

FOGLIO ILLUSTRATIVO

CABASER 1 mg COMPRESSE
CABASER 2 mg COMPRESSE

cabergolina

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Dopamino-agonista.

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, Neuropsichiatria, Geriatria o Psichiatria. Il beneficio derivante da un trattamento continuato deve essere controllato periodicamente tenendo conto del rischio di reazioni fibrotiche e di valvulopatia (vedere "Controindicazioni", "Avvertenze speciali", "Precauzioni per l'uso" e "Effetti indesiderati").

CONTROINDICAZIONI

Il paziente non deve assumere il medicinale se:

- è ipersensibile alla cabergolina a uno qualsiasi degli eccipienti od uno qualsiasi degli alcaloidi dell'ergot;
- si sottoporrà al trattamento con cabergolina per un lungo periodo e ha oppure ha avuto reazioni fibrotiche (tessuto cicatriziale) a carico del cuore (vedere Avvertenze speciali - Fibrosi e valvulopatia cardiaca);
- se ha o ha avuto una storia di fibrosi polmonare, pericardica o retroperitoneale.

PRECAUZIONI PER L'USO

Vedere paragrafo "Avvertenze speciali"

INTERAZIONI

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Esistono farmaci che possono ridurre l'effetto terapeutico di CABASER o possono modificarne la biodisponibilità.

L'uso concomitante di altri farmaci antiparkinson non dopaminoagonisti (selegilina, amantadina, biperidene, triexifenidil) è stato consentito in studi clinici su pazienti in terapia con cabergolina. Negli studi ove sono state valutate le interazioni farmacocinetiche di cabergolinacon L-dopa o selegilina, non è stata osservata alcuna interazione.

Sebbene non ci siano informazioni su eventuali interazioni tra cabergolinae altri alcaloidi dell'ergot, si raccomanda di non usare la cabergolina in associazione con questi farmaci nel trattamento a lungo termine.

Poiché la cabergolina esercita il proprio effetto terapeutico con una stimolazione diretta dei recettori dopaminergici, non deve essere somministrato in concomitanza a farmaci con attività dopaminoantagonista (quali fenotiazine, butirrofenoni, tioxanteni, metoclopramide) perchè ciò potrebbe determinare una riduzione dell'effetto terapeutico della cabergolina

La cabergolina, come gli altri derivati dell'ergot, non deve essere usata in concomitanza ad antibiotici macrolidi (es. eritromicina) in quanto si potrebbe avere un aumento della biodisponibilità sistemica.

AVVERTENZE SPECIALI

Generali

Come altri derivati dell'ergot, la cabergolina deve essere somministrata con cautela in soggetti con grave affezione cardiovascolare, sindrome di Raynaud, ulcera peptica o emorragie gastrointestinali, o con una storia di gravi disturbi mentali, soprattutto se psicotici.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

Insufficienza epatica:

Nei pazienti affetti da grave insufficienza epatica deve essere preso in considerazione un dosaggio inferiore. Nei pazienti affetti da grave insufficienza epatica (Child-Pugh Classe C) che hanno assunto una singola dose da 1 mg è stato osservato un aumento dell'AUC rispetto a volontari sani e a pazienti con forme più lievi di insufficienza epatica.

Ipotensione posturale:

A seguito della somministrazione di cabergolina, può manifestarsi ipotensione posturale, specialmente nei primi giorni di inizio della terapia. Si deve prestare attenzione quando la cabergolina viene somministrata insieme ad altri farmaci che notoriamente abbassano la pressione sanguigna.

Fibrosi e valvulopatia cardiaca e fenomeni clinici possibilmente correlati

Il paziente dovrà fare particolare attenzione se ha o ha avuto reazioni fibrotiche (tessuto cicatriziale) che hanno coinvolto il cuore, i polmoni o l'addome.

Se si sviluppano reazioni fibrotiche, il trattamento deve essere interrotto.

