisku traucējumu manifestācija var būt slēpta, tāpēc visi pacienti regulāri jākontrolē, vai neparādās progresējošas fibrozes pazīmes.

Terapijas laikā jāpievērš uzmanība šādām pazīmēm un simptomiem:

- *Pleuropulmonālas slimības, kā aizdusa, elpas trūkums, persistējošs klepus vai sāpes krūtīs.*
- *Nieru mazspēja vai uretrāla/abdomināla asinsvadu obstrukcija, kas var parādīties ar sāpēm krustos/sānos un kāju tūsku, kā arī iespējams jebkāds abdomināls veidojums vai paaugstināts jutīgums, kas varētu liecināt par retroperitoneālu fibrozi.*
- *Sirds mazspēja; vārstuļu un perikarda fibrozes gadījumi, kas bieži izpaužas ar sirds mazspēju. Tāpēc šādu simptomu gadījumā jāizslēdz vārstuļu fibroze (un konstriktīvs perikardīts).*

Šādos gadījumos fibrotiska rakstura traucējumu diagnosticēšanai vissvarīgāk ir klīniski uzraudzīt pacientu. Pēc terapijas uzsākšanas pirmā ehokardiogramma jāveic 3 - 6 mēnešu laikā, pēc tam ehokardiogrāfijas biežumu nosaka individuāli, atbilstoši klīnisko izmeklējumu rezultātiem, īpašu

uzmanību pievēršot augstākminētiem simptomiem un pazīmēm. Tomēr šī izmeklēšana būtu jāveic vismaz ik pa 6 – 12 mēnešiem.

Ja kādā no ehokardiogrammām konstatē vārstuļu regurgitāciju vai iepriekš eksistējošas vārstuļu regurgitācijas pasliktināšanos, vārstuļu kustības ierobežojumus vai sieniņas sabiezināšanos, kabergolīna lietošana jāpārtrauc (skatīt apakšpunktu 4.3).

Nepieciešamību veikt citus uzraudzības pasākumus (piemēram, fizikālu izmeklēšanu, kā sirds auskultācija, rentgenogrāfiska izmeklēšana, datora tomogrāfija) nosaka katram pacientam individuāli.

Ja nepieciešams apstiprināt fibrotisku traucējumu diagnozi, veic piemērotus papildus izmeklējumus, kā eritrocītu grimšanas ātruma un seruma kreatinīna koncentrācijas noteikšana.”

Apakšpunkts 4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā (kabergolīnu saturošām zālēm, kas reģistrētas tikai ar indikāciju anovulācija un neauglība)

...[]...

„Pirms kabergolīna nozīmēšanas jāizslēdz grūtniecība. Tā kā klīniskā lietošanas pieredze vēl ir ierobežota un zālēm ir garš izvades pusperiods, sievietēm, kas vēlas grūtniecības iestāšanos, kā piesardzības pasākumu iesaka pārtraukt [zāļu nosaukums] lietošanu pēc regulāru ovulatoru ciklu sasniegšanas mēnesi pirms gaidāmās bērna ieņemšanas.”

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Jāiekļauj šāds teksts sadaļā Sirds funkcijas traucējumi:

”Ļoti bieži: sirds vārstuļu patoloģija (ieskaitot regurgitāciju) un ar to saistīti traucējumi (perikardīts un izvīdums perikarda dobumā).”

LABOJUMI, KAS VEICAMI LIETOŠANAS INSTRUKCIJAS ATTIECĪGAJOS PUNKTOS KABERGOLĪNU SATUROŠĀM ZĀLĒM

Punkts 2 "Pirms [zāļu nosaukums] lietošanas"

Nelietojiet [zāļu nosaukums], ja jūs:

...[]...

„- ilgstoši tiksiet ārstēts ar [zāļu nosaukums] un jums ir vai ir bijušas fibrozas reakcijas (rētaudi), kas skar sirdi.”

Īpašu uzmanību pievērsiet [zāļu nosaukums]

„- Ja jums ir vai ir bijušas fibrozas reakcijas (rētaudi), kas skar sirdi, plaušas vai vēderdobumu.”
Ja jūs ilgstoši ārstē ar [zāļu nosaukums], jūsu ārstam pirms ārstēšanas uzsākšanas jāpārbauda, vai jūsu sirds, plaušas un nieres ir labā stāvoklī. Pirms ārstēšanas uzsākšanas un ar regulāriem starplaikiem ārstēšanas laikā viņam/viņai jānozīmē arī ehokardiogrāfija (sirds izmeklēšana ar ultraskaņu). Ja rodas fibrozas reakcijas, ārstēšana jāpārtrauc.”

