



פיזור פי אף אי פרמצבטיקה ישראל בע"מ  
רח' שנקר 9, ת.ד. 12133  
הרצליה פיתוח, ישראל 46725  
טל: 972-9-9700500 פקס: 972-9-9700501

דצמבר 2020

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

חברת פיזור פי אף אי ישראל בע"מ, מבקשת להודיעכם על עדכון בעלונים לרופא ולצרכן של התכשיר:  
דוסטינאקס.

הודעה זו מפרטת את העדכונים המהווים החמרה במידע הבטיחותי בלבד, למידע מלא יש לעיין בעלונים.  
העלונים לרופא ולצרכן מפורסמים במאגר התרופות שבמשרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים על ידי פניה לבעל  
הרישום:

חברת פיזור פי אף אי פרמצבטיקה ישראל בע"מ, שנקר 9, ת.ד. 12133, הרצליה פיתוח, 46725.

Dostinex

שם התכשיר:

Cabergoline 0.5 mg

הרכב וחוזק:

התוויה מאושרת:

Treatment of hyperprolactinemic disorders.

Dostinex is indicated for the treatment of dysfunctions associated with hyperprolactinemia, including amenorrhea, oligomenorrhea, anovulation and galactorrhea.

Dostinex is indicated in patients with prolactin-secreting pituitary adenomas (micro- and macroprolactinomas), idiopathic hyperprolactinemia, or empty sella syndrome with associated hyperprolactinemia. Inhibition and suppression of lactation.

להלן עדכוני הבטיחות בעלון לרופא (מסומנים בצהוב):

#### 4.3 Contraindications

....

Cabergoline is contraindicated in patients with hepatic insufficiency and with toxemia of pregnancy. Cabergoline should not be co-administered with anti-psychotic medications or administered to women with a history of puerperal psychosis.

....

#### 4.4 Special warnings and precautions for use

General:

The safety and efficacy of cabergoline have not yet been established in patients with renal and hepatic disease. As with other ergot derivatives, cabergoline should be given with caution to patients with severe cardiovascular disease, Raynaud's syndrome, renal insufficiency, peptic ulcer or gastrointestinal bleeding, or with a history of serious, particularly psychotic, mental disorders. Particular care should be taken when patients are taking concomitant psychoactive medication.

Patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, total lactase deficiency or glucose-galactose malabsorption should not take this medicine.

Symptomatic hypotension can occur with cabergoline administration for any indication. Care should be exercised when administering cabergoline concomitantly with other drugs known to lower blood pressure.

The effects of alcohol on overall tolerability of cabergoline are currently unknown.

....

#### Somnolence/Sudden Sleep Onset:

Cabergoline has been associated with somnolence. Dopamine agonists can be associated with sudden sleep onset episodes in patients with Parkinson's disease. Sudden onset of sleep during daily activities, in some cases without awareness or warning signs, has been reported uncommonly. Patients must be informed of this and advised to exercise caution while driving or operating machines during treatment with cabergoline. Patients who have experienced somnolence and/or an episode of sudden sleep onset must refrain from driving or operating machines. Furthermore a reduction in dosage or termination of therapy may be considered.

#### Impulse control disorders:

Patients should be regularly monitored for the development of impulse control disorders. Patients and carers should be made aware that behavioural symptoms of impulse control disorders including pathological gambling, increased libido, hypersexuality, compulsive spending or buying, binge eating and compulsive eating can occur in patients treated with dopamine agonists including Dostinex<sup>®</sup>. Dose reduction/tapered discontinuation should be considered if such symptoms develop.

#### Inhibition/suppression of physiological lactation:

As with other ergot derivatives, cabergoline should not be used in women with pregnancy-induced hypertension, for example, preeclampsia or post-partum hypertension, unless the potential benefit is judged to outweigh the possible risk.

Serious adverse events including hypertension, myocardial infarction, seizures, stroke or psychiatric disorders have been reported in postpartum women treated with cabergoline for inhibition of lactation. In some patients the development of seizures or stroke was preceded by severe headache and/or transient visual disturbances. Blood pressure should be carefully monitored after the treatment. If hypertension, suggestive chest pain, severe, progressive, or unremitting headache (with or without visual disturbances), or evidence of central nervous system toxicity develop, cabergoline should be discontinued and the patient should be evaluated promptly.

....

#### Treatment of hyperprolactinaemic disorders:

....

Before administration of cabergoline, pregnancy should be excluded.

....

Regular gynaecological assessment, including cervical and endometrial cytology, is recommended for patients taking cabergoline for extensive periods.

#### Fibrosis and cardiac valvulopathy and possibly related clinical phenomena:

Fibrotic and serosal inflammatory disorders such as pleuritis, pleural effusion, pleural fibrosis, pulmonary fibrosis, pericarditis, pericardial effusion, cardiac valvulopathy involving one or more valves (aortic, mitral and tricuspid) or retroperitoneal fibrosis have occurred after prolonged usage of ergot derivatives with agonist activity at the serotonin 5HT<sub>2B</sub> receptor, such as cabergoline. In some cases, symptoms or manifestations of cardiac valvulopathy improved after discontinuation of cabergoline.

....

Valvulopathy has been associated with cumulative doses, therefore, patients should be treated with the lowest effective dose. At each visit, the risk benefit profile of cabergoline treatment for the patient should be reassessed to determine the suitability of continued treatment with cabergoline.

....

## 4.6 Fertility, pregnancy and lactation

There are no adequate and well-controlled studies from the use of cabergoline in pregnant women. Animal studies have not demonstrated teratogenic effects, but reduced fertility and embryo-toxicity were observed in association with pharmacodynamic activity.

....

Cabergoline should only be used during pregnancy if clearly indicated and after an accurate benefit/risk evaluation.

Due to the long half-life of the drug and limited data on in utero exposure, women planning to become pregnant should discontinue cabergoline one month before intended conception. If conception occurs during therapy, treatment should be discontinued as soon as pregnancy is confirmed to limit foetal exposure to the drug.

....

## 4.8 Undesirable effects

....

MedDRA System Organ Class	Frequency	Undesirable Effects
Cardiac disorders	Very Common	Valvulopathy (including regurgitation) and related disorders (pericarditis and pericardial effusion)
	Uncommon	Palpitations
	Not Known	Angina pectoris
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Uncommon	Dyspnea, pleural effusion, fibrosis, (including pulmonary fibrosis), epistaxis
	Very rare	Pleural fibrosis
	Not Known	Respiratory disorder, respiratory failure, pleuritis, chest pain
Nervous system disorders	Very common	Headache*, dizziness/vertigo*
	Common	somnolence
	Uncommon	Transient hemianopsia, syncope, paresthesia
	Not Known	Sudden sleep onset, tremor
Eye disorders	Not Known	Visual impairment
Psychiatric disorders	Common	Depression
	Uncommon	Increased libido
	Not Known	Aggression, delusions, hypersexuality, pathological gambling, psychotic disorder, hallucinations
General disorders and administration site conditions	Very Common	Asthenia***, fatigue
	Uncommon	Oedema, peripheral oedema

....

### Impulse control disorders

Pathological gambling, increased libido, hypersexuality, compulsive spending or buying, binge eating and compulsive eating can occur in patients treated with dopamine agonists including Dostinex®.

....

## להלן עדכוני הבטיחות בעלון לצרכן (מסומנים בצהוב):

### 2. לפני השימוש בתרופה

....

אין להשתמש בתרופה אם:

- אתה רגיש (אלרגי) לקברגולין, לתרופות אחרות הנקראות אלקלואידים ממשפחת הארגוט (למשל פרגוליד, ברומוקריפטין, ליזוריד, ארגוטמין או ארגומטרין) או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (ראה פרק 6).
- יש לך מחלת כבד חמורה.
- יש לך לחץ דם גבוה בהיריון, המלווה בנפיחות ונוכחות חלבון בשתן (רעלת הריון).
- הינך מטופל בתרופות אנטי-פסיכוטיות או שיש לך היסטוריה של מחלת נפש הקשורות ללידה (פסיכوزה בזמן או לאחר לידה).
- הינך בהריון או מניקה.
- אתה תטופל בדוסטיניקס™ לתקופה ממושכת ויש לך מסתמי לב קשיחים ומודלקים (מחלת לב מסתמית).
- היו לך תגובות פיברוטיות (רקמה צלקתית) המשפיעות על הבטן, הלב או הריאות.

### **אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה**

**לפני הטיפול בדוסטיניקס™ ספר לרופא אם יש לך או היה לך אחד מהמצבים הבאים:**

- מחלה הקשורה ללב וכלי הדם (מחלת לב וכלי דם)
- ידיים ורגליים קרות (תסמונת ריינו)
- כאב מכרסם בבטן בזמן רעב (כיב פפטי) או דימום מהבטן והמעיים (דימום מדרכי העיכול)
- היסטוריה של הפרעות נפשיות חמורות, בעיקר הפרעות פסיכוטיות
- ירידה בתפקוד הכבד
- ליקוי בתפקוד הכלייתי או מחלת כליות
- יתר לחץ דם לאחר לידה
- תגובות פיברוטיות (רקמה צלקתית) המשפיעות על הלב, הריאות או הבטן. אם תטופל בדוסטיניקס™ לאורך תקופה ממושכת, הרופא יבדוק אם הלב, הריאות והכליות שלך נמצאים במצב תקין לפני תחילת הטיפול. בנוסף תבוצע בדיקת אקו לב (אולטרסאונד של הלב) לפני תחילת הטיפול ובמרווחי זמן קבועים במהלך הטיפול. אם יופיעו תגובות פיברוטיות יהיה צורך בהפסקת הטיפול.
- לחץ דם נמוך (תת-לחץ דם בעמידה) או אם הינך נוטל תרופות להורדת לחץ דם.

