

**ANEXA III**

**AMENDAMENTE LA REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI  
ȘI PROSPECT**

## AMENDAMENTE CARE TREBUIE INCLUSE LA PUNCTELE RELEVANTE ALE REZUMATULUI CARACTERISTICILOR PRODUSULUI PENTRU MEDICAMENTELE CARE CONȚIN CABERGOLINĂ

### 4.2 Doze și mod de administrare

Următoarea mențiune trebuie implementată după cum este cazul:

Limitarea dozei maxime la 3 mg pe zi.

### 4.3 Contraindicații

*„Pentru tratamentul de lungă durată: Dovezi ale valvulopatiei așa cum arată ecocardiografia de dinaintea tratamentului.”*

### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare:

*“Fibroză, valvulopatie cardiacă și posibile fenomene clinice înrudite:*

*După utilizarea îndelungată a derivaților de ergot cu activitate agonistă pe receptorii serotoninergici 5HT<sub>2B</sub>, inclusiv cabergolina, au fost observate afecțiuni fibrotice și inflamatorii seroase, cum sunt pleurită, epanșament pleural, fibroză pleurală, fibroză pulmonară, pericardită, epanșament pericardic, valvulopatie cardiacă implicând una sau mai multe valve (aortică, mitrală și tricuspida) sau fibroză retroperitoneală. În unele cazuri, simptomele și manifestările valvulopatiei cardiace s-au ameliorat după întreruperea tratamentului cu cabergolină.*

*Viteza de sedimentare a hematiilor (VSH) a avut o creștere anormală în asociere cu epanșamentul pleural/fibroza. În cazul unor creșteri inexplicabile, peste valorile normale, a vitezei de sedimentare a hematiilor, se recomandă examinarea radiologică toracică.*

*Valvulopatia s-a asociat cu dozele cumulative și de aceea, pacienții trebuie tratați cu cea mai mică doză eficientă. La fiecare vizită, profilul risc-beneficiu al tratamentului cu cabergolină al pacientului trebuie reevaluat pentru a determina dacă este potrivită continuarea tratamentului cu cabergolină.*

*Înainte de inițierea tratamentului de lungă durată:*

*Toții pacienții trebuie supuși unei evaluări cardiovasculare, incluzând ecocardiograma, pentru a examina prezența unei potențiale boli valvulare asimptomatice. De asemenea, înainte de inițierea terapiei, se recomandă investigarea vitezei de sedimentare a hematiilor sau altor markeri ai inflamației, funcției pulmonare/ radiologie toracică și funcției renale.*

*La pacienții cu regurgitare valvulară, nu se cunoaște dacă tratamentul cu cabergolină poate agrava boala concomitentă. Dacă este diagnosticată boala fibrotică valvulară, pacientul nu trebuie tratat cu cabergolină (vezi pct. 4. 3).*

*În timpul tratamentului de lungă durată:*

*Afecțiunile fibrotice pot avea un debut insidios astfel că pacienții trebuie monitorizați regulat pentru posibilele manifestări ale fibrozei progresive.*

*De aceea, în timpul tratamentului, trebuie acordată atenție apariției semnelor și simptomelor pentru:*

- *Afecțiune pleuro-pulmonară cum ar fi dispnee, scurtarea respirației, tuse persistentă sau dureri toracice.*
- *Insuficiență renală sau obstrucție vasculară ureterală/abdominală care poate apărea, însoțită de durere în spate/flanc și edeme ale membrelor inferioare, precum și pentru orice tumori abdominale sau sensibilitate la palpare, care pot indica fibroză retroperitoneală.*
- *Insuficiență cardiacă; unele cazuri de fibroză valvulară și pericardică se manifestă adesea sub formă de insuficiență cardiacă. De aceea, fibroza valvulară (și pericardita constrictivă) trebuie excluse dacă apar astfel de simptome.*

*Este esențială monitorizarea clinică corespunzătoare pentru diagnosticarea apariției afecțiunilor fibrotice. Prima ecocardiogramă trebuie efectuată după 3-6 luni de la inițierea tratamentului, apoi frecvența monitorizării ecocardiografice trebuie stabilită printr-o evaluare clinică individuală corespunzătoare, cu atenție specială asupra semnelor și simptome menționate anterior, dar trebuie efectuată cel puțin o dată la fiecare 6 până la 12 luni.*

*Tratamentul cu cabergolină trebuie întrerupt dacă ecocardiograma indică apariția sau agravarea regurgitării valvulare, stenoză valvulară și îngroșarea valvelor (vezi pct. 4.3).*

*Necesitatea altor investigații clinice trebuie determinată individual (de exemplu, examinarea fizică, incluzând auscultație cardiacă, examinare radiologică, tomografie computerizată) trebuie determinată individual.*

*Trebuie efectuate investigații suplimentare adecvate, cum sunt viteza de sedimentare a hematiilor și creatinina serică dacă sunt necesare stabilirii diagnosticului unei afecțiuni fibrotice.*

#### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare (pentru medicamentele care conțin cabergolină autorizate numai pentru indicația de anovulație și infertilitate):

*Înainte administrării cabergolinei, trebuie exclusă sarcina.*

*Deoarece experiența clinică este încă limitată, iar medicamentul are un timp de înjumătățire lung, ca o măsură de precauție, se recomandă de îndată ce se obțin cicluri ovulatorii la femeile care urmăresc să rămână gravida, să se oprească administrarea cu o lună înainte concepției.*

#### 4.8 Reacții adverse:

*Următoarele trebuie incluse la punctul “Tulburări cardiace”:*

*“Foarte frecvente: valvulopatie cardiacă (inclusiv regurgitație) și tulburări asociate (pericardită și epanșament pericardic).”*

## AMENDAMENTE CARE TREBUIE INCLUSE LA PUNCTELE RELEVANTE ALE PROSPECTULUI PENTRU MEDICAMENTELE CARE CONȚIN CABERGOLINĂ

### Punctul 2 “Înainte să luați [numele produsului]”:

Nu luați [numele produsului] dacă:

...[ ]...

„vi se va administra [numele produsului] pe o perioadă lungă de timp și dacă aveți sau ați avut reacții fibrotice (țesut cicatrizant) care vă afectează inima.”

### Aveți grijă deosebită când utilizați [numele produsului]

„- Dacă aveți sau ați avut reacții fibrotice (țesut cicatrizant) care vă afectează inima, plămânii sau abdomenul.

În cazul în care vi se administrează [numele produsului] pe o perioadă lungă de timp, medicul dumneavoastră va verifica înaintea începerii tratamentului dacă inima, plămânii și rinichii dumneavoastră sunt într-o stare bună. Va efectua de asemenea o ecocardiogramă (un test cu ultrasunete pentru inimă) înainte de începerea tratamentului și la intervale regulate în timpul tratamentului. Dacă apar reacții fibrotice tratamentul va trebui întrerupt.”

### Punctul 2 “Înainte să luați [numele produsului]”:

Următoarele informații trebuie incluse la punctul “Sarcina și alăptarea” (pentru medicamentele care conțin cabergolină autorizate numai pentru indicația de anovulație și infertilitate):

“Înainte de a începe tratamentul cu cabergolină trebuie să excludeți posibilitatea de a fi gravidă.

În plus, trebuie să aveți grijă să nu rămâneți gravidă cel puțin o lună după ce ați oprit tratamentul cu cabergolină.”

### Punctul 4 “Reacții adverse posibile”:

“Reacții adverse foarte frecvente (afectând mai mult de o persoană din zece): tulburări ale valvelor inimii și afecțiuni înrudite, de exemplu inflamația (pericardită) sau revărsarea fluidului în pericard (epanșament pericardic).

Simptomele precoce pot fi unul sau mai multe din manifestările următoare – dificultăți în respirație, scurtarea respirației, dureri toracice sau de spate, și umflarea picioarelor. Dacă prezentați oricare din aceste simptome, trebuie să îi spuneți imediat medicului dumneavoastră.”

## AMENDAMENTE CARE TREBUIE INCLUSE LA PUNCTELE RELEVANTE ALE REZUMATULUI CARACTERISTICILOR PRODUSULUI PENTRU MEDICAMENTELE CARE CONȚIN PERGOLIDĂ

### 4.2 Doze și mod de administrare

Următoarea mențiune trebuie implementată acolo unde este cazul:

Limitarea la doza maximă de 3 mg pe zi.

### 4.3 Contraindicații

*“Existența valvulopatiei cardiace determinată prin ecocardiografie înaintea tratamentului.”*

### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare:

*“Fibroză, valvulopatie cardiacă și posibile fenomene clinice înrudite:*

*După utilizarea îndelungată a derivaților de ergot cu activitate agonistă pe receptorii serotoninergici 5HT<sub>2B</sub>, inclusiv pergolida, au fost observate afecțiuni fibrotice și inflamatorii seroase precum pleurite, epanșament pleural, fibroză pleurală, fibroză pulmonară, pericardită, epanșament pericardic, valvulopatie cardiacă implicând una sau mai multe valve (aortică, mitrală și tricuspidă) sau fibroză retroperitoneală. În unele cazuri, simptomele și manifestările valvulopatiei cardiace s-au ameliorat după întreruperea tratamentului cu pergolidă.*

*Există dovezi că dozele mari și/sau expunerea cumulativă reprezintă factori de risc pentru dezvoltarea unei patologii valvulare. Totuși, valvulopatiile și reacțiile fibrotice au fost raportate în timpul tratamentului cu pergolidă la doze mai mici de 0,5 mg pe zi.*

