

ANNEX III

**ZMENY V SÚHRNE CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU A PÍSOMNÝCH
INFORMÁCIÁCH PRE POUŽÍVATEĽOV**

ZMENY, KTORÉ MAJÚ BYŤ ZAHRNUTÉ DO PRÍSLUŠNÝCH ČASTÍ SÚHRNU CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU PRE LIEKY OBSAHUJÚCE KABERGOLÍN

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Nasledujúce sa má doplniť podľa potreby:

Obmedzenie maximálnej dávky na 3 mg/deň

4.3 Kontraindikácie

[...]

„Pri dlhodobej liečbe: Dôkazy srdcovej valvulopatie, ako boli zistené echokardiograficky pred liečbou.“

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

[...]

“Fibróza a kardiálna valvulopatia a potenciálne súvisiace klinické fenomény:

Po prolongovanom užívaní ergotových derivátov s agonistickou aktivitou na serotonínovom receptore 5HT_{2B}, ako napr. kabergolínu, sa vyskytli fibrotizujúce a serózne zápalové ochorenia, ako je pleuritída, pleurálny výpotok, pleurálna fibróza, pľúcna fibróza, perikarditída, perikardiálny výpotok, kardiálna valvulopatia s postihnutím jednej alebo viacerých chlopní (aortálnej, mitrálnej a trikuspidálnej) alebo retroperitoneálna fibróza. V niektorých prípadoch sa príznaky alebo prejavy kardiálnej valvulopatie po ukončení liečby kabergolínom zlepšili.

V súvislosti s pleurálnym výpotkom/fibrózou sa zistila abnormálne zvýšená sedimentácia erytrocytov (erythrocyte sedimentation rate, ESR). V prípade neobjasnených zvýšení ESR na abnormálne hodnoty sa odporúča rtg vyšetrenie hrudníka.

Vzhľadom na to, že výskyt valvulopatie sa dáva do súvislosti s kumulatívnymi dávkami, majú byť pacienti liečení najnižšou účinnou dávkou. Pri každom kontrolnom vyšetrení sa má u pacienta prehodnotiť pomer prínosu a rizika liečby kabergolínom, aby sa posúdila vhodnosť pokračovania v liečbe kabergolínom.

Pred začatím dlhodobej liečby:

Všetci pacienti musia absolvovať kardiologické vyšetrenie, vrátane echokardiografie, za účelom diagnostiky potenciálneho asymptomatického postihnutia srdcových chlopní. Pred začatím liečby je tiež vhodné vykonať vstupné vyšetrenie sedimentácie erytrocytov alebo ďalších markerov zápalu, funkčné vyšetrenie pľúc/rtg hrudníka a vyšetrenie renálnych funkcií.

Nie je známe, či liečba kabergolínom môže u pacientov s chlopňovou regurgitáciou zhoršiť už prítomné postihnutie. Ak sa zistí fibrózne postihnutie chlopní, pacient sa nesmie liečiť kabergolínom (pozri časť 4.3).

Počas dlhodobej liečby:

Fibrotické ochorenia môžu mať veľmi pozvoľný začiatok a pacienti majú byť pravidelne monitorovaní na prítomnosť príznakov progresívnej fibrózy.

Preto sa má počas liečby zamerať pozornosť na výskyt znakov a príznakov:

- Pleuro-pulmonálneho postihnutia, ako je dyspnoe, namáhavé dýchanie, pretrvávajúci kašeľ alebo bolesť na hrudníku.
- Renálnej insuficiencie alebo obštrukcie uretrálnych/abdominálnych ciev, ktoré sa môžu vyskytnúť spolu s bolesťami v bedrách/v bokoch a s opuchom dolných končatín, ako aj akýchkoľvek možných abdominálnych zatvrdnutí alebo citlivých miest, ktoré môžu naznačovať retroperitoneálnu fibrózu.
- Srdcového zlyhania; srdcovým zlyhaním sa často manifestujú prípady chlopňovej a perikardiálnej fibrózy. Z toho dôvodu je potrebné, ak sa takéto príznaky vyskytnú, vylúčiť fibrózu chlopní (a konstriktívnu perikarditídu).

