

ANEXO I

**LISTA DAS DENOMINAÇÕES FORMAS FARMACÊUTICAS, DOSAGENS, VIA DE
ADMINISTRAÇÃO DOS MEDICAMENTOS, DOS TITULARES DAS AUTORIZAÇÕES DE
INTRODUÇÃO NO MERCADO NOS ESTADOS-MEMBROS**

Medicamentos que contêm cabergolina com Autorização de Introdução no Mercado na União Europeia

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Áustria	PFIZER Corporation Austria GmbH, Floridsdorfer Hauptstraße 1, 1210 Wien, Austria	Cabaseril	2 mg	Comprimido	Via oral
Áustria	PFIZER Corporation Austria GmbH, Floridsdorfer Hauptstraße 1, 1210 Wien, Austria	Cabaseril	4 mg	Comprimido	Via oral
Áustria	PFIZER Corporation Austria GmbH, Floridsdorfer Hauptstraße 1, 1210 Wien, Austria	Cabaseril	1 mg	Comprimido	Via oral
Áustria	PFIZER Corporation Austria GmbH, Floridsdorfer Hauptstraße 1, 1210 Wien, Austria	Dostinex	0,5 mg	Comprimido	Via oral
Áustria	SANDOZ GmbH, Biochemiestraße 10, 6250 Kundl, Austria	Cabergolin "Sandoz" 0,5 mg - Tabletten	0,5 mg	Comprimido	Via oral
Áustria	SANDOZ GmbH, Biochemiestraße 10, 6250 Kundl, Austria	Cabergolin "Sandoz" 1 mg - Tabletten	1 mg	Comprimido	Via oral
Áustria	SANDOZ GmbH, Biochemiestraße 10, 6250 Kundl, Austria	Cabergolin "Sandoz" 2 mg - Tabletten	2 mg	Comprimido	Via oral
Áustria	SANDOZ GmbH, Biochemiestraße 10, 6250 Kundl, Austria	Cabergolin "Sandoz" 4 mg - Tabletten	4 mg	Comprimido	Via oral

Áustria	TEVA Pharmaceuticals Europe B.V. , Computerweg 10, NL - 3542 DR Utrecht, The Netherlands	Cabergolin Teva 0,5 mg Tabletten	0,5 mg	Comprimido	Via oral
Áustria	TEVA Pharmaceuticals Europe B.V. , Computerweg 10, NL - 3542 DR Utrecht, The Netherlands	Cabergolin Teva 1 mg Tabletten	1 mg	Comprimido	Via oral
Áustria	TEVA Pharmaceuticals Europe B.V. , Computerweg 10, NL - 3542 DR Utrecht, The Netherlands	Cabergolin Teva 2 mg Tabletten	2 mg	Comprimido	Via oral
Áustria	TEVA Pharmaceuticals Europe B.V. , Computerweg 10, NL - 3542 DR Utrecht, The Netherlands	Cabergolin Teva 4 mg Tabletten	4 mg	Comprimido	Via oral
Bélgica	PFIZER S.A , Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgium	Dostinex	0.5 mg	Comprimido	Via oral
Bélgica	PFIZER S.A , Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgium	Sostilar	0.5 mg	Comprimido	Via oral
Bélgica	TEVA Pharma Belgium N.V. , Laarstraat 16 B-2610 Wilrijk, Belgium	CABERGOLINE TEVA 0,5MG	0.5 mg	Comprimido	Via oral
Bélgica	TEVA Pharma Belgium N.V. , Laarstraat 16 B-2610 Wilrijk, Belgium	CABERGOLINE TEVA 1MG	1 mg	Comprimido	Via oral
Bélgica	TEVA Pharma Belgium N.V. , Laarstraat 16 B-2610 Wilrijk, Belgium	CABERGOLINE TEVA 2MG	2 mg	Comprimido	Via oral
Bélgica	TEVA Pharma Belgium N.V. , Laarstraat 16 B-2610 Wilrijk, Belgium	CABERGOLINE TEVA 4MG	4 mg	Comprimido	Via oral
Bulgária	Pfizer Enterprises SARL , Rond Point du Kirchberg, 51 avenue JF Kennedy, L-1855, Luxembourg	Dostinex	0.5 mg	Comprimido	Via oral