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 creatinina può rivelarsi utile nella diagnosi di fibrosi. A seguito della diagnosi di versamento pleurico/fibrosi polmonare o valvulopatia cardiaca, i relativi sintomi e manifestazioni sono risultati migliorare con l'interruzione del trattamento con cabergolina (vedere Controindicazioni).

La valvulopatia è stata associata all'impiego di dosi cumulative; pertanto, i pazienti devono essere trattati con la dose più bassa efficace. Ad ogni visita, il rapporto rischio-beneficio del trattamento

per il paziente deve essere rivalutato per determinare se sia appropriato proseguire il trattamento con cabergolina.

Prima di avviare il trattamento a lungo termine:

In caso di terapia con cabergolina per un lungo periodo, il medico controllerà, prima di iniziare il trattamento, se il cuore, i polmoni e i reni sono in buone condizioni. Il medico effettuerà anche un ecocardiogramma (un esame ecografico del cuore) prima di iniziare il trattamento ed a intervalli regolari durante il trattamento per stabilire la potenziale presenza di una patologia valvolare asintomatica.

Prima di iniziare la terapia è anche utile effettuare un'analisi della velocità di eritrosedimentazione (VES) o di altri marker infiammatori, un test della funzionalità polmonare/esame radiografico del torace e test della funzionalità renale.

Non è noto se il trattamento con cabergolina in pazienti con reflusso valvolare possa aggravare la malattia di base. Se viene diagnosticata una fibrosi valvolare, il paziente non deve essere trattato con cabergolina.

Durante il trattamento a lungo termine:

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 retro-peritoneale.
- 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 di patologie fibrotiche. 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 Controindicazioni).

La necessità di ulteriori controlli clinici (ad es. esame obiettivo, attenta auscultazione cardiaca, radiografia, ecocardiogramma, TAC) deve essere determinata su base individuale.

Ulteriori esami come la velocità di eritrosedimentazione (VES) e misurazioni della creatinina sierica devono essere effettuati, se necessario, per supportare una diagnosi di patologia fibrotica.

Sonnolenza /Attacchi di sonno improvviso

La cabergolina è stata associata a sonnolenza e a episodi di attacchi di sonno improvviso, particolarmente nei soggetti con malattia di Parkinson.

Sono stati segnalati attacchi di sonno improvviso durante l'attività quotidiana, in qualche caso senza consapevolezza e senza segni premonitori. Possono essere presi in considerazione una riduzione del dosaggio o l'interruzione della terapia (vedere paragrafo "Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari").

Disturbi psichiatrici Informi il medico se voi o qualcuno della vostra famiglia/o chi si prende cura del paziente si accorge che si stanno sviluppando pulsioni o desideri a comportarsi in modi che sono insoliti per voi e non potete resistere all'impulso o alla tentazione di svolgere determinate attività che potrebbero danneggiare voi stessi o gli altri. Questi sono chiamati disturbi del controllo degli impulsi e possono includere comportamenti come dipendenza dal gioco d'azzardo, eccessiva alimentazione o spendere esageratamente, un anormale, esagerato desiderio sessuale o un aumento di pensieri sessuali o sentimenti. Il medico può ritenere necessario modificare o interrompere la dose.

Gravidanza e allattamento

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Gravidanza

Non esistono studi adeguati, ben controllati, sull'uso di cabergolina in donne in gravidanza. Gli studi sugli animali non hanno mostrato effetti teratogeni, ma contemporaneamente all'attività farmacodinamica sono state osservate ridotta fertilità e tossicità embrionale.

