

## VEDLEGG

Endringer til preparatomtalen for kabergolin, med tilslutning av CHMP på møtet i september 2008. Som følge av en sikkerhetsgjennomgang for kabergolin foretatt av den europeiske komiteen for legemidler til human bruk (CHMP) ved det europeiske legemiddelkontoret (EMA), er følgende ordlyd godkjent i preparatomtalen for Cabaser og Dostinex i CHMP-møtet i september 2008. Denne ordlyden vil bli lagt til og/eller erstatte tidligere tekst i preparatomtalen for Cabaser og Dostinex (kabergolin):

### **ENDRINGER SOM SKAL INKLUDERES I DE RELEVANTE AVSNITT AV PREPARATOMTALEN FOR KABERGOLIN-INNEHOLDENDE LEGEMIDLER**

#### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Følgende tekst skal angis: Maksimaldosen begrenses til 3 mg pr. dag.

#### 4.3 Kontraindikasjoner

...[ ]...

*”For langtidsbehandling: Kardial valvulopati stadfestet ved ekkokardiografi før behandlingsstart”*

#### 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

...[ ]...

*”Fibrose og kardial valvulopati og mulige relaterte kliniske funn:*

*Fibrotiske serøse inflammatoriske lidelser som plevritt, plevraeffusjon, pleural fibrose, pulmonal fibrose, perikarditt, perikardialeffusjon, kardial valvulopati med affeksjon av en eller flere klaffer (aortaklaff, mitralklaff og tricuspidaklaff) eller retroperitonealfibrose har oppstått etter langvarig bruk av ergotderivater med agonistisk effekt på serotonin 5HT<sub>2B</sub>-reseptoren, som for eksempel kabergolin. I noen tilfeller har seponering av kabergolin resultert i bedring av tegn og symptomer på kardial valvulopati.*

*Det er sett at erytrocyttedimenteringshastigheten (SR) er unormalt forhøyet ved pleural effusjon/fibrose. Pasienten bør undersøkes med røntgen thorax dersom SR øker til unormalt høye verdier som ikke kan forklares.*

*Det er en sammenheng mellom valvulopati og kumulative doser. Pasienten skal derfor behandles med laveste effektive dose. Ved hver kontroll av pasienten skal nytte/risiko-profilen ved kabergolinbehandling revurderes for å avgjøre om fortsatt behandling er forsvarlig.*

*Før man starter langtidsbehandling:*

*Det skal gjennomføres en kardiovaskulær undersøkelse av alle pasienter. Denne undersøkelsen skal inkludere ekkokardiogram for å vurdere mulighet for at det kan foreligge asymptomatisk valvulær sykdom. Det kan være nyttig å utføre undersøkelser av SR og andre inflammatoriske markører, lungefunksjon/røntgen thorax og nyrefunksjon før behandling starter.*

*Det er ikke kjent hvorvidt kabergolinbehandling kan forverre den underliggende sykdommen hos pasienter med valvulær regurgitasjon. Hvis fibrotisk klaffesykdom påvises skal pasienten ikke behandles med kabergolin (se pkt. 4.3).*

*Under langtidsbehandling:*

*Fibrotisk sykdom kan utvikles gradvis, og pasienter bør undersøkes jevnlig for mulige manifestasjoner av progressiv fibrose.*

*Under behandling bør man være oppmerksom på tegn og symptomer på:*

- *Plevropulmonal sykdom, som dyspné, vedvarende hoste eller brystmerter.*

- *Nedsatt nyrefunksjon eller uretral/abdominal vaskulærobstruksjon som kan oppstå med smerter i lende/flanke, og ødemer i nedre ekstremiteter, så vel som mulige abdominale masser eller ømhet som kan tyde på retroperitoneal fibrose.*
- *Hjertesvikt, ettersom tilfeller av valvulær- og perikardial fibrose ofte manifesteres som hjertesvikt. Valvulær fibrose (og konstruktiv perikarditt) bør utelukkes dersom slike symptomer foreligger.*

*Det er viktig at det utføres egnet klinisk monitorering med tanke på å diagnostisere eventuell utvikling av fibrotisk sykdom. Etter at man initierer behandling bør det første ekkokardiogrammet gjennomføres i løpet av 3 – 6 måneder. Deretter bør hyppighet av monitorering med ekkokardiogram bestemmes ut fra individuell klinisk vurdering, spesielt med vekt på ovennevnte tegn og symptomer. Ekkokardiogram bør utføres minimum hver 6. til 12. måned.*

*Kabergolin skal seponeres dersom ekkokardiogram viser ny eller forverret regurgitasjon, klafferestriksjon eller fortykkelse av klaffen (se pkt. 4.3). Behov for annen klinisk undersøkelse (for eksempel fysisk undersøkelse, kardial auskultasjon, røntgen, CT-skanning) må avgjøres individuelt.*

*Egnede tilleggsundersøkelser som SR og serumkreatinin-målinger kan også brukes, hvis nødvendig, for å understøtte diagnosen ved fibrotiske lidelser. ”*

#### **4.8 Bivirkninger:**

Følgende tekst skal inkluderes under karsykdommer:

*”Svært vanlige; kardial valvulopati (inkludert regurgitasjon) og relaterte sykdommer (perikarditt og perikardial effusjon).”*

## **ENDRINGER SOM SKAL INKLUDERES I DE RELEVANTE AVSNITT AV PAKNINGSVEDLEGGET FOR KABERGOLIN-INNEHOLDENDE LEGEMIDLER**

### **Punkt 2 ”Hva du må ta hensyn til før du bruker [preparatnavn]”**

Bruk ikke [preparatnavn] dersom du:

...[ ]...

*” - skal behandles med [preparatnavn] over lang tid og har eller har hatt fibrotiske reaksjoner (arrvev) som påvirker hjertet.”*

*”Vis forsiktighet ved bruk av [preparatnavn]*

...[ ]...

*”Dersom det blir påvist at du har eller har hatt fibrotiske reaksjoner (arrvev) som påvirker hjerte, lunge eller mageregion. Dersom du skal bruke [preparatnavn] over lang tid vil legen undersøke om du har god hjerte-, nyre- og lungefunksjon før behandlingen startes. Han/hun vil også gjøre en elektrokardiogram-undersøkelse (ultralyd av hjertet) før behandlingen startes og med jevne mellomrom under behandlingen. Dersom fibrotiske reaksjoner oppstår må behandlingen avsluttes.”*

### **Punkt 4: ”Mulige bivirkninger”**

...[ ]...

*”Svært vanlige bivirkninger (som oppstår hos mer enn 1 av 10 personer): Sykdom i hjerteklaffer og medfølgende sykdommer, som for eksempel betennelse (perikarditt) eller lekkasje av væske fra hjerteposen (perikardial effusjon). Tidligere symptomer på dette kan være en eller flere av de følgende: Du kan få pustevansker eller bli kortpustet, få smerter i brystet eller korsryggen og hovne ben. Dersom du får et eller flere av disse symptomene må du kontakte legen din umiddelbart.”*