*Înainte inițierii tratamentului:*

*Toții pacienții trebuie supuși unei evaluări cardiovasculare, incluzând ecocardiograma, pentru a examina prezența unei potențiale boli valvulare asimptomatice. La pacienții cu regurgitare valvulară, nu se cunoaște dacă tratamentul cu pergolidă poate agrava boala concomitentă. Dacă este diagnosticată boala fibrotică valvulară, pacientul nu trebuie tratat cu pergolidă (vezi pct. 4. 3).*

*De asemenea, înainte de inițierea terapiei, se recomandă investigarea vitezei de sedimentare a hematiilor sau altor markeri ai inflamației, funcției pulmonare/radiologie toracică și funcției renale.*

*În timpul tratamentului:*

*Afecțiunile fibrotice pot avea un debut insidios astfel că pacienții trebuie monitorizați regulat pentru posibilele manifestări ale fibrozei progresive.*

*De aceea, în timpul tratamentului, trebuie acordată atenție apariției semnelor și simptomelor pentru:*

- *Afecțiune pleuro-pulmonară cum ar fi dispnee, scurtarea respirației, tuse persistentă sau dureri toracice.*
- *Insuficiență renală sau obstrucție vasculară ureterală/abdominală care poate apare, însoțită de durere în spate/flanc și edeme ale membrelor inferioare, precum și pentru eventuale tumori abdominale sau sensibilitate la palpare, care pot indica fibroza retroperitoneală.*
- *Insuficiență cardiacă; unele cazuri de fibroză valvulară și pericardică se manifestă adesea sub formă de insuficiență cardiacă. De aceea, fibroza valvulară (și pericardita constrictivă) trebuie excluse dacă apar astfel de simptome.*

*Este esențială monitorizarea clinică corespunzătoare pentru diagnosticarea apariției patologiei valvulare sau afecțiunilor fibrotice. Prima ecocardiogramă trebuie efectuată după 3-6 luni de la inițierea tratamentului, apoi frecvența monitorizării ecocardiografice trebuie stabilită printr-o evaluare clinică individuală corespunzătoare, cu atenție specială asupra semnelor și simptomelor menționate anterior, dar trebuie efectuată cel puțin o dată la fiecare 6 până la 12 luni.*

*Tratamentul cu pergolidă trebuie întrerupt dacă ecocardiograma indică apariția sau agravarea regurgitării valvulare, stenoză valvulară și îngroșarea valvelor (vezi pct. 4.3). Necesitatea altor investigații clinice trebuie determinată individual (de exemplu, examinarea fizică, incluzând auscultație cardiacă, examinare radiologică, tomografie computerizată) trebuie determinată individual.*

*Trebuie efectuate investigații suplimentare adecvate, cum sunt viteza de sedimentare a hematiilor și creatinina serică dacă sunt necesare stabilirii diagnosticului unei afecțiuni fibrotice.*

#### 4.8 Reacții adverse:

*Următoarele trebuie incluse la punctul “Tulburări cardiace”:*

*“Foarte frecvente: valvulopatie cardiacă (inclusiv regurgitație) și tulburări asociate (pericardită și epanșament pericardic).”*

## AMENDAMENTE CARE TREBUIE INCLUSE LA PUNCTELE RELEVANTE ALE PROSPECTULUI PENTRU MEDICAMENTELE CARE CONȚIN PERGOLIDĂ

### Punctul 2 “Înainte să luați [numele produsului]”:

“Nu luați X dacă:

...[ ]...

- *aveți sau ați avut reacții fibrotice (țesut cicatriceal) afectând inima.*”

### “Aveți grijă deosebită când utilizați [numele produsului]

...[ ]...

- *dacă aveți sau ați avut reacții fibrotice (țesut cicatriceal) afectând inima, plămâni sau abdomenul. Înaintea tratamentului, medicul dumneavoastră va controla dacă inima, plămâni sau rinichii dumneavoastră sunt în stare bună. El/ea vă va efectua o ecocardiogramă (un examen cu ultrasunete al inimii) înaintea începerii tratamentului și la intervale regulate în timpul tratamentului. Dacă apar reacții fibrotice, tratamentul va fi întrerupt.*”

### Punctul 3 “Cum să luați [numele produsului]”:

...[ ]...

“Nu luați mai mult de 3 <dacă este relevant precizați culoarea comprimatului> comprimate (3 comprimate x 1000 micrograme) pe zi”

### Punctul 4 “Reacții adverse posibile”:

“*Reacții adverse foarte frecvente (afectând mai mult de o persoană din zece): tulburări ale valvelor inimii și afecțiuni înrudite, de exemplu inflamația (pericardită) sau revărsarea fluidului în pericard (epanșament pericardic).*

*Simptomele precoce pot fi unul sau mai multe din manifestările următoare – dificultăți în respirație, scurtarea respirației, dureri toracice sau de spate și umflarea picioarelor. Dacă prezentați oricare din aceste simptome, trebuie să îi spuneți imediat medicului dumneavoastră.*”