A seguito di uno studio osservazionale della durata di dodici anni sugli effetti in gravidanza della terapia con cabergolina, sono oggi disponibili informazioni relative a 256 gravidanze. Di queste 256 gravidanze diciassette (6,6%) sono esitate in gravi malformazioni congenite o aborti. Sono disponibili informazioni su 23 di 258 bambini che hanno avuto in totale 27 anomalie neonatali, più o meno gravi. Le più comuni anomalie neonatali sono state le malformazioni dell'apparato muscolo-scheletrico (10), seguite dalle anomalie a carico dell'apparato cardio-polmonare (5). Non ci sono informazioni relative a malattie perinatali o agli effetti a lungo termine su bambini che siano stati esposti alla cabergolina durante la vita intrauterina. Sulla base della letteratura pubblicata di recente, nella popolazione generale è stata riportata una prevalenza di malformazioni congenite gravi pari al 6,9 % o maggiore. La percentuale di anomalie congenite varia nelle diverse popolazioni. Non è possibile determinare con accuratezza se c'è un aumento del rischio in quanto non è stato incluso un gruppo di controllo.

Si raccomanda di utilizzare un metodo di contraccezione durante il trattamento con cabergolina.

La cabergolina deve essere utilizzata durante la gravidanza solo se chiaramente indicato e dopo un'accurata valutazione dei rischi/benefici.

A causa della lunga emivita del farmaco e dei dati limitati sull'esposizione intrauterina, le donne che stanno pianificando una gravidanza devono interrompere l'assunzione di cabergolina un mese prima del previsto concepimento. Se il concepimento avviene durante la terapia, si deve interrompere il trattamento non appena viene confermata la gravidanza per limitare l'esposizione del feto al farmaco.

Allattamento

Nei ratti la cabergolina e/o i suoi metaboliti sono escreti nel latte. Non si hanno informazioni disponibili sull'escrezione del farmaco nel latte materno; tuttavia, in funzione della sua azione dopamino-agonista, è previsto che CABASER inibisca/sopprima la lattazione. Le madri in trattamento con CABASER devono essere consigliate di non allattare.

Ricordate che questo farmaco è indicato per voi e che può essere prescritto solo da un medico.

Non date mai CABASER ad altre persone, in quanto potrebbe danneggiarle anche se presentano i vostri stessi sintomi.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari

Durante la fase iniziale del trattamento i pazienti devono fare attenzione quando compiono azioni che richiedono reazioni rapide ed accurate.

CABASER può causare sonnolenza (torpore eccessivo) ed episodi di attacchi di sonno improvviso. Per tale motivo il paziente deve astenersi dalla guida o dall'intraprendere qualsiasi attività in cui una alterata attenzione potrebbe esporre se stesso o altri al rischio di grave danno o di morte (p.es. l'uso di macchinari) fino a che tali episodi ricorrenti e la sonnolenza non si siano risolti (vedere anche paragrafo "Avvertenze speciali").

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

CABASER deve essere somministrato per via orale, una volta al giorno, preferibilmente durante i pasti.

Il vostro medico determinerà il dosaggio giornaliero efficace partendo da dosi di 0,5 mg-1 mg.

Nel caso vi dimentichiate di assumere una dose, assumete la dose successiva quando previsto dallo schema posologico adottato.

La dose massima giornaliera è di 3 mg/die.

SOVRADOSAGGIO

E' probabile che i sintomi da sovradosaggio siano quelli dovuti alla iperstimolazione dei recettori dopaminergici, quali nausea, vomito, disturbi gastrici, ipotensione posturali, e confusione/psicosi o allucinazioni.

Se necessario si dovranno adottare le misure di supporto per eliminare tutto il farmaco non assorbito e per mantenere la pressione arteriosa.

Può essere consigliabile inoltre la somministrazione di farmaci antagonisti della dopamina.