אם ילדת לאחרונה את עלולה להיות בסיכון מוגבר למצבים מסויימים. מצבים אלה יכולים לכלול לחץ דם גבוה, התקף לב, פרכוס, שבץ או בעיות נפשיות. על כן, הרופא יצטרך לבדוק את לחץ הדם שלך באופן סדיר במהלך הטיפול. פני מיד לרופא אם יש לך לחץ דם גבוה, כאב בחזה או כאב ראש חמור באופן בלתי רגיל או מתמשך (עם או ללא בעיות בראיה).

ספר לרופא שלך אם אתה או משפחתך/ מטפל שלך מבחינים שאתה מפתח דחף או חשק להתנהג בצורה שאינה אופיינית לך ושאתה לא יכול לעמוד בפני הדחף, הרצון או הפיתוי לבצע פעולות מסוימות שעלולות להזיק לך או לאחרים. תופעות אלו נקראות הפרעות שליטה בדחף ויכולות לכלול התנהגויות כגון התמכרות להימורים, אכילה מוגזמת או הוצאות מופרזות, יצר מיני גבוה, באופן חריג או עליה במחשבות ורגשות מיניות. ייתכן שהרופא יצטרך לשנות או להפסיק את הטיפול.

לנשים הנוטלות דוסטיניקס™ בטיפול ממושך להפרעות הורמונליות, מומלץ לבצע בדיקות גניקולוגיות תקופתיות כולל בדיקת משטח צוואר הרחם. הרופא ימשיך לעקוב אחר מצבך הרפואי במהלך נטילת טבליות דוסטיניקס™.

....

### **שימוש בתרופה וצריכת אלכוהול**

מומלץ להימנע מצריכת אלכוהול, שכן אלכוהול עלול להגביר את הסיכון לסחרחורת.

### **היריון, הנקה ופוריות**

#### **היריון**

אם את בהיריון, חושבת שאת בהיריון או מתכננת להיכנס להיריון, היועצי ברופא או ברוקח לפני תחילת השימוש בתרופה. בנוסף, עלייך לשים לב לא להיכנס להריון לפחות חודש אחד מרגע הפסקת השימוש בתרופה. אם נכנסת להיריון בזמן הטיפול בדוסטיניקס™, הפסיקי ליטול דוסטיניקס™ והודיעי לרופא מעקב ההיריון שלך. הרופא ינטר אחר ההיריון, שכן השימוש בדוסטיניקס™ בזמן ההיריון יכול לגרום למומים מולדים.

#### **הנקה**

אין לקחת תרופה זו אם את מתכננת להניק מאחר שדוסטיניקס™ יגרום להפסקת יצור חלב עבור תינוקך. אם את צריכה לקחת דוסטיניקס™, עלייך לדאוג לאמצעי הזנה אחר עבור תינוקך.

### **נהיגה ושימוש במכוונות**

דוסטיניקס™ יכול לגרום לנמנום (ישנוניות) ולהירדמות פתאומית לפרקים, בחלק מהמקרים ללא שום סימני אזהרה או מודעות. מומלץ לא לנהוג או להפעיל מכוונות מסוכנות או לעסוק בפעילויות הדורשות ערנות מנטלית או קואורדינציה בזמן השימוש בתרופה זו. במידה שתופעות אלו מתרחשות, הרופא שלך יחליט אם אתה יכול להמשיך בטיפול בתרופה.

....

### 3. כיצד תשתמשי בתרופה?

כאשר תתחיל ליטול את התרופה מומלץ לנוע באיטיות במעבר בין תנוחות, כשאתה מנסה לשבת, לעמוד או לשכב, זאת מכיוון שהתרופה עלולה לגרום לצניחה בלחץ הדם וכתוצאה מכך תרגיש סחרחורת בעת שינוי תנוחה. כמו כן, מומלץ להימנע מאלכוהול ומתרופות אחרות הגורמות לנמנום מכיוון שאלה עלולים להגביר את הסיכון לסחרחורת. ייתכן שהרופא יבדוק את לחץ הדם שלך במהלך הטיפול, במיוחד בימים הראשונים לטיפול. ייתכן שתבוצע גם בדיקה גיניקולוגית של התאים בצוואר הרחם או בדופן הרחם.

**אם נטלת מנת יתר או אם בטעות בלע ילד מן התרופה, פנה מיד לרופא או לחדר מיון של בית חולים והבא אריזת התרופה איתך. תסמינים של מנת יתר יכולים לכלול בחילה, הקאה, הפרעות בקיבה, לחץ דם נמוך בעמידה, בלבול/פסיכוזה או הזיות.**

#### 4. תופעות לוואי

כמו בכל תרופה, השימוש בדוסטיניקס™ עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי, ייתכן שלא תסבול מאף אחת מהן.