Vhodné klinické diagnostické monitorovanie za účelom detekcie rozvoja fibrotických postihnutí je nevyhnutné. Po začatí liečby sa musí prvá echokardiografia vykonať do 3 – 6 mesiacov a následne sa má frekvencia echokardiografického monitorovania stanoviť individuálne, vhodným zhodnotením klinického obrazu so zvláštnym dôrazom na vyššie uvedené znaky a príznaky, ale musí sa uskutočniť aspoň každých 6 až 12 mesiacov.

Liečba kabergolínom sa musí ukončiť, ak sa echokardiograficky potvrdí nová alebo zhoršená chlopňová regurgitácia, stenóza chlopne alebo zhrubnutie cípu chlopne (pozri časť 4.3).

Potreba ďalšieho klinického sledovania (napr. fyzikálneho vyšetrenia vrátane auskultácie srdca, rtg, vyšetrenia CT) sa má určiť individuálne.

Ak je to potrebné na potvrdenie diagnózy fibrotického postihnutia, je vhodné vykonať dodatočné vyšetrenia, ako napríklad sedimentáciu erytrocytov a stanovenie hladiny kreatinínu v sére.”

Časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

(iba pre lieky obsahujúce kabergolín s registrovanou indikáciou anovulácie a neplodnosti):

[...]

“Pred podaním kabergolínu sa musí vylúčiť gravidita. Vzhľadom na obmedzené klinické skúsenosti a dlhý polčas lieku, odporúča sa ako preventívne opatrenie, aby ženy, ktoré chcú otehotnieť, akonáhle majú pravidelné ovulačné cykly, mesiac pred plánovaným počatím ukončili liečbu [názov lieku].”

4.8 Nežiaduce účinky

Nasledujúce musí byť uvedené v časti Ochorenia srdca a poruchy srdcovej činnosti:

“Veľmi časté: kardiálna valvulopatia (vrátane regurgitácie) a súvisiace ochorenia (perikarditída a perikardiálny výpotok).”

ZMENY, KTORÉ MAJÚ BYŤ ZAHRNUTÉ DO PRÍSLUŠNÝCH ČASTÍ PÍSOMNÝCH INFORMÁCIÍ PRE POUŽÍVATEĽOV PRE LIEKY OBSAHUJÚCE KABERGOLÍN

Časť 2 “Skôr ako užijete [názov lieku]”

[Názov lieku] neužívajte, ak:

...[]...

„– budete pomocou [názov lieku] liečení dlhší čas a prejavujú sa u vás alebo sa prejavili fibrotické reakcie (zjazvenie tkaniva) postihujúce srdce.“

Buďte zvlášť opatrní s [názov lieku]

„– Ak sa u vás prejavujú alebo sa prejavili fibrotické reakcie (zjazvenie tkaniva) postihujúce srdce, pľúca alebo brucho.

Ak budete pomocou lieku [názov lieku] liečení dlhší čas, lekár pred začatím liečby skontroluje, či máte srdce, pľúca a obličky v dobrom stave. Pred začatím liečby a v pravidelných intervaloch počas liečby urobí aj echokardiogram (ultrazvukový test srdca). Ak vzniknú fibrotické reakcie, liečba sa bude musieť prerušiť.“

Časť 2 “Skôr ako užijete [názov lieku]”

Nasledujúce musí byť uvedené v časti Tehotenstvo a dojčenie (iba pre lieky obsahujúce kabergolín s registrovanou indikáciou anovulácie a neplodnosti):

“Pred začatím liečby kabergolínom, sa musí vylúčiť, že ste tehotná. Okrem toho si musíte dávať pozor, aby ste neotehotneli aspoň mesiac od ukončenia liečby kabergolínom.”