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di CABASER avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale

EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, CABASER può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati e segnalati durante il trattamento con CABASER con le frequenze di seguito indicate: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$), molto raro ($< 1/10,000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Frequenza	Effetti indesiderati
Patologie cardiache	Molto comune	Valvulopatia (incluso rigurgito) e disturbi correlati (pericardite e versamento pericardico)
	Comune*	Angina pectoris
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Comune	Dispnea
	Non comune	Versamento pleurico, fibrosi polmonare
	Molto raro	Fibrosi (inclusa fibrosi pleurica)
	Non nota	Patologie respiratorie, insufficienza respiratoria, pleurite, dolore toracico
Disturbi del sistema immunitario	Non comune	Reazioni da ipersensibilità
Patologie del sistema nervoso	Comune	Cefalea, sonnolenza, capogiro/ vertigine, discinesia
	Non comune	Ipercinesia
	Non nota	Insorgenza improvvisa di sonno, sincope, tremore
Patologie dell'occhio	Non nota	Compromissione della visione
Disturbi psichiatrici	Comune	Allucinazioni, disturbi del sonno, aumento della libido, confusione
	Non comune	Deliri, disturbi psicotici
	Non nota	Aggressività, ipersessualità, gioco d'azzardo patologico
Patologie vascolari	Comune	Cabaser generalmente esercita un effetto ipotensivo in pazienti in trattamento a lungo termine, ipotensione ortostatica
	Non comune	Eritromelalgia
	Non nota	Vasospasmo delle dita
Patologie gastrointestinali	Molto comune	Nausea
	Comune	Stipsi, dispepsia, gastrite, vomito
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Molto comune	Edema periferico
	Comune	Astenia
	Non comune	Edema, affaticamento
Patologie epatobiliari	Non comune	Funzione epatica anormale
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Eruzione cutanea
	Non nota	Alopecia
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Non nota	Crampi alle gambe
Esami diagnostici	Comune	Prove di funzionalità epatica anormali, di riduzione di emoglobina, ematocrito e/o eritrociti (>15% rispetto ai valori baseline)

	Non nota	Aumento dei livelli plasmatici di creatinina fosfochinasi
--	-----------------	---

*In caso di assunzione contemporanea di levodopa

Si possono verificare i seguenti effetti indesiderati:

- incapacità di resistere all'impulso di compiere azioni che potrebbero essere dannose, che possono comprendere:
 - forte impulso a giocare esageratamente, nonostante gravi conseguenze personali o familiari
 - alterato o aumentato interesse sessuale e comportamento che suscita notevole preoccupazione a voi o ad altri, per esempio, un maggiore desiderio sessuale
 - shopping incontrollabile o spendere eccessivamente
 - mangiare compulsivo (mangiare grandi quantità di cibo in un breve periodo di tempo) o bulimia (mangiare più cibo del normale e più di quello che è necessario per soddisfare la vostra fame).

Informi il medico se si verifica uno di questi comportamenti, così lui potrà decidere come intervenire per gestire o ridurre i sintomi.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio rivolgersi al medico o al farmacista. Gli effetti indesiderati possono, inoltre, essere segnalati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili. La segnalazione degli effetti indesiderati contribuisce a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Tale data si riferisce al prodotto in confezionamento integro correttamente conservato.

NON UTILIZZARE IN CASO DI EVIDENTI SEGNI DI DETERIORAMENTO.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

COMPOSIZIONE

CABASER 1 mg COMPRESSE

Ogni compressa contiene: principio attivo: cabergolina 1 mg.

Eccipienti: lattosio anidro, leucina.

CABASER 2 mg COMPRESSE

Ogni compressa contiene: principio attivo: cabergolina 2 mg.

Eccipienti: lattosio anidro, leucina.

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compresse da 1 mg: bianche, di forma ovale, concave da entrambi i lati, con incisa una tacca su un lato e con impresso "7" a sinistra e "01" a destra della tacca;

Compresse da 2 mg: bianche di forma ovale, concave da entrambi i lati, con incisa una tacca su un lato e con impresso "7" a sinistra e "02" a destra della tacca;

20 compresse 1 mg

20 compresse 2 mg

USO ORALE

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Italia S.r.l.

Via Isonzo, 71 – 04100 Latina

PRODUTTORE

Pfizer Italia S.r.l., Località Marino del Tronto - 63100 Ascoli Piceno (AP)

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO: