

Herr
Firma
Optional Abteilung oder z.H
Adresse
PLZ Ort

Datum: 02. April 2007
Kontakt: Mag. Katharina Weber
Abteilung: Institut Pharmakovigilanz
Tel. / Fax: +43 (0) 505 55 - 36252, Dw. Fax - 36207
E-Mail: katharina.weber@ages.at
Unser Zeichen:
Ihr Zeichen:

Betreff: Cabergolin – Änderungen der Fach- und Gebrauchsinformationen

Sehr geehrte Damen und Herren,

basierend auf einer Neubewertung von Cabergolin-hältigen Arzneimitteln kam die CHMP Pharmacovigilance Working Party in der Sitzung vom Dezember 2006 zu der Empfehlung, europaweit Ergänzungen mit folgendem Wortlaut in die **Fach- und Gebrauchsinformation** aller **Cabergolin**-hältigen Arzneispezialitäten aufzunehmen.

➤ **Das Auftreten von Fibrosen und Herzklappenveränderungen**

Fachinformation

4.1. Anwendungsgebiete:

Wenn eine Behandlung mit einem Dopamin-Agonisten in Betracht gezogen wird, ist Cabergolin als Monotherapie zweiter Wahl bei Patienten mit Unverträglichkeit oder bei Resistenz gegenüber Nicht-Ergotaminen oder als adjuvante Therapie zu Levodopa und Dopa-Decarboxylasehemmern bei der symptomatischen Behandlung von Morbus Parkinson angebracht.

Der Behandlungsbeginn sollte unter Aufsicht eines Spezialisten erfolgen. Der Vorteil einer fortlaufenden Behandlung sollte regelmäßig neu bewertet werden unter Einbeziehung des Risikos des Auftretens fibrotischer Reaktionen und Valvulopathie (siehe auch Abschnitte 4.3, 4.4 und 4.8).

4.3. Kontraindikationen

Bei Überempfindlichkeit gegenüber Cabergolin, anderen Ergot-Alkaloiden oder einen der sonstigen Bestandteilen.

Vorangegangene pulmonare, perikardiale und retroperitoneale fibrotische Erkrankungen.

Bei klinischen Zeichen kardialer Valvulopathie einer Klappe (z.B. das Echokardiogramm zeigt eine Verdickung, eine Einengung oder kombinierte Einengung-Stenose eines Klappensegels.)

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung Fibrosen/Valvulopathie:

Fibrotische und seröse Entzündungen wie Pleuritis, Pleuraerguss, pleurale Fibrosen, pulmonare Fibrosen, Pericarditis, pericardiale Ergüsse, kardiale Valvulopathie einer oder mehrerer Herzklappen (aortal, mitrale und tricuspide) oder retroperitoneale Fibrosen sind nach Langzeitbehandlung mit Ergot-Derivaten wie Cabergolin aufgetreten. In einigen Fällen verbesserten sich die Anzeichen und Symptome kardialer Valvulopathien nach Absetzen von Cabergolin.

Die Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) war bei Pleuraergüssen/fibrosen abnorm erhöht. Beim Auftreten ungeklärter BSG-Erhöhung wird ein Bruströntgen empfohlen.

Eine Bestimmung des Serum-Kreatinins kann ebenfalls bei der Diagnose fibrotischer Erkrankungen helfen. Eine kumulative Dosis kann das Auftreten einer Valvulopathie begünstigen.

Vor Behandlungsbeginn:

Alle Patienten müssen einer kardiovaskulären Untersuchung einschließlich Echokardiogramm unterzogen werden, um mögliche asymptomatische Herzklappenerkrankungen ausschließen zu können. Empfehlenswert ist es vor Beginn der Therapie die BSG und andere Entzündungsmarker zu ermitteln, sowie ein Lungenfunktionstest/Bruströntgen und ein Nierenfunktionstest.

Wenn eine fibrotische Klappenerkrankung erkannt wird, darf der Patient nicht mit Cabergolin behandelt werden (siehe Abschnitt 4.3).

Während der Behandlung:

Fibrotische Erkrankungen können einen verschleierten Beginn nehmen; die Patienten sollten regelmäßig hinsichtlich des Auftretens einer progressiven Fibrose beobachtet werden. Daher sollte während der Behandlung besonderes Augenmerk auf die Anzeichen und Symptome von:

- Pleuropulmonaren Erkrankungen, wie Dyspnoe, Kurzatmigkeit, persistierendem Husten oder Brustschmerzen.
- Niereninsuffizienz oder ureteralen/abdominalen vaskulären Obstruktionen, die von Schmerzen in den Lenden/Seiten begleitet sein können, Ödemen der unteren Extremitäten, sowie unklare abdominale Beschwerden oder Druckempfindlichkeit, die auf eine retroperitoneale Fibrose hinweisen können.
- Herzinsuffizienz. Da Fälle von perikardialer Fibrose sich mehrfach als Herzinsuffizienz manifestierten; sollte eine konstriktive Pericarditis im Falle derartiger Symptome ausgeschlossen werden.
- Herzinsuffizienz. Da Fälle von Klappenfibrosen sich mehrfach als Herzinsuffizienz manifestiert haben, sollte eine valvuläre Fibrose im Falle derartiger Symptome ausgeschlossen werden.

