

BILAGA III
ÄNDRINGAR TILL PRODUKTRESUMÉ OCH BIPACKSEDEL

ÄNDRINGAR SOM SKA INKLUDERAS UNDER RESPEKTIVE AVSNITT AV PRODUKTRESUMÉ FÖR LÄKEMEDEL SOM INNEHÅLLER KABERGOLIN

4.2 Dosering och administreringsätt

Följande ska framkomma på lämpligt sätt:
Doseringen får inte överskrida 3 mg/dag.

4.3 Kontraindikationer

...[]...

”För långtidsbehandling: bevis på valvulopati i hjärtat fastställd genom ekokardiografi före behandling.”

4.4 Varningar och försiktighet:

...[]...

”Fibros/hjärtklapppåverkan och möjliga relaterade kliniska tecken:

Fibrotisk och serös inflammatorisk förändring såsom lungsäcksinflammation, pleurautgjutning, pleurafibros, pulmonell fibros, perikardit, perikardiell utgjutning, hjärtklapppåverkan involverande en eller flera klaffar (aorta, mitral och trikuspidal) eller retroperitoneal fibros har inträffat efter långtidsbehandling med ergotderivat med agonistisk verkan på serotonin 5HT_{2B} receptorn, såsom kabergolin. I vissa fall förbättrades symptom på och manifestationer av hjärtklapppåverkan efter utsättande av kabergolin.

Onormalt förhöjd SR har observerats vid pleurautgjutning/fibros. Vid onormalt förhöjd SR utan någon klinisk förklaring rekommenderas därför lungröntgenundersökning.

Hjärtklapppåverkan har sammankopplats med kumulativa doser. Patienter ska därför behandlas med lägsta effektiva dos. Vid varje återbesök bör nyttan av fortsatt behandling vägas mot riskerna för att avgöra lämplighet av fortsatt behandling med kabergolin.

Innan långtidsbehandling påbörjas:

Alla patienter måste genomgå kardiovaskulär utredning, innefattande ekokardiografi, för att utreda om det finns möjlig asymptomatisk klaffsjukdom. Det är även lämpligt att utföra baseline-utredningar av SR eller andra inflammatoriska markörer, lungfunktion/lungröntgen och njurfunktion innan inledning av behandling. Det är inte känt ifall behandling med kabergolin kan försämra underliggande sjukdom hos patienter med asymtomatiskt klaffläckage. Om fibrotisk klaffsjukdom upptäcks skall patienten inte behandlas med kabergolin (se avsnitt 4.3).

Under långtidsbehandling:

Fibrotiska förändringar kan ha en smygande debut och patienter skall regelbundet följas upp gällande manifestationer på progressiv fibros. Under behandling bör uppmärksamhet göras på följande tecken och symptom:

- *Pleuropulmonell sjukdom såsom dyspné, andfåddhet, ihållande hosta eller bröstsmärta*
- *Njurinsufficiens eller förträngning av uretär eller kärl i buken som kan uppträda med smärta i ländryggen/flanken, ödem i nedre extremiteterna, såväl som resistens i buken eller ömhet som kan vara indikation på retroperitoneal fibros*
- *Hjärtsvikt, då fall av valvulär och perikardiell fibros ofta har manifesterats som hjärtsvikt. Klafffibros (och konstriktiv perikardit) skall därför uteslutas om sådana symptom uppträder.*

Lämplig klinisk uppföljning av eventuell fibrotisk förändring är nödvändig. Efter inledande behandling måste ett nytt ekokardiogram tas inom 3-6 månader. Därefter skall frekvensen av efterföljande undersökning med ekokardiografi anpassas individuellt genom lämplig klinisk utredning med särskild betoning på ovannämnda tecken och symptom. Ekokardiografi skall dock genomföras åtminstone var sjätte till tolfte månad.

Behandling med kabergolin skall avbrytas om ett ekokardiogram visar nytillkommen eller förvärrad klaffläckage, förtjockning eller stenos av hjärtklaff (se avsnitt 4.3).

Behovet av annan klinisk utvärdering, (t.ex. kroppsundersökning inklusive hörtauskultation, röntgenundersökning, datortomografi) bör bestämmas från fall till fall.

Ytterligare undersökningar, såsom mätning av SR och serumkreatinin bör utföras om nödvändigt för att ge stöd vid diagnostik av fibrotiska förändringar.”

Avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet (bara för kabergolinnehållande läkemedel med godkänd användning inom indikationen anovulation och infertilitet)

...[]...

“Innan behandling med kabergolin påbörjas ska graviditet uteslutas. Klinisk erfarenhet av behandling vid graviditet är fortfarande begränsad och produkten har en lång halveringstid, därför rekommenderas som en försiktighetsåtgärd att då kvinnor uppnått regelbunden ovulation avslutas behandlingen med [produktnamn] en månad innan planerad graviditet.”

4.8 Biverkningar:

Följande ska inkluderas under hjärtat:

“Mycket vanlig: Hjärtklaffspåverkan (inklusive asymptomatiskt klaffläckage) och relaterade förändringar (perikardit, perikardiell utgjutning).”

ÄNDRINGAR SOM SKA INKLUDERAS UNDER RESPEKTIVE AVSNITT AV BIPACKSEDELN FÖR LÄKEMEDEL SOM INNEHÅLLER KABERGOLIN

Avsnitt 2 “Innan du tar [produktnamn]”:

Ta inte [produktnamn]:

...[]...

”- om du kommer att behandlas med [produktnamn] under lång tid och har eller har haft fibrotiska reaktioner (ärrvävnad) i hjärtat.”

Var särskilt försiktig med [produktnamn]”

”- om du har eller har haft fibrotiska reaktioner (ärrvävnad) i hjärtat, lungorna eller buken. Om du behandlas med [produktnamn] under lång tid, kommer din läkare att kontrollera om hjärtat, lungorna och njurarna är i bra skick innan behandling påbörjas. Han/hon kommer också att ta ett ekokardiogram (en ultraljudsundersökning av hjärtat) innan behandling påbörjas och med jämna mellanrum under behandlingen. Om fibrotiska reaktioner uppstår, kommer behandlingen att avbrytas.”

Avsnitt 2 “Innan du tar [produktnamn]”:

Följande ska inkluderas under Graviditet och amning (bara för kabergolininnehållande läkemedel med godkänd användning inom indikationen anovulation och infertilitet):

“Innan du påbörjar behandling med kabergolin måste du utesluta risken att du är gravid. Dessutom bör du vara extra försiktig och försöka undvika att bli gravid under åtminstone en månads tid efter avslutad behandling med kabergolin.”

Avsnitt 4 “Eventuella biverkningar”:

...[]...

“Mycket vanliga biverkningar (förekommer hos fler än 1 av 10 användare):

hjärtklaffpåverkan och relaterade skador, t.ex. inflammation (perikardit), flödesläckage ut i hjärtsäcken (perikardiell utgjutning).

Tidiga symtom på detta kan vara ett eller flera av följande: andningssvårigheter, andfåddhet, bröst- eller ryggsmärtor och uppsvullna ben. Ifall du upplever något av dessa symtom måste du omedelbart kontakta läkare.”

ÄNDRINGAR SOM SKA INKLUDERAS UNDER RESPEKTIVE AVSNITT AV PRODUKTRESUMÉ FÖR LÄKEMEDEL SOM INNEHÅLLER PERGOLID

4.2 Dosering och administreringsätt

...[]...

Doseringen får inte överskrida 3 mg/dag.

4.3 Kontraindikationer

...[]...

“Fynd av förändringar på någon hjärtklaff bekräftat genom ekokardiografi före behandlingsstart.”

4.4 Varningar och försiktighet:

...[]...

”Fibros/hjärtklaffpåverkan och möjliga relaterade kliniska tecken:

Fibrotisk och serös inflammatorisk förändring såsom lungsäcksinflammation, pleurautgjutning, pleurafibros, pulmonell fibros, perikardit, perikardiell utgjutning, hjärtklaffpåverkan involverande en eller flera klaffar (aorta, mitral och trikuspidal) eller retroperitoneal fibros har inträffat efter långtidsbehandling med ergotderivat med agonistisk verkan på serotonin 5HT_{2B} receptorn, som t ex pergolid. I vissa fall förbättrades symptom på och manifestationer av hjärtklaffpåverkan efter utsättande av pergolid.

Det finns belägg för att högre doser och/eller kumulativ exponering är riskfaktorer för utveckling av valvulopati. Valvulopati och fibrotiska reaktioner har dock rapporterats under behandling med pergolid i doser lägre än 0,5 mg per dag.

Före behandlingsstart:

Alla patienter måste genomgå kardiovaskulär utredning, innefattande ekokardiografi, för att utreda eventuell asymptomatisk klaffsjukdom.