Punkts 2 "Pirms [zāļu nosaukums] lietošanas"

Sekojošs teksts jāiekļauj pie Grūtniecība un zīdīšanas periods (kabergolīnu saturošām zālēm, kas reģistrētas tikai ar indikāciju anovulācija un neauglība):

„Pirms sāksiet lietot kabergolīnu, Jums jāpārbauda vai nav iestājusies grūtniecība. Zāļu lietošanas laikā un vismaz vienu mēnesi pēc kabergolīna lietošanas pārtraukšanas jāizsargājas no grūtniecības.”

Punkts 4 "Iespējamās blakusparādības"

...[]...

„Ļoti bieži (vairāk nekā 1 no 10 personām) novēro šādas blakusparādības: sirds vārstuļu patoloģiju un ar to saistītus traucējumus, kā iekaisums (perikardīts) vai šķidruma nokļūšana (izsvīdums) perikarda dobumā.

Agrīnie simptomi var būt viens vai vairāki, piemēram, apgrūtināta elpošana, elpas trūkums, sāpes krūtīs vai mugurā, pietūkušas kājas. Ja Jums ir kāds no šiem simptomiem, Jums par to nekavējoties jāpastāsta savam ārstam.”

LABOJUMI, KAS VEICAMI ZĀĻU APRAKSTA ATTIECĪGAJOS PUNKTOS PERGOLĪDU SATUROŠĀM ZĀLĒM

4.5 Devas un lietošanas veids

Atbilstoši jāiekļauj sekojošais:

Maksimālā deva jāsamazina līdz 3 mg/dienā.

4.6 Kontrindikācija:

...[]...
"Sirds vārstuļu patoloģija, kas pirms terapijas diagnosticēta ar ehokardiogrāfijas palīdzību".

4.7 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

...[]...

"Fibroze un sirds vārstuļu patoloģija, un iespējams ar tām saistītas klīniskās izpausmes:

Ilgstoši lietojot ergotamīna atvasinājumus ar aktivējošu iedarbību uz serotonīna 5HT_{2B} receptoriem, kā pergolīds, novēroja fibrotiskus un serozus iekaisīga rakstura traucējumus, kā pleirīts, izsvīdums pleiras dobumā, pleiras fibroze, plaušu fibroze, perikardīts, izsvīdums perikarda dobumā, sirds vārstuļu patoloģija, kas ietver vienu vai vairākus vārstuļus (aortas, mitrālo un trikuspidālo), vai retroperitoneāla fibroze. Dažos gadījumos pēc pergolīda lietošanas pārtraukšanas sirds vārstuļu patoloģijas simptomi vai izpausmes uzlabojās.

Iegūti pierādījumi, ka lielāka deva un/vai kumulatīva iedarbība ir sirds vārstuļu patoloģiju rašanās riska faktori, taču par vārstuļu patoloģiju un fibrotiskām reakcijām ziņots ārstēšanas laikā ar pergolīdu par 0,5 mg mazākā dienas devā.

Pirms terapijas uzsākšanas:

Lai izslēgtu iespējamu asimptomātisku vārstuļu patoloģiju, visiem pacientiem jāizvērtē sirds un asinsvadu sistēmas stāvoklis, ieskaitot ehokardiogrammu.

Nav zināms, vai pergolīds pasliktina pamatslimību pacientiem ar vārstuļu regurgitāciju. Ja konstatē fibrotisku vārstuļu patoloģiju, pacientam nenozīmēt terapiju ar pergolīdu (skatīt apakšpunktu 4.3).

Pirms ārstēšanas sākšanas vēlams noteikt arī sākotnējo eritrocītu grimšanas ātrumu vai citu iekaisuma marķieru līmeni, veikt plaušu darbības pārbaudes/krūšu kurvja rentgenoloģisku izmeklēšanu un pārbaudīt nieru darbību.

Terapijas laikā:

Fibrotisku traucējumu manifestācija var būt slēpta, tāpēc visi pacienti regulāri jākontrolē, vai neparādās progresējošas fibrozes pazīmes.

