

ANEKS III

**UZUPEŁNIENIA DO CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO ORAZ ULOTKI
PLA PACJENTA**

UZUPEŁNIENIA ZAWARTE W ODPOWIEDNICH PUNKTACH CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO DLA PRODUKTÓW ZAWIERAJĄCYCH KABERGOLINĘ

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Należy odpowiednio uwzględnić poniższe informacje
Ograniczenie dawki maksymalnej do 3 mg na dobę

4.3 Przeciwwskazania

...[]...

„W przypadku długotrwałego leczenia: stwierdzenie wady zastawkowej serca na podstawie echokardiografii wykonanej przed leczeniem.”

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:

...[]...

“Włóknienie i wady zastawek serca oraz prawdopodobnie związane jednostki chorobowe:

Zapalenia włókniste i surowicze, takie jak zapalenie opłucnej, wysięk opłucnowy, zwłóknienie opłucnej, zwłóknienie płuc, zapalenie osierdzia, płyn w osierdziu, wady zastawek serca obejmujące jedną lub więcej zastawek (aortalną, mitralną, trójdzielną) lub zwłóknienie osierdzia pojawiające się w wyniku długotrwałego stosowania pochodnych sporyszu z aktywnością agonisty receptora serotoninowego 5HT_{2B}, takich jak kabergolina. W niektórych przypadkach, po odstawieniu kabergoliny objawy wady zastawkowej serca uległy zmniejszeniu.

Stwierdzono, że opad krwi (OB) jest nieprawidłowo zwiększony w przypadku wysięku lub włóknienia opłucnej. W przypadku niewyjaśnionego patologicznego wzrostu wartości OB zaleca się wykonanie zdjęcia rentgenowskiego klatki piersiowej.

Wady zastawek mają związek z kumulowaniem się dawek, dlatego też pacjenci powinni być leczeni najniższą skuteczną dawką. Podczas każdej wizyty należy dokonać ponownej oceny stosunku korzyści do ryzyka w celu stwierdzenia słuszności kontynuacji leczenia kabergoliną.

Przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia:

Wszyscy pacjenci muszą zostać poddani ocenie układu sercowo-naczyniowego obejmującej wykonanie echokardiogramu w celu wykrycia potencjalnej bezobjawowej patologii zastawek. Przed rozpoczęciem leczenia zaleca się także wykonanie podstawowych badań: OB lub innych markerów zapalenia, czynność płuc, zdjęcia rentgenowskiego klatki piersiowej oraz czynności nerek.

Obecnie nie wiadomo, czy u pacjentów z przeciekiem zastawkowym (cofaniem) leczenie kabergoliną może spowodować pogorszenie przebiegu choroby podstawowej. W przypadku stwierdzenia zwłóknienia zastawek nie należy stosować kabergoliny (patrz punkt 4.3).

W trakcie długotrwałego leczenia:

Włóknienie może mieć utajony początek, dlatego pacjenci powinni być regularnie monitorowani w kierunku możliwych objawów postępującego włóknienia.

Z tego względu podczas leczenia należy zwracać szczególną uwagę na objawy:

- choroby opłucnej i(lub) płuc, takich jak duszność, trudności w nabraniu powietrza, utrzymujący się kaszel lub ból w klatce piersiowej.
- Niewydolność nerek lub niedrożność naczyń moczowodów i (lub) naczyń brzusznych, które mogą objawiać się bólem w lędźwiach/boku oraz obrzękiem kończyny dolnej, jak również możliwymi patologicznym uciskiem brzucha lub tkliwością brzucha, które mogą wskazywać na włóknienie zaotrzewnowe.
- Niewydolność serca; przypadki włóknienia zastawek i osierdzia często manifestują się jako niewydolność serca. Dlatego w przypadku wystąpienia objawów niewydolności serca należy wykluczyć włóknienie zastawek (oraz zaciskające zapalenie osierdzia).

Właściwe kliniczne monitorowanie i diagnozowanie rozwoju włóknienia jest niezbędne podczas leczenia kabergoliną. Po rozpoczęciu leczenia pierwszy echokardiogram należy wykonać w ciągu 3–6 miesięcy. Następnie częstość wykonywania echokardiografii należy ustalić na podstawie indywidualnej oceny klinicznej, ze zwróceniem szczególnej uwagi na wymienione powyżej objawy, co najmniej co 6–12 miesięcy.

Jeśli badanie echokardiograficzne ujawnia nowe lub pogarszające się cofanie, zwężenie ujścia lub pogrubienie płatka zastawki należy odstawić kabergolinę (patrz punkt 4.3).

Konieczność wykonania innych badań (np. badania przedmiotowego obejmującego osłuchanie serca, wykonania zdjęcia rentgenowskiego czy tomografii komputerowej) należy określać indywidualnie. Odpowiednie badania dodatkowe, takie jak OB czy pomiar stężenia kreatyniny w surowicy krwi, należy wykonać, jeśli konieczne jest uzupełnienie diagnostyki włóknienia.

Punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania (wyłącznie ChPL produktów zawierających kabergolinę, przeznaczonych do leczenia braku owulacji i niepłodności)

...[]...

„Przed podaniem kabergoliny należy wykluczyć ciążę. Ponieważ doświadczenie kliniczne w stosowaniu leku jest ograniczone, a lek charakteryzuje się długim okresem półtrwania, zaleca się dla ostrożności, by po osiągnięciu regularności cykli owulacyjnych kobiety starające się zajść w ciążę odstawiły [nazwa produktu] na miesiąc przed planowanym poczęciem.”

4.8 Działania niepożądane:

W podpunkcie Zaburzenia serca należy uwzględnić następujące działania:

„Bardzo częste; wady zastawek serca (w tym cofanie) oraz choroby towarzyszące (zapalenie osierdzia oraz wysięk osierdziowy)”.

UZUPEŁNIENIA ZAWARTE W ODPOWIEDNIACH PUNKTACH ULOTKI DLA PACJENTA DLA PRODUKTÓW ZAWIERAJĄCYCH KABERGOLINĘ

Punkt 2 Informacje ważne przed zastosowaniem [nazwa leku]

Kiedy nie stosować leku [nazwa produktu]:

...[]...

„-jeśli pacjent będzie stosował lek [nazwa produktu] długotrwale i stwierdzono u niego występujące obecnie lub w przeszłości reakcje w postaci zwłóknienia (bliznowacenia) mięśnia sercowego.”

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek [nazwa produktu]

„- jeśli u pacjenta stwierdzono występujące obecnie lub w przeszłości reakcje w postaci zwłóknienia (bliznowacenia) mięśnia sercowego, płuc lub narządów jamy brzusznej.”

W przypadku pacjentów przyjmujących lek [nazwa produktu] długotrwale, przed rozpoczęciem leczenia lekarz sprawdzi, czy funkcja serca, płuc i nerek jest prawidłowa. Przed rozpoczęciem leczenia, a także w regularnych odstępach w trakcie leczenia, wykonywane będą badania echokardiograficzne (USG - ultrasonografia serca). W przypadku wystąpienia reakcji w postaci zwłóknienia leczenie zostanie przerwane.”

Punkt 2 „Zanim zastosuje się [nazwa leku]”

Poniższe informacje należy uwzględnić w punkcie „Cięża i karmienie piersią”(wyłącznie dla produktów leczniczych zawierających kabergolinę przeznaczonych do leczenia braku owulacji i niepłodności):

“Przed rozpoczęciem stosowania kabergoliny należy wykluczyć ciążę. Ponadto należy podjąć działania zapobiegające zajściu w ciążę co najmniej przez miesiąc od zaprzestania leczenia kabergoliną”.

Punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”:

...[]...

„Bardzo częste działania niepożądane (dotyczące więcej niż jednej na dziesięć osób): wady zastawek serca i choroby towarzyszące, np. zapalenie (zapalenie osierdzia) lub płyn w osierdziu (wysięk osierdziowy). Wczesne objawy mogą obejmować jeden lub więcej spośród wymienionych objawów: trudności w oddychaniu, duszność, ból w klatce piersiowej lub pleców oraz opuchnięte nogi. W przypadku stwierdzenia któregośkolwiek z powyższych objawów należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.”

UZUPEŁNIENIA ZAWARTE W ODPOWIEDNICH PUNKTACH CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO DLA PRODUKTÓW ZAWIERAJĄCYCH PERGOLID

4.2 Dawkowanie i sposób podawania:

Należy odpowiednio uwzględnić poniższe informacje:
Ograniczenie dawki maksymalnej do 3 mg na dobę.

4.3 Przeciwwskazania:

...[]...

“Udokumentowane wady zastawek serca uwidocznione w echokardiografii wykonanej przed rozpoczęciem leczenia.”

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:

...[]...

“Włóknienie i wady zastawek serca oraz prawdopodobnie związane jednostki chorobowe: Zapalenia włókniste i surowicze, takie jak zapalenie opłucnej, wysięk opłucnowy, zwłóknienie opłucnej, zwłóknienie płuc, zapalenie osierdzia, płyn w osierdziu, wady zastawek serca obejmujące jedną lub więcej zastawek (aortalną, mitralną, trójdzielną) lub zwłóknienie osierdzia pojawiające się w wyniku długotrwałego stosowania pochodnych sporyszu z aktywnością agonisty receptora serotoninowego 5HT_{2B}, takich jak pergolid. W niektórych przypadkach, po odstawieniu pergolidu objawy wady zastawkowej serca uległy zmniejszeniu.

Istnieją dowody, że większe dawki i (lub) skumulowana ekspozycja stanowią czynniki ryzyka rozwoju zmian patologicznych zastawek. Jakkolwiek zmiany patologiczne zastawek i zwłóknienia zgłaszano podczas leczenia pergolidem w dawce mniejszej niż 0,5 mg na dobę.

