

**ANEXO III**

**ALTERAÇÕES AO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO E  
FOLHETO INFORMATIVO**

## ALTERAÇÕES A SEREM INCLUÍDAS NAS SECÇÕES RELEVANTES DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO PARA MEDICAMENTOS CONTENDO CABERGOLINA

### 4.2 Posologia e modo de administração

A seguinte informação deve ser incluída conforme apropriado:

Restrição da dose máxima para 3 mg/dia.

### 4.3 Contra-indicações

[...]

*“Para tratamento prolongado: Evidência de valvulopatia cardíaca determinada por ecocardiografia pré-tratamento.”*

### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

[...]

*“Fibrose e valvulopatia cardíaca e possíveis fenómenos clínicos relacionados:*

*Ocorreram casos de doenças inflamatórias fibróticas e serosas tais como pleurite, derrame pleural, fibrose pleural, fibrose pulmonar, pericardite, derrame pericárdico, valvulopatia cardíaca envolvendo uma ou mais válvulas (aórtica, mitral e tricúspide) ou fibrose retroperitoneal, após utilização prolongada de derivados da ergotamina com actividade agonista no receptor 5HT<sub>2B</sub>, tal como a cabergolina. Em alguns casos, os sintomas ou manifestações da valvulopatia cardíaca melhoraram após suspensão da cabergolina.*

*Determinou-se que a taxa de sedimentação eritrocitária apresentava valores aumentados anómalos em associação com o derrame pleural / fibrose. Recomenda-se um raio X ao peito nos casos de aumentos anómalos dos valores da taxa de sedimentação eritrocitária.*

*A valvulopatia tem sido associada a doses cumulativas assim, os doentes devem ser tratados com a dose eficaz mais baixa. Em cada consulta deve ser re-avaliado o perfil risco-benefício do tratamento com cabergolina para o doente de modo a determinar a adequação do tratamento continuado com cabergolina.*

*Antes de iniciar um tratamento prolongado:*

*Todos os doentes devem ter uma avaliação cardiovascular, incluindo um ecocardiograma, para avaliar a presença potencial de doença valvular assintomática. É igualmente adequado avaliar a taxa de sedimentação eritrocitária ou outros marcadores da inflamação, função pulmonar / raio X ao peito e função renal, antes de iniciar o tratamento.*

*Desconhece-se se em doentes com regurgitação valvular o tratamento com cabergolina pode agravar a doença pré-existente. Caso se detecte doença fibrótica valvular, o doente não deve ser tratado com cabergolina (ver secção 4.3).*

*Durante um tratamento prolongado:*

*As doenças fibróticas podem ter um início insidioso, pelo que os doentes devem ser monitorizados regularmente para possíveis manifestações de fibrose progressiva.*

*Assim, durante o tratamento, deve ter-se atenção aos sinais e sintomas de:*

- *Doença pleuro-pulmonar, tal como dispneia, falta de ar, tosse persistente ou dor no peito.*
- *Insuficiência renal ou obstrução ureteral / abdominal que possa ocorrer com dor no flanco e edema dos membros inferiores, bem como qualquer massa abdominal possível ou amolecimento que possa indicar fibrose retroperitoneal.*
- *Insuficiência cardíaca; os casos de fibrose valvular e pericárdica manifestam-se frequentemente como falência cardíaca. Assim, deve-se excluir fibrose valvular (e pericardite constrictiva) caso estes sintomas ocorram.*

*É essencial a monitorização do diagnóstico clínico no desenvolvimento de doenças fibróticas, como apropriado. Deve-se realizar o primeiro ecocardiograma 3-6 meses após o início do tratamento; depois a frequência da monitorização ecocardiográfica deve ser determinada pela avaliação clínica individual apropriada, com particular ênfase para os sinais e sintomas acima mencionados, devendo ocorrer pelo menos de 6 a 12 meses.*

*Deve-se suspender o tratamento com cabergolina, caso um ecocardiograma revele uma nova ou um agravamento de regurgitação valvular, restrição valvular ou espessamento do revestimento valvular (ver secção 4.3).*

*Deve-se determinar caso a caso a necessidade de monitorização clínica (por exemplo, exame físico, incluindo auscultação cardíaca, raio X, TAC).*

*Caso necessário, deverão ser realizados exames adicionais apropriados, tais como taxa de sedimentação eritrocitária e doseamento da creatinina sérica, de forma confirmar o diagnóstico de doença fibrótica.”*

*Secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização (apenas para os medicamentos contendo cabergolina indicados para anovulação e infertilidade)*

*[...]*

*“Antes de iniciar o tratamento com cabergolina deve-se excluir uma gravidez. Uma vez que a experiência clínica é ainda limitada e o medicamento tem uma semi-vida longa, recomenda-se que assim que se consigam ciclos ovulatórios regulares, as mulheres que procuram engravidar devem descontinuar [nome comercial] um mês antes da concepção, como medida de precaução.”*

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

*A seguinte informação deve ser incluída em Cardiopatias:*

*“Muito frequentes: valvulopatias cardíacas (incluindo regurgitação) e doenças relacionadas (pericardite e derrame pericárdico).”*

## ALTERAÇÕES A SEREM INCLUÍDAS NAS SECÇÕES RELEVANTES DO FOLHETO INFORMATIVO PARA MEDICAMENTOS CONTENDO CABERGOLINA

### Secção 2 “Antes de tomar [nome comercial]”:

Não tome [denominação do medicamento] se:

...[ ]...

“- vier a ser tratado com [denominação do medicamento] durante um tempo prolongado e tem ou teve reacções fibróticas (tecido cicatricial) que tenham afectado o seu coração.”

### Tome especial cuidado com [nome comercial]”

“- Caso tenha ou tenha tido reacções fibróticas (tecido cicatricial) afectando o coração, os pulmões ou o abdómen.

Caso seja tratado com [denominação do medicamento] durante um tempo prolongado, o seu médico irá avaliá-lo, antes de iniciar o tratamento, para verificar se o seu coração, os seus pulmões e os seus rins se encontram em boas condições. Ser-lhe-á pedido que faça um ecocardiograma (um exame ao coração com ultra-sons) antes de iniciar o tratamento e a intervalos regulares durante o tratamento. Caso ocorram reacções fibróticas, o tratamento terá de ser interrompido.”

### Secção 2 “Antes de tomar [nome comercial]”.

A seguinte informação deve ser incluída em Gravidez e aleitamento (apenas para os medicamentos contendo cabergolina indicados para anovulação e infertilidade):

“Antes de iniciar o tratamento com cabergolina deve verificar se não está grávida. Deve tomar precauções para não engravidar pelo menos no mês seguinte após ter terminado o tratamento com cabergolina.”

### Secção 4 “Efeitos secundários possíveis”:

[...]

“Efeitos secundários muito frequentes (afectam mais que uma pessoa em dez): válvula cardíaca e doenças relacionadas, por exemplo inflamação (pericardite) ou derrame de líquido no pericárdio (derrame pericárdico).

Os sintomas iniciais podem ser um ou mais dos seguintes: dificuldade em respirar, falta de ar, dor no peito ou nas costas e pernas inchadas. Deve contactar o seu médico imediatamente caso sinta algum destes sintomas.”

## ALTERAÇÕES A SEREM INCLUÍDAS NAS SECÇÕES RELEVANTES DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO PARA MEDICAMENTOS CONTENDO PERGOLIDA

### 4.2 Posologia e modo de administração

A seguinte informação deve ser incluída conforme apropriado:

Restrição da dose máxima para 3 mg/dia.

### 4.3 Contra-indicações

...[ ]...

*“Evidência de valvulopatia cardíaca, determinada por ecocardiografia anterior ao início do tratamento.”*

### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

...[ ]...

*“Fibrose e valvulopatia cardíaca e possíveis fenómenos clínicos relacionados:*

*Ocorreram casos de doenças inflamatórias fibróticas e serosas tais como pleurite, derrame pleural, fibrose pleural, fibrose pulmonar, pericardite, derrame pericárdico, valvulopatia cardíaca envolvendo uma ou mais válvulas (aórtica, mitral e tricúspide) ou fibrose retroperitoneal, após utilização prolongada de derivados da ergotamina com actividade agonista no receptor 5HT<sub>2B</sub>, tal como a pergolida. Em alguns casos, os sintomas ou manifestações da valvulopatia cardíaca melhoraram após suspensão da pergolida.*

*Existem provas de que uma dose mais alta e/ou uma exposição cumulativa são factores de risco para desenvolvimento da patologia valvular. Contudo, foram notificadas valvulopatia e reacções fibróticas durante o tratamento com pergolida em doses inferiores a 0,5 mg/dia.*

