



Pharmacia GmbH

ein Unternehmen der Pfizer-Gruppe



April 2007

Cabaseril® (Cabergolin) und fibrotische Herzklappenveränderung: Wichtige Information zur Einschränkung der Indikation als Therapie der zweiten Wahl, zu Kontraindikationen und neuen Kontrolluntersuchungen.

Sehr geehrte Damen und Herren der Fachkreise,

mit diesem Schreiben möchten wir Sie in Abstimmung mit dem BfArM auf neue Sicherheitsinformationen zu Cabaseril® (Tabletten mit 1, 2 und 4 mg Cabergolin) in der Behandlung der Parkinson'schen Erkrankung im Hinblick auf fibrotische Herzklappenveränderungen hinweisen.

Zusammenfassung

Die Ausgabe vom 4. Januar 2007 des New England Journal of Medicine (NEJM) enthielt zwei Publikationen über ein erhöhtes Risiko und eine erhöhte Häufigkeit von klinisch bedeutenden Herzklappen-Regurgitationen bei Patienten, die Pergolid oder Cabergolin, nicht aber bei Patienten, die Nicht-Ergotamin-Dopaminagonisten einnehmen.

Diese Ergebnisse haben zu einer Aktualisierung der Fachinformation von Cabaseril® bei der Behandlung von Morbus Parkinson geführt, die beinhalten:

- **Indikationseinschränkung der Anwendung von Cabergolin als Monotherapie oder als Zusatzbehandlung zu Levodopa plus Decarboxylasehemmer beim Management der Zeichen und Symptome des Morbus Parkinson als Mittel zweiter Wahl für Patienten, bei denen eine Therapie mit einem Nicht-Ergotamin-Dopaminagonisten nicht wirksam ist oder nicht vertragen wird;**
- **Kontraindikation für Patienten mit pulmonalen, perikardialen und retroperitonealen fibrotischen Störungen in der Anamnese und/oder Nachweis einer anatomischen Veränderung einer Herzklappe;**
- **Warnhinweise bezüglich Fibrosierung und Herzklappenveränderung sowie Kontrolluntersuchungen bei Patienten.**

Die Abschnitte 4.1, 4.3, 4.4 und 4.8 der Fachinformation wurden entsprechend geändert.

Die in der überarbeiteten Fachinformation (siehe Anlage) hervorgehobenen Änderungen wurden von den nationalen Zulassungsbehörden in der EU und dem BfArM bestätigt.



Information zu Sicherheitsbedenken

Am 4. Januar 2007 wurden von Zanetti und Schade zwei Arbeiten zum Verhältnis von Anti-Parkinson-Medikamenten (Dopaminagonisten) und Herzklappenveränderungen im New England Journal of Medicine (NEJM) veröffentlicht (siehe Referenzen).

Zanetti kam zu dem Schluss, dass die Häufigkeit klinisch bedeutender Herzklappen-Regurgitationen bei Patienten, die die Ergotamin-haltigen Dopaminagonisten Pergolid oder Cabergolin einnahmen, im Vergleich zu Kontrollpersonen signifikant erhöht war, nicht aber bei Patienten, die mit Nicht-Ergotamin-Dopaminagonisten behandelt wurden. Die von Zanetti berichtete Häufigkeit von Herzklappenveränderungen von 23,4 % für Pergolid und 28,6 % für Cabergolin stand im Einklang mit der für Pergolid in anderen Studien festgestellten. Schade zog den Schluss, dass die Anwendung von Pergolid und Cabergolin mit einem erhöhten Risiko neu diagnostizierter Herzklappen-Regurgitationen verbunden war. Das berichtete zusätzliche Risiko von Herzklappen-Regurgitationen für den aktuellen Gebrauch von Pergolid lag bei 33 und von Cabergolin bei 21 zusätzlichen Fällen pro 10.000 exponierten Personen und Jahr. Schade zeigte, dass Cabergolin in Dosierungen von 3 mg und weniger oder unabhängig von der Dosis bei unter 6 Monaten liegender Therapiedauer nicht mit statistisch signifikantem Risiko von Herzklappenveränderungen verbunden war. Die klinischen Daten von Zanetti und Schade und die im Spontanerfassungssystem von Pfizer gemeldeten Daten über Nebenwirkungen liefern nur begrenzte Informationen zum Rückgang von Herzklappenveränderungen nach Absetzen von Cabergolin.

Nach Prüfung der Sicherheitsdaten und klinischen Publikationen wurde das Risiko einer Herzklappenveränderung und fibrotischer Nebenwirkungen von Cabaseril® ähnlich dem von Pergolid eingestuft. Die Fachinformation zu Cabaseril® wurde entsprechend der Fachinformation zu Pergolid in den folgenden Abschnitten aktualisiert: Indikationseinschränkungen, d. h. Behandlung zweiter Wahl, Aufnahme zusätzlicher Kontraindikationen, Ergänzung weiterer Details bei den Warnhinweisen für die Anwendung und zusätzliche Aufnahme von Kontrolluntersuchungen.

Meldung von Nebenwirkungen

Bitte melden Sie Pfizer unter der nachfolgenden Nummer jeden Fall von vermuteten Nebenwirkungen in Verbindung mit dem Gebrauch von Cabaseril®.

Bei Fragen oder zusätzlichem Informationswunsch wenden Sie sich bitte an unser Medizinisches Informationszentrum unter der Rufnummer 0721 – 6101 – 9000. In Notfällen erreichen Sie uns außerhalb üblicher Bürozeiten unter der Rufnummer 0721 – 61 01 – 01.

Mit freundlichen Grüßen

ppa. Dr. med. M. Warmbold
Vice President Medical
Pfizer Pharma GmbH

ppa. Dr. med. H. Berghof
Direktor Medical Services
Stufenplanbeauftragter

Anlage: Fachinformation Cabaseril®, Stand April 2007

Referenzen: Schade R et al., N Engl J Med 2007; 356: 29-38
Zanettini R et al., N Engl J Med 2007; 356: 39-46

PS:

Das BfArM weist darauf hin, dass die Sicherheitshinweise dieses Schreibens für sämtliche auf dem deutschen Markt angebotenen Produkte mit dem Wirkstoff Cabergolin zur Therapie des Morbus Parkinson gelten. Wegen der gebotenen zeitnahen Information der Fachkreise schien eine synchronisierte Aussendung dieses Rote-Hand-Briefes durch jeden einzelnen Anbieter schwer realisierbar. Das BfArM verweist deshalb ausdrücklich auf den entsprechenden Hinweis auf seiner Homepage unter www.bfarm.de.