



AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO
DETERMINAZIONE 28 febbraio 2007

pubblicato sulla GU del 5-3-2007

**Modifica degli stampati di specialita' medicinali contenenti
cabergolina.**

**IL DIRIGENTE
dell'ufficio di farmacovigilanza**

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto del Ministro della salute di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e finanze in data 20 settembre 2004, n. 245 recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopra citato;

Visto il regolamento di organizzazione, di amministrazione, dell'ordinamento del personale dell'AIFA pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 145 del 29 giugno 2005;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219;

Visto il decreto legislativo 15 luglio 2002, n. 145;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165;

Visto il parere del Pharmacovigilance Working Party del luglio 2006 e del gennaio 2007 riguardante la sicurezza cardiaca dei medicinali per uso umano contenenti il principio attivo cabergolina;

Visto il parere della sottocommissione di farmacovigilanza reso nella seduta del 12 febbraio 2007;

Visto il parere della commissione tecnico scientifica dell'AIFA reso nella seduta del 13/14 febbraio 2007;

Determina:

Art. 1.

1. E' fatto obbligo a tutte le aziende titolari di autorizzazione all'immissione in commercio di specialita' medicinali, autorizzate con procedura di autorizzazione di tipo nazionale, contenenti il principio attivo cabergolina con indicazione nella malattia di parkinson, di integrare gli stampati secondo quanto indicato nell'allegato I che costituisce parte della presente determina.

2. Le modifiche di cui al comma 1 - che costituiscono parte del decreto di autorizzazione rilasciato per ciascuna specialita' medicinale - dovranno essere apportate immediatamente per il riassunto delle caratteristiche del prodotto e per il foglio illustrativo entro novanta giorni dall'entrata in vigore della presente determina per le specialita' medicinali contenenti cabergolina.

3. Trascorso il termine di cui al comma 2, riferito alle specialita' medicinali contenenti il principio attivo cabergolina indicate nella malattia di parkinson, non potranno piu' essere dispensate al pubblico confezioni che non rechino le modifiche indicate dalla presente determina. Pertanto, entro la scadenza del termine indicato dal comma 2, tali confezioni andranno ritirate dal commercio.

4. Gli stampati delle specialita' medicinali contenenti il principio attivo cabergolina con indicazione nella malattia di parkinson, autorizzate con procedura nazionale successivamente alla data di entrata in vigore della presente determina, dovranno riportare anche quanto indicato nell'allegato I della presente determina.

5. Le specialita' medicinali a base di cabergolina, anche autorizzate con procedura di mutuo riconoscimento, con indicazione nella malattia di parkinson devono essere dispensate dietro

presentazione di ricetta medica utilizzabile una sola volta su prescrizione del medico specialista in neurologia. Sulla base della predetta prescrizione specialistica, della durata di validità massima di mesi sei, **possono essere effettuate prescrizioni anche dal medico curante o da un medico del Servizio sanitario nazionale, alle quali va sempre allegata la prescrizione specialistica.**

6. L'etichetta esterna delle confezioni delle suddette specialità dovrà recare la dicitura: «Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica utilizzabile una sola volta. Prescrizione riservata esclusivamente a medici specialisti in Neurologia. Sulla base della predetta prescrizione specialistica, di data non anteriore a sei mesi, possono essere effettuate prescrizioni anche dal medico curante o da un medico di struttura autorizzata del Servizio sanitario nazionale, alle quali va però sempre allegata la prescrizione dello specialista».

La presente determina entra in vigore il giorno successivo alla sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.

Roma, 28 febbraio 2007

Il dirigente: Venegoni

Allegato I

4.1 Indicazioni terapeutiche

Quando si ritiene opportuno il trattamento dei segni e sintomi della malattia di Parkinson con un farmaco agonista dopaminergico, la cabergolina è indicata come terapia di seconda linea in pazienti intolleranti ai farmaci non derivati dall'ergotamina o che non abbiano risposto a tale terapia, sia in monoterapia che in associazione alla levodopa in combinazione con un inibitore periferico della decarbossilasi.

Il trattamento deve essere iniziato sotto la supervisione di un medico specialista in neurologia. Il beneficio derivante da un trattamento continuato deve essere controllato periodicamente tenendo conto del rischio di reazioni fibrotiche e di valvulopatia (vedere sezioni 4.3, 4.4 e 4.8).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità alla cabergolina, agli alcaloidi dell'ergot o a uno qualsiasi degli eccipienti. Storia di fibrosi polmonare, pericardica o retroperitoneale.