Terapijas laikā jāpievērš uzmanība šādām pazīmēm un simptomiem:

- *Pleiropulmonālas slimības, kā aizdusa, elpas trūkums, persistējošs klepus vai sāpes krūtīs.*
- *Nieru mazspēja vai uretrāla/abdomināla asinsvadu obstrukcija, kas var parādīties ar sāpēm krustos/sānos un kāju tūsku, kā arī iespējams jebkāds abdomināls veidojums vai paaugstināts jutīgums, kas varētu liecināt par retroperitoneālu fibrozi.*
- *Sirds mazspēja; vārstuļu un perikarda fibrozes gadījumi, kas bieži izpaužas ar sirds mazspēju. Tāpēc šādu simptomu gadījumā jāizslēdz vārstuļu fibroze (un konstriktīvs perikardīts).*

Šādos gadījumos sirds vārstuļu slimības vai fibrozes diagnosticēšanai ir būtiski klīniski uzraudzīt pacientu. Pēc terapijas uzsākšanas pirmā ehokardiogramma jāveic 3 - 6 mēnešu laikā, pēc tam ehokardiogrāfijas biežumu nosaka individuāli, atbilstoši klīnisko izmeklējumu rezultātiem, īpašu uzmanību pievēršot augstākminētiem simptomiem un pazīmēm. Tomēr šī izmeklēšana būtu jāveic vismaz ik pa 6 – 12 mēnešiem.

Ja kādā no ehokardiogrammām konstatē vārstuļu regurgitāciju vai iepriekš eksistējošas vārstuļu regurgitācijas pasliktināšanos, vārstuļu kustības ierobežojumus vai sieniņas sabiezināšanos, pergolīda lietošana jāpārtrauc (skatīt apakšpunktu 4.3).

Nepieciešamību veikt citus uzraudzības pasākumus (piemēram, fizikālu izmeklēšanu, kā sirds auskultācija, rentgenogrāfiska izmeklēšana, datora tomogrāfija) nosaka katram pacientam individuāli.

Ja nepieciešams apstiprināt fibrotisku traucējumu diagnozi, veic piemērotus papildus izmeklējumus, kā eritrocītu grimšanas ātruma un seruma kreatinīna koncentrācijas noteikšana.”

4.9 Nevēlamās blakusparādības

Jāiekļauj šāds teksts sadaļā Sirds funkcijas traucējumi:

”Ļoti bieži: sirds vārstuļu patoloģija (ieskaitot regurgitāciju) un ar to saistīti traucējumi (perikardīts un izvīdums perikarda dobumā).”

LABOJUMI, KAS VEICAMI LIETOŠANAS INSTRUKCIJAS ATTIECĪGAJOS PUNKTOS PERGOLĪDU SATUROŠĀM ZĀLĒM

Punkts 2 "Pirms [zāļu nosaukums] lietošanas"

Nelietojiet [zāļu nosaukums] šādos gadījumos:

...[]...

„- ja Jums ir vai ir bijušas fibrotiskas reakcijas (rētaudi) sirdī.”

Īpaša piesardzība, lietojot [zāļu nosaukums], nepieciešama šādos gadījumos

...[]...

„-ja Jums ir vai ir bijušas fibrotiskas reakcijas (rētaudi) sirdī, plaušās vai vēdera dobumā. Pirms terapijas uzsākšanas ārsts pārbaudīs, vai Jūsu sirds, plaušas un nieres ir labā stāvoklī. Pirms terapijas uzsākšanas Jums veiks arī ehokardiogrammu (sirds ultraskaņas izmeklēšanu), to regulāri atkārtos arī terapijas laikā. Ja fibrotiskas reakcijas parādīsies terapijas laikā, zāļu lietošana būs jāpārtrauc.”

3. Kā lietot [zāļu nosaukums]

...[]...

“Nelietojiet vairāk kā 3 <ja nepieciešams, norādīt tabletes krāsu> tabletes (3 x 1000 mikrogramu tabletes) dienā.”

Punkts 4 "Iespējamās blakusparādības"

...[]...

”Ļoti bieži (vairāk nekā 1 no 10 personām) novēro šādas blakusparādības: sirds vārstuļu patoloģiju un ar to saistītus traucējumus, kā iekaisums (perikardīts) vai šķidruma nokļūšana (izsvīdums) perikarda dobumā.

Agrīnie simptomi var būt viens vai vairāki, piemēram, apgrūtināta elpošana, elpas trūkums, sāpes krūtīs vai mugurā, pietūkušas kājas. Ja Jums ir kāds no šiem simptomiem, Jums par to nekavējoties jāpastāsta savam ārstam.”