**יש לפנות מיד לרופא אם אתה חווה אחד או יותר מהתסמינים הבאים לאחר נטילת התרופה. תסמינים אלו יכולים להיות חמורים:**

- מחשבות חריגות ובלתי שגרתיות
- הפרעות במסתמי הלב או הפרעות קשורות, למשל דלקת (פריקרדיטיס) או דליפת נוזל לחלל קרום הלב (תפליט קרום הלב). זוהי תופעת לוואי שכיחה מאוד (תופעה שמופיעה ביותר מ-1 מתוך 10 משתמשים). התסמינים המוקדמים יכולים להיות אחד או יותר מהבאים: קושי בנשימה, קוצר נשימה, דפיקות לב חזקות, תחושת עילפון, כאב חזה, כאב גב, כאב באגן או נפיחות ברגליים. תסמינים אלו יכולים להיות סימנים ראשונים למצב שנקרא פיברוזיס ריאתי, אשר יכול להשפיע על הריאות, הלב/מסתמי הלב או על הגב התחתון.
- התפתחות של פריחה מגרדת ונרחבת, קושי בנשימה עם או ללא צפצופים, תחושת עילפון, נפיחות בלתי מוסברת של הגוף או הלשון או כל תסמין אחר המופיע במהירות לאחר נטילת התרופה וגורם לך להרגשה לא טובה. תופעות אלה עשויות להעיד על תגובה אלרגית.

**אתה עשוי לחוות את תופעות הלוואי הבאות:**

- חוסר יכולת לעמוד בפני הדחף, הרצון או הפיתוי לבצע פעולה שעלולה להיות מזיקה לעצמך או לאחרים, כגון:
  - דחף חזק להימורים כבדים למרות השלכות משפחתיות ואישיות.
  - תוקפנות או יצר מיני משתנה או מוגבר והתנהגות מדאיגה במיוחד לעצמך או לאחרים, למשל חשק מיני מוגבר.
  - הפרזה בקניות והוצאת כספים ללא שליטה.
  - אכילה מופרזת (אכילת כמויות גדולות של מזון בפרק זמן קצר) או אכילה כפייתית (אכילת כמות מזון גדולה מהרגיל ומעל לנדרש לסיפוק הרעב).

**ספר לרופא אם אתה חווה אחת מההתנהגויות האלו, הוא ידון איתך על הדרכים לניהול או הפחתה של תסמינים אלו.**

במהלך הטיפול אתה יכול להבחין גם בתופעות הלוואי הבאות:

- תופעות לוואי שכיחות מאוד – עשויות להופיע ביותר ממשמש אחד מתוך עשרה: ישנוניות, בחילה, כאב ראש, סחרחורת, ורטיגו, כאב בטן, קלקול קיבה, דלקת רפידת הקיבה, עייפות, כוח גופני ירוד, חולשה.
- תופעות לוואי שכיחות – עשויות להופיע בעד 1 מתוך 10 משתמשים: עצירות, ראייה מטושטשת, לחץ דם נמוך לאחר לידה שיכול להופיע ללא תסמינים, כאב שדיים, דיכאון, הפרעות בשינה, ישנוניות/ נמנום מוגבר בשעות היום, הקאה, לחץ דם נמוך, גלי חום.
- תופעות לוואי שאינן שכיחות – עשויות להופיע בעד 1 מתוך 100 משתמשים: נשירת שיער, גרד חמור, תגובה של רגישות יתר, קוצר נשימה, התעלפות, דימום מהאף, התכווצויות ברגליים, נפיחות כתוצאה מהצטברות נוזלים ברקמות (בצקת), פריחה, דופק לב לא סדיר או חזק (פלפיטציות), תחושת דקירות, ירידה בערכי המוגלובין בנשים אשר המחזור החודשי שלהם פסק וחזר שוב, אובדן ראייה חלקי זמני, ידיים ורגליים קרות.
- תופעות לוואי נדירות – עשויות להופיע בעד 1 מתוך 1000 משתמשים: כאב בקיבה.
- תופעות לוואי שכיחות אינה ידועה (תופעות ששכיחותן טרם נקבעה): כבד לא תקין ותוצאות לא תקינות של בדיקות דם לתפקודי כבד, בעיות נשימה עם צריכת חמצן לא מספקת, כאב חזה, רעד, עליה ברמות אנזימים מסוימים בדם, ראייה לקויה, הופעת פרקי שינה פתאומיים, ראייה ושמיעה של דברים שאינם קיימים באמת (הזיות), אשליות, הפרעה פסיכוטית.

בברכה,

אושרית עשת

רוקחת ממונה