Evidenza anatomica di valvulopatia cardiaca a qualunque livello valvolare (per esempio un ecocardiogramma che mostri ispessimento dei lembi valvolari, restringimento della valvola, restringimento/stenosi valvolare combinati).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Fibrosi e valvulopatia cardiaca

Dopo uso prolungato di derivati ergotaminici, inclusa la cabergolina, si sono verificati disturbi fibrotici e infiammatori a carico delle sierose, quali pleurite, versamento pleurico, fibrosi pleurica, fibrosi polmonare, pericardite, versamento pericardico, valvulopatia cardiaca con interessamento di una o più valvole (aortica, mitrale e tricuspide) o fibrosi retroperitoneale. In alcuni casi, i sintomi o le manifestazioni della valvulopatia cardiaca sono migliorati dopo interruzione del trattamento con cabergolina. La velocità di eritrosedimentazione (VES) è aumentata in modo anomalo in associazione a versamento pleurico/fibrosi. Si raccomanda di effettuare un esame radiografico del torace in caso di un aumento anomalo e inspiegato della VES.

Un'analisi dei livelli sierici di creatina può rivelarsi utile nella diagnosi di fibrosi.

La patologia valvolare è stata associata ad un dosaggio eccessivo.

Prima di iniziare il trattamento:

Prima di iniziare il trattamento si raccomanda che tutti i pazienti effettuino una valutazione cardiovascolare, comprendente un ecocardiogramma, per stabilire la potenziale presenza di una patologia valvolare silente. Prima di iniziare la terapia può rivelarsi utile effettuare un'analisi della velocità di eritrosedimentazione (VES) o altri marker infiammatori, un test della funzionalità polmonare/esame radiografico del torace e test della funzionalità renale. Se viene diagnosticata una fibrosi valvolare, il paziente non deve essere trattato con cabergolina (vedere sezione 4.3).

Durante il trattamento:

Le patologie fibrotiche possono avere un esordio insidioso e i pazienti devono essere costantemente monitorati per evitare il rischio di possibili manifestazioni di fibrosi progressive. Durante il trattamento si raccomanda pertanto di prestare attenzione a segni e sintomi di:

- disturbi pleuropolmonari, quali dispnea, respiro corto, tosse persistente o dolore al petto,
- Insufficienza renale o ostruzione vascolare dell'uretere o dell'addome che comporti dolore ai fianchi/lombalgia e edema agli arti inferiori, così come l'eventuale presenza di massa o dolorabilità addominale che possa indicare fibrosi retroperitoneale.
- Insufficienza cardiaca, perché casi di fibrosi pericardica si sono spesso manifestati con insufficienza cardiaca; le pericarditi da costrizione dovrebbero essere escluse se compaiono tali sintomi.
- Insufficienza cardiaca, perché casi di fibrosi valvolare si sono spesso manifestati con insufficienza cardiaca; la fibrosi valvolare dovrebbe essere esclusa se compaiono tali sintomi.

Si raccomanda di effettuare un appropriato monitoraggio clinico e diagnostico per lo sviluppo della malattia valvolare o di fibrosi. Un primo ecocardiogramma di controllo deve essere effettuato entro 3-6 mesi dall'inizio della terapia, dopodiché la frequenza del monitoraggio ecocardiografico deve essere determinata da una appropriata valutazione clinica individuale, ponendo particolare attenzione ai segni e sintomi sopramenzionati, ma sempre con una frequenza minima di 6-12 mesi.

Il trattamento con cabergolina deve essere interrotto nel caso un ecocardiogramma riveli un nuovo reflusso valvolare o un aggravamento di un reflusso già esistente, un restringimento valvolare o un ispessimento dei lembi valvolari (vedere sezione 4.3). La necessità di ulteriori controlli clinici (ad es. esame obiettivo, attenta auscultazione cardiaca, radiografia, ecocardiogramma, TAC) deve essere determinata su base individuale.

4.8 Effetti indesiderati

Sono stati segnalati casi di fibrosi e di patologie infiammatorie a carico delle sierose come pleurite, versamento pleurico, fibrosi pleurica, fibrosi polmonare, pericardite, versamento pericardico, valvulopatia cardiaca e fibrosi retroperitoneale nei pazienti in trattamento con cabergolina (vedere sezione Avvertenze speciali e precauzioni di impiego). L'incidenza della valvulopatia nei pazienti in trattamento con cabergolina non è nota; comunque, sulla base di studi recenti sulla prevalenza del reflusso valvolare (l'indice ecocardiografico più sensibile per la valvulopatia restrittiva), la prevalenza del reflusso (virtualmente tutti casi asintomatici) potenzialmente attribuibile alla cabergolina può essere dell'ordine del 20% o anche maggiore. Sono disponibili informazioni limitate riguardo alla reversibilità di queste reazioni.