Przed rozpoczęciem leczenia:

Wszyscy pacjenci muszą zostać poddani ocenie układu sercowo-naczyniowego obejmującej wykonanie echokardiogramu w celu wykrycia potencjalnej bezobjawowej patologii zastawek. Obecnie nie wiadomo, czy u pacjentów z przeciekiem zastawkowym (cofaniem) leczenie pergolidem może spowodować pogorszenie przebiegu choroby podstawowej. W przypadku stwierdzenia zwłóknienia zastawek nie należy stosować pergolidu (patrz punkt 4.3).

Przed rozpoczęciem leczenia zaleca się także wykonanie podstawowych badań: opadu krwi (OB) lub innych markerów zapalenia, czynności płuc lub zdjęcia rentgenowskiego klatki piersiowej oraz czynności nerek.

Podczas leczenia:

Włóknienie może mieć utajony początek, dlatego pacjenci powinni być regularnie monitorowani w kierunku możliwych objawów postępującego włóknienia.

Z tego względu podczas leczenia należy zwracać szczególną uwagę na objawy:

- *choroby opłucnej i (lub) płuc, takich jak duszność, trudności w nabraniu powietrza, utrzymujący się kaszel lub ból w klatce piersiowej.*
- *Niewydolność nerek lub niedrożność naczyń moczowodów i (lub) naczyń brzusznych, które mogą objawiać się bólem w lędźwiach/boku oraz obrzękiem kończyny dolnej, jak również możliwymi patologicznym uciskiem brzucha lub tkliwością brzucha, które mogą wskazywać na włóknienie pozaotrzewnowe.*
- *Niewydolność serca; przypadki włóknienia zastawek i osierdzia często manifestują się jako niewydolność serca. Dlatego w przypadku wystąpienia objawów niewydolności serca należy wykluczyć włóknienie zastawek (oraz zaciskające zapalenie osierdzia).*

Właściwe kliniczne monitorowanie i diagnozowanie rozwoju patologii zastawek lub włóknienia jest niezbędne. Po rozpoczęciu leczenia pierwszy echokardiogram należy wykonać w ciągu 3–6 miesięcy. Następnie częstość wykonywania echokardiografii należy ustalić na podstawie indywidualnej oceny

klinicznej, ze zwróceniem szczególnej uwagi na wymienione powyżej objawy co najmniej co 6–12 miesięcy.

Jeśli badanie echokardiograficzne ujawnia nowe lub pogarszające się cofanie, zwężenie ujścia lub pogrubienie płata zastawki należy odstawić pergolid (patrz punkt 4.3).

Konieczność wykonania innych badań (np. badania przedmiotowego obejmującego osłuchanie serca, wykonania zdjęcia rentgenowskiego czy tomografii komputerowej) należy określać indywidualnie.

Odpowiednie badania dodatkowe, takie jak OB czy pomiar stężenia kreatyniny w surowicy krwi, należy wykonać, jeśli konieczne jest uzupełnienie diagnostyki włóknienia.

4.8 Działania niepożądane:

W podpunkcie Zaburzenia serca należy uwzględnić następujące działania:

„Bardzo często: wady zastawek serca (w tym cofanie) oraz choroby towarzyszące (zapalenie osierdzia oraz wysięk osierdziowy)”.

UZUPEŁNIENIA ZAWARTE W ODPOWIEDNICH PUNKTACH ULOTKI DLA PACJENTA DLA PRODUKTÓW ZAWIERAJĄCYCH PERGOLID

Punkt 2 „Informacje ważne przed zastosowaniem [nazwa leku]:

Nie należy stosować [nazwa leku], jeśli:

...[]...

„- występują lub występowały zwłóknienia (blizny) w obrębie serca.”

Zachować szczególną ostrożność stosując [nazwa leku] jeśli:

...[]...

„-występują lub występowały zwłóknienia (blizny) w obrębie serca, płuc lub brzucha.

Przed leczeniem lekarz sprawdzi stan narządów pacjenta, takich jak serce, płuca, nerki. Przed rozpoczęciem leczenia zostanie wykonany echokardiogram (ultradźwiękowe badanie serca). Badanie echokardiograficzne będzie również wykonywane w trakcie leczenia, w regularnych odstępach czasu. Należy przerwać leczenie w przypadku wystąpienia objawów włóknienia”.

Punkt 2 Jak stosować [nazwa leku]:

...[]...

„Nie stosować więcej niż 3 tabletki [jeśli ma znaczenie należy podać kolor tabletki] (3 tabletki po 1000 mikrogramów) na dobę.”

Punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”:

...[]...

„Bardzo częste działania niepożądane (dotyczące więcej niż jednej na dziesięć osób): wady zastawek serca i choroby towarzyszące, np. zapalenie (zapalenie osierdzia) lub płyn w osierdziu (wysięk osierdziowy). Wczesne objawy mogą obejmować jeden lub więcej spośród wymienionych objawów: trudności w oddychaniu, duszność, ból w klatce piersiowej lub ból pleców oraz opuchnięte nogi. W przypadku stwierdzenia któregośkolwiek z powyższych objawów należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.”