*Antes de iniciar o tratamento:*

*Todos os doentes devem ter uma avaliação cardiovascular, incluindo um ecocardiograma, para avaliar a presença potencial de doença valvular assintomática. Desconhece-se se em doentes com regurgitação valvular o tratamento com pergolida pode agravar a doença pré-existente. Caso se detecte doença fibrótica valvular, o doente não deve ser tratado com pergolida (ver secção 4.3).*

*É igualmente adequado avaliar a taxa de sedimentação eritrocitária ou outros marcadores da inflamação, função pulmonar / raio X ao peito e função renal, antes de iniciar o tratamento.*

*Durante o tratamento:*

*As doenças fibróticas podem ter um início insidioso, pelo que os doentes devem ser monitorizados regularmente para possíveis manifestações de fibrose progressiva.*

*Assim, durante o tratamento, deve ter-se atenção aos sinais e sintomas de:*

- *Doença pleuro-pulmonar, tal como dispneia, falta de ar, tosse persistente ou dor no peito.*
- *Insuficiência renal ou obstrução ureteral / abdominal que possa ocorrer com dor no flanco e edema dos membros inferiores, bem como qualquer massa abdominal possível ou amolecimento que possa indicar fibrose retroperitoneal.*
- *Insuficiência cardíaca; os casos de fibrose valvular e pericárdica manifestam-se frequentemente como falência cardíaca. Assim, deve-se excluir fibrose valvular (e pericardite constrictiva) caso estes sintomas ocorram.*

*É essencial a monitorização do diagnóstico clínico no desenvolvimento de doença valvular ou fibrótica, como apropriado. Deve-se realizar o primeiro ecocardiograma 3-6 meses após o início do tratamento; depois a frequência da monitorização ecocardiográfica deve ser determinada pela*

*avaliação clínica individual apropriada, com particular ênfase para os sinais e sintomas acima mencionados, devendo ocorrer pelo menos cada 6 a 12 meses.*

*Deve-se suspender o tratamento com pergolida, caso um ecocardiograma revele uma nova ou um agravamento de regurgitação valvular, restrição valvular ou espessamento do revestimento valvular (ver secção 4.3).*

*Deve-se determinar caso a caso a necessidade de monitorização clínica (por exemplo, exame físico, incluindo auscultação cardíaca, raio X, TAC).*

*Caso necessário, deverão ser realizados exames adicionais apropriados, tais como taxa de sedimentação eritrocitária e doseamento da creatinina sérica, de forma confirmar o diagnóstico de doença fibrótica.”*

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

*A seguinte informação deve ser incluída em Cardiopatias:*

*“Muito frequentes: valvulopatias cardíacas (incluindo regurgitação) e doenças relacionadas (pericardite e derrame pericárdico).”*

## ALTERAÇÕES A SEREM INCLUÍDAS NAS SECÇÕES RELEVANTES DO FOLHETO INFORMATIVO PARA MEDICAMENTOS CONTENDO PERGOLIDA

### Secção 2 “Antes de tomar [nome comercial]”:

Não tome [nome comercial] se:

...[ ]...

“- tem ou teve reacções fibróticas (cicatrizes) que afectam o seu coração.

### Tome especial cuidado com [nome comercial]

...[ ]...

“- se tem ou teve reacções fibróticas (cicatrizes) que afectam o seu coração, pulmões ou abdómen. Antes de iniciar o tratamento o seu médico irá avaliar se o seu coração, pulmões e rins estão em boas condições. Irá ainda realizar um ecocardiograma (um exame por ultrasom ao coração) antes de iniciar o tratamento e em intervalos regulares durante o tratamento. Deve-se parar o tratamento caso ocorram reacções fibróticas.”

### Secção 3 “Como tomar [nome comercial]”:

...[ ]...

” Não tome mais do que 3 comprimidos (se relevante, incluir a cor do comprimido) [3 x 1 mg (1000 microgramas)] por dia

### Secção 4 “Efeitos secundários possíveis”:

...[ ]...

“Efeitos secundários muito frequentes (afectam mais que uma pessoa em dez): válvula cardíaca e doenças relacionadas, por exemplo inflamação (pericardite) ou derrame de líquido no pericárdio (derrame pericárdico).

Os sintomas iniciais podem ser um ou mais dos seguintes: dificuldade em respirar, falta de ar, dor no peito ou nas costas e pernas inchadas. Deve contactar o seu médico imediatamente caso sinta algum destes sintomas.”