Die klinische Überwachung bezüglich des Auftretens valvulärer Erkrankungen oder Fibrosen sollte folgende diagnostische Schritte beinhalten.

Nach Behandlungsbeginn sollte das erste Echokardiogramm innerhalb von 3 – 6 Monaten erfolgen, anschließend sollte die Frequenz einer echokardiographischen Überwachung entsprechend der individuellen klinischen Bewertung unter Einbeziehung der oben angeführten Anzeichen und Symptome festgelegt werden, eine Untersuchung sollte aber jedenfalls alle 6 bis 12 Monate erfolgen.

Cabergolin sollte abgesetzt werden, wenn ein Echokardiogramm neue oder verschlechterte Herzklappeninsuffizienz, valvuläre Restriktion oder Verdickung der Klappensegel zeigt (siehe Abschnitt 4.3). Die Notwendigkeit einer klinischen Überwachung (z.B. physische Untersuchung, sorgfältige Herzauskultation, Röntgen, Echokardiogramm, CT-Scan) sollten entsprechend der individuellen Gegebenheiten festgelegt werden.

4.8. Nebenwirkungen

Es liegen Berichte über fibrotische und seröse Entzündungszustände wie Pleuritis, Pleuraergüsse, pleurale Fibrosen, pulmonare Fibrosen, Pericarditis, pericardiale Ergüsse, cardiale Valvulopathie und retroperitoneale Fibrosen Patienten, die mit Cabergolin behandelt wurden, vor (siehe Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung). Die Häufigkeit des Auftretens einer Valvulopathie unter Behandlung mit Cabergolin ist nicht bekannt, aber entsprechend der neuesten Studien über das Auftreten einer Herzklappeninsuffizienz (der empfindlichste echokardiographische Marker restriktiver Valvulopathie), liegt die Wahrscheinlichkeit-dafür-(so gut wie alle Fälle sind asymptomatisch), die in Zusammenhang mit Cabergolin gebracht werden kann, möglicherweise bei 20% oder mehr.

Über die Reversibilität dieser Reaktionen liegen nur beschränkte Informationen vor.

Gebrauchsinformation

2. Was müssen Sie vor der <Einnahme> <Anwendung> von X beachten?

Wenn Sie unter der Therapie mit [Produkt] folgende Symptome bemerken:

- Lungenfunktionsstörungen wie Atemnot, Kurzatmigkeit, anhaltender Husten oder Brustschmerzen.
- Nierenschwäche oder schmerzhafte Verengungen im Bereich der ableitenden Harnwege bzw. des unteren Bauches, die von Schmerzen in den Lenden/Seiten begleitet sein können, Wasseransammlungen der unteren Extremitäten, sowie unklare Beschwerden oder Druckempfindlichkeit in diesen Bereichen.
- Herzschwäche

kontaktieren Sie bitte Ihren Arzt.

➤ **Krankhafte Libido-Steigerung und Spielsucht:**

Fachinformation

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Pathologisches Spielen, Libidosteigerung und Hypersexualität wurde bei Patienten, die Dopamin-Agonisten zur Behandlung von Parkinson-Erkrankungen einschließlich >Produkt< angewendet haben, berichtet.

4.8. Nebenwirkungen

Es wurde berichtet, dass Patienten, die Dopamin-Agonisten zur Behandlung des Morbus Parkinson einschließlich >Produkt< insbesondere in hohen Dosierungen angewendet haben, Zeichen von pathologischen Spielen, Libidosteigerung und Hypersexualität zeigten, die allgemein bei Dosisreduktion oder mit Beendigung der Behandlung zurückgingen.

Gebrauchsinformation

2. Was müssen Sie vor der <Einnahme> <Anwendung> von X beachten?

Spielsucht und zwanghaft gesteigertes sexuelles Verlangen wurde bei Patienten, die Dopamin-Agonisten zur Behandlung von Parkinson-Erkrankungen einschließlich >Produkt< angewendet haben, berichtet.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Es wurde berichtet, dass Patienten, die Dopamin-Agonisten zur Behandlung des Morbus Parkinson einschließlich >Produkt< insbesondere in hohen Dosierungen angewendet haben, Zeichen von Spielsucht und zwanghaft gesteigertes sexuelles Verlangen zeigten, die allgemein bei Dosisreduktion oder mit Beendigung der Behandlung zurückgingen.