Časť 4 “Možné vedľajšie účinky”:

[...]

“Veľmi častý vedľajší účinok (postihujúci viac ako jednu osobu z desiatich): postihnutie srdcových chlopní a súvisiace ochorenia, napr. zápal (perikarditída) alebo nahromadenie tekutiny v perikarde (perikardiálny výpotok).

Skorými príznakmi môžu byť jeden alebo viac z nasledujúcich: sťažené dýchanie, dýchavica, bolesti na hrudníku, alebo bolesť chrbta a opuchy nôh. Ak sa u Vás vyskytne niektorý z uvedených príznakov, informujte ihneď Vášho lekára.”

ZMENY, KTORÉ MAJÚ BYŤ ZAHRNUTÉ DO PRÍSLUŠNÝCH ČASTÍ SÚHRNU CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU PRE LIEKY OBSAHUJÚCE PERGOLID

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Nasledujúce sa má doplniť podľa potreby:

Obmedzenie maximálnej dávky na 3 mg/deň

4.3 Kontraindikácie

[...]

“Kardiálna valvulopatia potvrdená echokardiograficky pred začiatkom liečby.”

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

[...]

“Fibróza a kardiálna valvulopatia a potenciálne súvisiace klinické fenomény:

Po prolongovanom užívaní ergotových derivátov s agonistickou aktivitou na serotonínovom receptore 5HT_{2B}, ako napr. pergolidu, sa vyskytli fibrotizujúce a serózne zápalové ochorenia, ako je pleuritída, pleurálny výpotok, pleurálna fibróza, pľúcna fibróza, perikarditída, perikardiálny výpotok, kardiálna valvulopatia s postihnutím jednej alebo viacerých chlopní (aortálnej, mitrálnej a trikuspidálnej) alebo retroperitoneálna fibróza. V niektorých prípadoch sa príznaky alebo prejavy kardiálnej valvulopatie po ukončení liečby pergolidom zlepšili.

Existuje dôkaz, že vyššia dávka a/alebo kumulatívna expozícia sú rizikové faktory pre vývoj valvulárnej patológie. Avšak valvulopatia a fibrotické reakcie boli hlásené počas liečby pergolidom pri dávkach nižších ako 0,5 mg/deň.

Pred začatím liečby:

Všetci pacienti musia absolvovať kardiologické vyšetrenie, vrátane echokardiografie, za účelom diagnostiky potenciálneho asymptomatického postihnutia srdcových chlopní. Nie je známe, či liečba pergolidom môže u pacientov s chlopňovou regurgitáciou zhoršiť už prítomné postihnutie. Ak sa zistí fibrózne postihnutie chlopní, pacient sa nesmie liečiť pergolidom (pozri časť 4.3).

Pred začatím liečby je tiež vhodné vykonať vstupné vyšetrenie sedimentácie erytrocytov alebo ďalších markerov zápalu, funkčné vyšetrenie pľúc/rtg hrudníka a vyšetrenie renálnych funkcií.

Počas liečby:

Fibrotické ochorenia môžu mať veľmi pozvoľný začiatok a pacienti majú byť pravidelne monitorovaní na prítomnosť príznakov progresívnej fibrózy.

Preto sa má počas liečby zamerať pozornosť na výskyt znakov a príznakov:

- Pleuro-pulmonálneho postihnutia, ako je dyspnoe, namáhavé dýchanie, pretrvávajúci kašeľ alebo bolesť na hrudníku.
- Renálnej insuficiencie alebo obštrukcie uretrálnych/abdominálnych ciev, ktoré sa môžu vyskytnúť spolu s bolesťami v bedrách/v bokoch a s opuchom dolných končatín, ako aj akýchkoľvek možných abdominálnych zatvrdnutí alebo citlivých miest, ktoré môžu naznačovať retroperitoneálnu fibrózu.
- Srdcového zlyhania; srdcovým zlyhaním sa často manifestujú prípady chlopňovej a perikardiálnej fibrózy. Z toho dôvodu je potrebné, ak sa takéto príznaky vyskytnú, vylúčiť fibrózu chlopní (a konstriktívnu perikarditídu).