Det är inte känt ifall behandling med pergolid kan försämra bakomliggande sjukdom hos patienter med asymtomatiskt klaffläckage. Om fibrotisk klaffsjukdom upptäcks skall patienten inte behandlas med pergolid (se avsnitt 4.3).

Det är även lämpligt att utföra baseline-utredning av SR eller andra inflammatoriska markörer, lungfunktion/lungröntgen och njurfunktion innan behandling påbörjas.

Under behandling:

Fibrotiska förändringar kan ha en smygande debut och patienter skall regelbundet följas upp med avseende på eventuella manifestationer av progressiv fibros. Under behandling bör därför följande tecken och symptom särskilt uppmärksammas:

- *Pleuropulmonell sjukdom såsom dyspné, andfåddhet, ihållande hosta eller bröstsmärta.*
- *Njurinsufficiens eller förträngning av uretär eller kärl i buken som kan uppträda både med smärta i ländryggen/flanken, ödem i nedre extremiteterna, och som resistens i buken, eller ömhet, som kan vara indikation på retroperitoneal fibros.*
- *Hjärtsvikt, då fall av valvulär och perikardiell fibros ofta har manifesterats som hjärtsvikt. Klafffibros (och konstriktiv perikardit) skall därför uteslutas om sådana symptom uppträder.*

Lämplig klinisk uppföljning av eventuell hjärtklaffsjukdom eller fibrotisk förändring är nödvändig. Efter inledd behandling måste ett nytt ekokardiogram tas inom 3-6 månader. Därefter skall frekvensen av efterföljande undersökning med ekokardiografi anpassas individuellt genom lämplig klinisk utredning med särskild betoning på ovannämnda tecken och symptom. Ekokardiografi skall dock genomföras åtminstone var sjätte till tolfte månad.

Behandling med pergolid skall avbrytas om ekokardiografi visar nytillkommet eller förvärrat klaffläckage, förtjockning eller stenosis av hjärklaff (se avsnitt 4.3). Behovet av annan klinisk utvärdering, (t.ex. kroppsundersökning innefattande hjärtauskultation, röntgenundersökning, CT scan) bör bestämmas från fall till fall.

Ytterligare undersökningar, såsom mätning av SR och serumkreatinin bör om nödvändigt utföras för att bekräfta diagnos på fibrotiska förändringar.”

4.8 Biverkningar:

Följande ska inkluderas under ”Hjärtat”:

“Mycket vanlig: Hjärklaffspåverkan (inklusive asymtomatiskt klaffläckage) och relaterade förändringar (perikardit, perikardiell utgjutning).”

ÄNDRINGAR SOM SKA INKLUDERAS UNDER RESPEKTIVE AVSNITT AV BIPACKSEDELN FÖR LÄKEMEDEL SOM INNEHÅLLER PERGOLID

Avsnitt 2 "Innan du tar [produktnamn]":

Ta inte Permax/Celance om du:

...[]...

"- har eller tidigare har fått fibrotiska reaktioner (ärrvävnad) i hjärta."

Var särskilt försiktig med [produktnamn]

...[]..

"- Om du har eller har haft fibrotiska reaktioner (ärrvävnad) i hjärta, lungor eller magregion. Innan behandling påbörjas kommer din läkare att säkerställa att ditt hjärta, lungor och njurar fungerar tillfredställande. Läkaren kommer också att ombesörja att ett s.k. ekokardiogram (en ultraljudsundersökning av hjärtat) utförs före behandlingsstart och därefter med regelbundna intervall under behandlingen. Ifall fibrotiska reaktioner uppkommer kommer behandlingen att stoppas."

Avsnitt 3 "Hur du tar [produktnamn]"

...[]...

Ta inte mer än 3 tabletter (3 tabletter á 1 mg) per dag.

Avsnitt 4 "Eventuella biverkningar":

...[]...

"Mycket vanliga biverkningar (förekommer hos fler än 1 av 10 användare):

Hjärtklaffpåverkan och relaterade skador, t.ex. inflammation (perikardit) eller flödesläckage ut i hjärtsäcken (perikardiell utgjutning).

Tidiga symtom på detta kan vara ett eller flera av följande: andningssvårigheter, andfåddhet, bröst- eller ryggsmärtor och svullna ben. Ifall du upplever något av dessa symtom måste du omedelbart kontakta läkare."