Vhodné klinické diagnostické monitorovanie za účelom detekcie rozvoja valvulárneho ochorenia alebo fibrózy je nevyhnutné. Po začatí liečby sa musí prvá echokardiografia vykonať do 3–6 mesiacov a následne sa má frekvencia echokardiografického monitorovania stanoviť individuálne, vhodným zhodnotením klinického obrazu so zvláštnym dôrazom na vyššie uvedené znaky a príznaky, ale musí sa uskutočniť aspoň každých 6 až 12 mesiacov.

*Liečba pergolidom sa musí ukončiť, ak sa echokardiograficky potvrdí nová alebo zhoršená chlopňová regurgitácia, stenóza chlopne alebo zhrubnutie cípu chlopne (pozri časť 4.3).
Potreba ďalšieho klinického sledovania (napr. fyzikálneho vyšetrenia vrátane auskultácie srdca, rtg, vyšetrenia CT) sa má určiť individuálne.*

Ak je to potrebné na potvrdenie diagnózy fibrotického postihnutia, je vhodné vykonať dodatočné vyšetrenia, ako napríklad sedimentáciu erytrocytov a stanovenie hladiny kreatinínu v sére.”

4.8 Nežiaduce účinky

Nasledujúce musí byť uvedené v časti Ochorenia srdca a poruchy srdcovej činnosti:

“Veľmi časté: kardiálna valvulopatia (vrátane regurgitácie) a súvisiace ochorenia (perikarditída a perikardiálny výpotok).”

ZMENY, KTORÉ MAJÚ BYŤ ZAHRNUTÉ DO PRÍSLUŠNÝCH ČASTÍ PÍSOMNÝCH INFORMÁCIÍ PRE POUŽÍVATEĽOV PRE LIEKY OBSAHUJÚCE PERGOLID

Časť 2 “Skôr ako užíjete [názov lieku]”

Neužívajte [názov lieku], keď:

[...]

“- máte alebo ste mali fibrotické reakcie (jazvovité tkanivo) postihujúce Vaše srdce.”

“Bud’te zvlášť opatrný pri užívaní [názov lieku] “

[...]

“Ak máte alebo ste mali fibrotické reakcie (jazvovité tkanivo) postihujúce Vaše srdce, pľúca alebo brucho. Pred začatím liečby Váš lekár skontroluje, či sú Vaše srdce, pľúca a obličky v dobrom stave. Tiež Vám pred začatím liečby ako aj v pravidelných intervaloch počas liečby urobí echokardiografické vyšetrenie (ultrazvukové vyšetrenie srdca). Ak sa objavia fibrotické reakcie, liečba sa musí ukončiť.”

Časť 3 “Ako užívať [názov lieku] “

[...]

“Neužívajte viac ako 3 <ak je to relevantné uveďte farbu tablety> tablety (3 x 1000 mikrogramov tablety) za deň.”

Časť 4 “Možné vedľajšie účinky”:

[...]

“Veľmi častý vedľajší účinok (postihujúci viac ako jednu osobu z desiatich): postihnutie srdcových chlopní a súvisiace ochorenia, napr. zápal (perikarditída) alebo nahromadenie tekutiny v perikarde (perikardiálny výpotok).

Skorými príznakmi môžu byť jeden alebo viac z nasledujúcich: sťažené dýchanie, dýchavica, bolesti na hrudníku, alebo bolesť chrbta a opuchy nôh. Ak sa u Vás vyskytne niektorý z uvedených príznakov, informujte ihneď Vášho lekára.”