Bulgária	Pfizer Enterprises SARL , Rond Point du Kirchberg, 51 avenue JF Kennedy, L-1855, Luxembourg	Cabaser	2 mg	Comprimido	Via oral
Bulgária	Pfizer Enterprises SARL , Rond Point du Kirchberg, 51 avenue JF Kennedy, L-1855, Luxembourg	Cabaser	1 mg	Comprimido	Via oral
Chipre	GEO PAVLIDES & ARAOUZOS Ltd , P.O.Box 24899, 1305 Lefkosia, Cyprus	Dostinex	0.5 mg	Comprimido	Via oral
Chipre	TEVA Pharma B.V. , P.O. Box 43011 3540 AA Utrecht, The Netherlands	Cabergoline Teva	1 mg	Comprimido	Via oral
Chipre	TEVA Pharma B.V. , P.O. Box 43011 3540 AA Utrecht, The Netherlands	Cabergoline Teva	2 mg	Comprimido	Via oral
Chipre	TEVA Pharma B.V. , P.O. Box 43011 3540 AA Utrecht, The Netherlands	Cabergoline Teva	4 mg	Comprimido	Via oral
Chipre	TEVA Pharma B.V. , P.O. Box 43011 3540 AA Utrecht, The Netherlands	Cabergoline Teva	0.5 mg	Comprimido	Via oral
República Checa	PFIZER spol.s.r.o. , Stroupežnického 17, Praha 5,150 00, Czech Republic	Dostinex	0.5 mg	Comprimido	Via oral
República Checa	HEXAL Industriestraße 25 , 83607 Holzkirchen, Germany	Cabergolin Sandoz 0,5 mg	0.5 mg	Comprimido	Via oral
República Checa	HEXAL Industriestraße 25 , 83607 Holzkirchen, Germany	Cabergolin Sandoz 1 mg	1 mg	Comprimido	Via oral

República Checa	HEXAL Industriestraße 25, 83607 Holzkirchen, Germany	Cabergolin Sandoz 2 mg	2 mg	Comprimido	Via oral
República Checa	HEXAL Industriestraße 25, 83607 Holzkirchen, Germany	Cabergolin Sandoz 4 mg	4 mg	Comprimido	Via oral
República Checa	TEVA Pharmaceuticals ČR, s.r.o. Radlická 3185/1C, Praha 5 Czech Republic	Cabera	0.5 mg	Comprimido	Via oral
República Checa	TEVA Pharmaceuticals ČR, s.r.o. Radlická 3185/1C, Praha 5 Czech Republic	Cabera	1 mg	Comprimido	Via oral
República Checa	TEVA Pharmaceuticals ČR, s.r.o. Radlická 3185/1C, Praha 5 Czech Republic	Cabera	2 mg	Comprimido	Via oral
República Checa	TEVA Pharmaceuticals ČR, s.r.o. Radlická 3185/1C, Praha 5 Czech Republic	Cabera	4 mg	Comprimido	Via oral
Dinamarca	PFIZER Aps, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Cabaser	1 mg	Comprimido	Via oral
Dinamarca	PFIZER Aps, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Cabaser	2 mg	Comprimido	Via oral
Dinamarca	PFIZER Aps, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Cabaser	4 mg	Comprimido	Via oral
Dinamarca	PFIZER Aps, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Dostinex	0,5 mg	Comprimido	Via oral
Dinamarca	HEXAL A/S, Kanalholmen 8-12, DK-2650 Hvidovre, Denmark	Cabergolin "Hexal"	1 mg	Comprimido	Via oral
Dinamarca	HEXAL A/S, Kanalholmen 8-12, DK-2650 Hvidovre, Denmark	Cabergolin "Hexal"	2 mg	Comprimido	Via oral
Dinamarca	HEXAL A/S, Kanalholmen 8-12, DK-2650 Hvidovre, Denmark	Cabergolin "Hexal"	4 mg	Comprimido	Via oral
Dinamarca	HEXAL A/S, Kanalholmen 8-12, DK-2650 Hvidovre, Denmark	Cabergolin "Hexal"	0,5 mg	Comprimido	Via oral

Finlândia	PFIZER OY Tietokuja 4 00330 Helsinki, Finland	Cabaser	1 mg	Comprimido	Via oral
Finlândia	PFIZER OY Tietokuja 4 00330 Helsinki, Finland	Cabaser	2 mg	Comprimido	Via oral
Finlândia	PFIZER OY Tietokuja 4 00330 Helsinki, Finland	Cabaser	4 mg	Comprimido	Via oral
Finlândia	PFIZER OY Tietokuja 4 00330 Helsinki, Finland	Cabaser	1 mg	Comprimido	Via oral
Finlândia	PFIZER OY Tietokuja 4 00330 Helsinki, Finland	Cabaser	2 mg	Comprimido	Via oral
Finlândia	PFIZER OY Tietokuja 4 00330 Helsinki, Finland	Cabaser	4 mg	Comprimido	Via oral
Finlândia	PFIZER OY Tietokuja 4 00330 Helsinki, Finland	Dostinex	0,5 mg	Comprimido	Via oral
França	PFIZER holding France 23-25 rue du docteur Lannelongue 75014 Paris, France	Dostinex	0,5 mg	Comprimido	Via oral
França	PFIZER holding France 23-25 rue du docteur Lannelongue 75014 Paris, France	Cabaser	1 mg	Comprimido	Via oral
França	PFIZER holding France 23-25 rue du docteur Lannelongue 75014 Paris, France	Cabaser	2 mg	Comprimido	Via oral
França	PFIZER holding France 23-25 rue du docteur Lannelongue 75014 Paris, France	Cabaser	4 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	PHARMACIA GmbH, Pfizerstr. 1 D-76139 Karlsruhe, Germany	Dostinex	0.5 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	PHARMACIA GmbH, Pfizerstr. 1 D-76139 Karlsruhe, Germany	Cabaseril	1 mg	Comprimido	Via oral

Alemanha	PHARMACIA GmbH, Pfizerstr. 1 D-76139 Karlsruhe, Germany	Cabaseril	2 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	PHARMACIA GmbH, Pfizerstr. 1 D-76139 Karlsruhe, Germany	Cabaseril	4 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	ALIUD PHARMA GmbH & Co.KG Postfach 1380 D-89146 Laichingen, Germany	Cabergolin AL 0,5 mg Tabletten	0.5 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	ALIUD PHARMA GmbH & Co.KG Postfach 1380 D-89146 Laichingen, Germany	Cabergolin AL 1 mg Tabletten	1 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	ALIUD PHARMA GmbH & Co.KG Postfach 1380 D-89146 Laichingen, Germany	Cabergolin AL 2 mg Tabletten	2 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	ALIUD PHARMA GmbH & Co.KG Postfach 1380 D-89146 Laichingen, Germany	Cabergolin AL 4 mg Tabletten	4 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	CT-ARZNEIMITTEL GmbH Lengeder Str. 42a D-13407 Berlin, Germany	Cabergolin-CT 1 mg Tabletten	1 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	CT-ARZNEIMITTEL GmbH Lengeder Str. 42a D-13407 Berlin, Germany	Cabergolin-CT 2 mg Tabletten	2 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	CT-ARZNEIMITTEL GmbH Lengeder Str. 42a D-13407 Berlin, Germany	Cabergolin-CT 4 mg Tabletten	4 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	HEXAL AG , Industriestrasse 25,Holzkirchen, D-83607, Germany	Cabergolin HEXAL 0,5 mg Tabletten	0.5 mg	Comprimido	Via oral

Alemanha	HEXAL AG , Industriestrasse 25,Holzkirchen, D-83607, Germany	Cabergolin HEXAL 1 mg Tabletten	1 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	HEXAL AG , Industriestrasse 25,Holzkirchen, D-83607, Germany	Cabergolin HEXAL 2 mg Tabletten	2 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	HEXAL AG , Industriestrasse 25,Holzkirchen, D-83607, Germany	Cabergolin HEXAL 4 mg Tabletten	4 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	MERCK Dura GmbH Alsfelder Str. 19, D-64289 Darmstadt, Germany	Cabergolin dura 0,5 mg Tabletten	0.5 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	MERCK Dura GmbH Alsfelder Str. 19, D-64289 Darmstadt, Germany	Cabergolin dura 1 mg Tabletten	1 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	MERCK Dura GmbH Alsfelder Str. 19, D-64289 Darmstadt, Germany	Cabergolin dura 2 mg Tabletten	2 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	MERCK Dura GmbH Alsfelder Str. 19, D-64289 Darmstadt, Germany	Cabergolin dura 4 mg Tabletten	4 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	SANDOZ Pharmaceuticals GmbH , Raiffeisenstr. 1, D-83607 Holzkirchen, Germany	Cabergolin Sandoz 0,5 mg Tabletten	0.5 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	SANDOZ Pharmaceuticals GmbH , Raiffeisenstr. 1, D-83607 Holzkirchen, Germany	Cabergolin Sandoz 1 mg Tabletten	1 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	SANDOZ Pharmaceuticals GmbH , Raiffeisenstr. 1, D-83607 Holzkirchen, Germany	Cabergolin Sandoz 2 mg Tabletten	2 mg	Comprimido	Via oral

Alemanha	SANDOZ Pharmaceuticals GmbH, Raiffeisenstr. 1, D-83607 Holzkirchen, Germany	Cabergolin Sandoz 4 mg Tabletten	4 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	STADAPHARM GmbH Stadastr. 2-18 D-61118 Bad Vilbel, Germany	Cabergolin STADA 0,5 mg Tabletten	0.5 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	STADAPHARM GmbH Stadastr. 2-18 D-61118 Bad Vilbel, Germany	Cabergolin STADA 1 mg Tabletten	1 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	STADAPHARM GmbH Stadastr. 2-18 D-61118 Bad Vilbel, Germany	Cabergolin STADA 2 mg Tabletten	2 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	STADAPHARM GmbH Stadastr. 2-18 D-61118 Bad Vilbel, Germany	Cabergolin STADA 4 mg Tabletten	4 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	TEVA Generics GmbH Kandelstr. 10 D-79199 Kirchzarten, Germany	Cabergo-TEVA 0,5 mg Tabletten	0.5 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	TEVA Generics GmbH Kandelstr. 10 D-79199 Kirchzarten, Germany	Cabergolin-TEVA 0,5 mg Tabletten	0.5 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	TEVA Generics GmbH Kandelstr. 10 D-79199 Kirchzarten, Germany	Cabergo-TEVA 1 mg Tabletten	1. mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	TEVA Generics GmbH Kandelstr. 10 D-79199 Kirchzarten, Germany	Cabergolin-TEVA 1 mg Tabletten	1 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	TEVA Generics GmbH Kandelstr. 10 D-79199 Kirchzarten, Germany	Cabergo-TEVA 2 mg Tabletten	2 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	TEVA Generics GmbH Kandelstr. 10 D-79199 Kirchzarten, Germany	Cabergolin-TEVA 2 mg Tabletten	2 mg	Comprimido	Via oral

Alemanha	TEVA Generics GmbH Kandelstr. 10 D-79199 Kirchzarten, Germany	Cabergo-TEVA 4 mg Tabletten	4 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	TEVA Generics GmbH Kandelstr. 10 D-79199 Kirchzarten, Germany	Cabergolin-TEVA 4 mg Tabletten	4 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	RATIOPHARM Graf-Arco-Strasse 3, DE- 89079 Ulm, Germany	Cabergolin-ratiopharm 0,5 mg Tabletten	0.5 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	RATIOPHARM Graf-Arco-Strasse 3, DE- 89079 Ulm, Germany	Cabergolin-ratiopharm 1 mg Tabletten	1 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	RATIOPHARM Graf-Arco-Strasse 3, DE- 89079 Ulm, Germany	Cabergolin-ratiopharm 2 mg Tabletten	2 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	RATIOPHARM Graf-Arco-Strasse 3, DE- 89079 Ulm, Germany	Cabergolin-ratiopharm 4 mg Tabletten	4 mg	Comprimido	Via oral
Islândia	PFIZER Aps, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Dostinex	0,5 mg	Comprimido	Via oral
Irlanda	PHARMACIA Ireland Limited, 9 Riverwalk, National Digital Park, Citywest Business Campus, Dublin 24, Ireland	Cabaser	1 mg	Comprimido	Via oral
Irlanda	PHARMACIA Ireland Limited, 9 Riverwalk, National Digital Park, Citywest Business Campus, Dublin 24, Ireland	Cabaser	2 mg	Comprimido	Via oral
Irlanda	PHARMACIA Ireland Limited, 9 Riverwalk, National Digital Park, Citywest Business Campus, Dublin 24, Ireland	Dostinex	0.5 mg	Comprimido	Via oral

Irlanda	PHARMACIA Laboratories Ltd, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, England. Mailing Address: Pharmacia Ireland Limited, 9 Riverwalk, National Digital Park, Citywest Business Campus, Dublin 24, Ireland	Cabaser	4mg	Comprimido	Via oral
Itália	PFIZER ITALIA Srl - Strada Statale, Borgo San Michele SS 156 km 50 - 04010 Latina, Italy	Cabaser	4 mg	Comprimido	Via oral
Itália	PFIZER ITALIA Srl - Strada Statale, Borgo San Michele SS 156 km 50 - 04010 Latina, Italy	Dostinex	0,5 mg	Comprimido	Via oral
Itália	PFIZER ITALIA Srl - Strada Statale, Borgo San Michele SS 156 km 50 - 04010 Latina, Italy	Cabaser	1 mg	Comprimido	Via oral
Itália	PFIZER ITALIA Srl - Strada Statale, Borgo San Michele SS 156 km 50 - 04010 Latina, Italy	Cabaser	2 mg	Comprimido	Via oral
Letónia	Pfizer Italia S.R.L., S.S.156 km, 50-04010, Borgo San Michele (LT), Italy	Dostinex	0,5 mg	Comprimido	Via oral
Lituânia	PFIZER Italia S.r.l. , Via del Commercio 25/27 63046 Marino del Tronto, Italy	Dostinex	0,5 mg	Comprimido	Via oral
Luxemburgo	PFIZER S.A , Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgium	Dostinex	0.5 mg	Comprimido	Via oral
Luxemburgo	PFIZER S.A , Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgium	Sostilar	0.5 mg	Comprimido	Via oral

Malta	PFIZER Hellas SA, 243, Messoghion Avenue, 154 51 N.Psychiko, Greece	Dostinex	0.5mg	Comprimido	Via oral
Malta	TEVA Pharma BV, Industrieweg 23, PO Bpx 217, 3640 AE Mijdrecht, The Netherlands	Cabergoline Teva	0.5 mg	Comprimido	Via oral
Malta	TEVA Pharma BV, Industrieweg 23, PO Bpx 217, 3640 AE Mijdrecht, The Netherlands	Cabergoline Teva	1 mg	Comprimido	Via oral
Malta	TEVA Pharma BV, Industrieweg 23, PO Bpx 217, 3640 AE Mijdrecht, The Netherlands	Cabergoline Teva	2 mg	Comprimido	Via oral
Malta	TEVA Pharma BV, Industrieweg 23, PO Bpx 217, 3640 AE Mijdrecht, The Netherlands	Cabergoline Teva	4 mg	Comprimido	Via oral
Países Baixos	PFIZER B.V, Rivium Westlaan 142; 2909 LD Capelle a/d IJssel/NL, Netherlands	Dostinex	0.5 mg	Comprimido	Via oral
Países Baixos	SANDOZ B.V. ; Veluwezoom 22; 1327 AH ALMERE/NL, Netherlands	Cabergoline Sandoz 0,5 mg	0.5 mg	Comprimido	Via oral
Países Baixos	PHARMACHEMIE B.V. ; Swensweg 5; Haarlem/NL, Netherlands	Cabergoline 0,5 PCH	0.5 mg	Comprimido	Via oral
Noruega	PFIZER AS, Postboks 3, 1324 Lysaker, Norway	Dostinex	0,5 mg	Comprimido	Via oral
Noruega	PFIZER AS, Postboks 3, 1324 Lysaker, Norway	Cabaser	1 mg	Comprimido	Via oral
Noruega	PFIZER AS, Postboks 3, 1324 Lysaker, Norway	Cabaser	2 mg	Comprimido	Via oral
Noruega	PFIZER AS, Postboks 3, 1324 Lysaker, Norway	Cabaser	4 mg	Comprimido	Via oral

Noruega	TEVA Sweden AB, Sundstorget 2, Helsingborg P.O. Box 1070 251 10 Helsingborg, Sweden	Karbegolin Teva	0.5 mg	Comprimido	Via oral
Noruega	TEVA Sweden AB, Sundstorget 2, Helsingborg P.O. Box 1070 251 10 Helsingborg, Sweden	Karbegolin Teva	1 mg	Comprimido	Via oral
Noruega	TEVA Sweden AB, Sundstorget 2, Helsingborg P.O. Box 1070 251 10 Helsingborg, Sweden	Karbegolin Teva	2 mg	Comprimido	Via oral
Noruega	TEVA Sweden AB, Sundstorget 2, Helsingborg P.O. Box 1070 251 10 Helsingborg, Sweden	Karbegolin Teva	4 mg	Comprimido	Via oral
Polónia	LEK Pharmaceuticals d.d., Verovska 57, 1526 Ljubliana, Slovenia	CabergoLek 0,5	0,5 mg	Comprimido	Via oral
Polónia	LEK Pharmaceuticals d.d., Verovska 57, 1526 Ljubliana, Slovenia	CabergoLek 1	1 mg	Comprimido	Via oral
Polónia	LEK Pharmaceuticals d.d., Verovska 57, 1526 Ljubliana, Slovenia	CabergoLek 2	2 mg	Comprimido	Via oral
Polónia	LEK Pharmaceuticals d.d., Verovska 57, 1526 Ljubliana, Slovenia	CabergoLek 4	4 mg	Comprimido	Via oral
Polónia	PHARMACIA & UPJOHN S.p.A. Via Robert Koch 1,2, 20152 Milano, Italy	Cabaser	1 mg	Comprimido	Via oral
Polónia	PHARMACIA & UPJOHN S.p.A. Via Robert Koch 1,2, 20152 Milano, Italy	Cabaser	2 mg	Comprimido	Via oral
Polónia	PHARMACIA & UPJOHN S.p.A. Via Robert Koch 1,2, 20152 Milano, Italy	Cabaser	4 mg	Comprimido	Via oral

Polónia	PHARMACIA ITALIA S.p.A. Via Robert Koch 1,2, 20152 Milano, Italy	Dostinex	0,5 mg	Comprimido	Via oral
Portugal	LABORATORIOS PFIZER , Lda. Empreendimento Lagoas Park - Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Dostinex	0,5 mg	Comprimido	Via oral
Portugal	TEVA Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda. Empreendimento Lagoas Park - Edifício 1 - 3º 2740-264 Porto Salvo, Portugal	Cabergolina Teva	0,5 mg	Comprimido	Via oral
Roménia	PFIZER Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, UK	Dostinex	0.5mg	Comprimido	Via oral
Eslováquia	TEVA Pharmaceuticals CR ,s.r.o., Drážni 7, 627 00, Brno, Czech Republic	Cabest 0,5 mg	0,5 mg	Comprimido	Via oral
Eslováquia	TEVA Pharmaceuticals CR ,s.r.o., Drážni 7, 627 00, Brno, Czech Republic	Cabest 1 mg	1 mg	Comprimido	Via oral
Eslováquia	TEVA Pharmaceuticals CR ,s.r.o., Drážni 7, 627 00, Brno, Czech Republic	Cabest 2 mg	2 mg	Comprimido	Via oral
Eslováquia	TEVA Pharmaceuticals CR ,s.r.o., Drážni 7, 627 00, Brno, Czech Republic	Cabest 4 mg	4 mg	Comprimido	Via oral
Espanha	PFIZER SA , Avda. Europa 20, B parque empresarial la Moraleja Alcobendas, Spain	Sogilen 1 mg Comprimidos	1mg	Comprimido	Via oral
Espanha	PFIZER SA , Avda. Europa 20, B parque empresarial la Moraleja Alcobendas, Spain	Sogilen 2 mg Comprimidos	2 mg	Comprimido	Via oral

Espanha	PFIZER SA , Avda. Europa 20, B parque empresarial la Moraleja Alcobendas, Spain	Sogilen 4 mg Comprimidos	4 mg	Comprimido	Via oral
Espanha	PFIZER SA , Avda. Europa 20, B parque empresarial la Moraleja Alcobendas, Spain	Doxtinex Comprimidos	0,5 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	PFIZER AB , 191 90 Sollentuna Sweden	Dostinex	0,5 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	PFIZER AB , 191 90 Sollentuna Sweden	Cabser	1 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	PFIZER AB , 191 90 Sollentuna Sweden	Cabser	2 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	PFIZER AB , 191 90 Sollentuna Sweden	Cabser	4 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	CT-ARZNEIMITTEL GmbH Lengeder Str. 42a D-13407 Berlin, Germany	Cabergoline CT	1 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	CT-ARZNEIMITTEL GmbH Lengeder Str. 42a D-13407 Berlin, Germany	Cabergoline CT	2 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	CT-ARZNEIMITTEL GmbH Lengeder Str. 42a D-13407 Berlin, Germany	Cabergoline CT	4 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	HEXAL A/S , Kanalholmen 8-12, DK-2650 Hvidovre, Denmark	Cabergoline Hexal	0.5 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	HEXAL A/S , Kanalholmen 8-12, DK-2650 Hvidovre, Denmark	Cabergoline Hexal	1 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	HEXAL A/S , Kanalholmen 8-12, DK-2650 Hvidovre, Denmark	Cabergoline Hexal	2 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	HEXAL A/S , Kanalholmen 8-12, DK-2650 Hvidovre, Denmark	Cabergoline Hexal	4 mg	Comprimido	Via oral

Suécia	MERCK Dura GmbH Alsfelder Str. 19, D-64289 Darmstadt, Germany	Cabergodura	0.5 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	MERCK Dura GmbH Alsfelder Str. 19, D-64289 Darmstadt, Germany	Cabergodura	1 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	MERCK Dura GmbH Alsfelder Str. 19, D-64289 Darmstadt, Germany	Cabergodura	2 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	MERCK Dura GmbH Alsfelder Str. 19, D-64289 Darmstadt, Germany	Cabergodura	4 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	RATIOPHARM GmbH , Graf-Arco-Strasse 3, DE-89079 Ulm, Germany	Cabergoline ratiopharm	0.5 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	RATIOPHARM GmbH , Graf-Arco-Strasse 3, DE-89079 Ulm, Germany	Cabergoline ratiopharm	1 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	RATIOPHARM GmbH , Graf-Arco-Strasse 3, DE-89079 Ulm, Germany	Cabergoline ratiopharm	2 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	RATIOPHARM GmbH , Graf-Arco-Strasse 3, DE-89079 Ulm, Germany	Cabergoline ratiopharm	4 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	SANDOZ A/S , C.F. Tietgens Boulevard 40, DK-5220 Odense SØ, Denmark	Cabergonicht	0.5 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	SANDOZ A/S , C.F. Tietgens Boulevard 40, DK-5220 Odense SØ, Denmark	Cabergonicht	1 mg	Comprimido	Via oral

Suécia	SANDOZ A/S , C.F. Tietgens Boulevard 40, DK-5220 Odense SØ, Denmark	Cabergonicht	2 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	SANDOZ A/S , C.F. Tietgens Boulevard 40, DK-5220 Odense SØ, Denmark	Cabergonicht	4 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	STADA Arzneimittel AG Stadastrasse 2-18 DE-61118 Bad Vilbel Germany	Kabergolin STADA	0.5 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	STADA Arzneimittel AG Stadastrasse 2-18 DE-61118 Bad Vilbel Germany	Kabergolin STADA	1 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	STADA Arzneimittel AG Stadastrasse 2-18 DE-61118 Bad Vilbel Germany	Kabergolin STADA	2 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	STADA Arzneimittel AG Stadastrasse 2-18 DE-61118 Bad Vilbel Germany	Kabergolin STADA	4 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	STADA Arzneimittel AG Stadastrasse 2-18 DE-61118 Bad Vilbel Germany	Kabergostad	0.5 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	STADA Arzneimittel AG Stadastrasse 2-18 DE-61118 Bad Vilbel Germany	Kabergostad	1 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	STADA Arzneimittel AG Stadastrasse 2-18 DE-61118 Bad Vilbel Germany	Kabergostad	2 mg	Comprimido	Via oral

Suécia	STADA Arzneimittel AG Stadastrasse 2-18 DE-61118 Bad Vilbel Germany	Kabergostad	4 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	IVAX Scandinavia AB , Mailbox 386, 111 73 Stockholm, Sweden	Kabergolin IVAX	0.5 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	IVAX Scandinavia AB , Mailbox 386, 111 73 Stockholm, Sweden	Kabergolin IVAX	1 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	IVAX Scandinavia AB , Mailbox 386, 111 73 Stockholm, Sweden	Kabergolin IVAX	2 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	IVAX Scandinavia AB , Mailbox 386, 111 73 Stockholm, Sweden	Kabergolin IVAX	4 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	TEVA Generics GmbH Kandelstr. 10 D-79199 Kirchzarten, Germany	Cabergoteva	0.5 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	TEVA Generics GmbH Kandelstr. 10 D-79199 Kirchzarten, Germany	Cabergoteva	1 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	TEVA Generics GmbH Kandelstr. 10 D-79199 Kirchzarten, Germany	Cabergoteva	2 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	TEVA Generics GmbH Kandelstr. 10 D-79199 Kirchzarten, Germany	Cabergoteva	4 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	TEVA (UK) Limited , Brampton Road, Hampden Park, Eastbourne, East Sussex BN22 9AG, UK	Cabergoline Teva	0.5 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	TEVA (UK) Limited , Brampton Road, Hampden Park, Eastbourne, East Sussex BN22 9AG, UK	Cabergoline Teva	1 mg	Comprimido	Via oral

Suécia	TEVA (UK) Limited, Brampton Road, Hampden Park, Eastbourne, East Sussex BN22 9AG, UK	Cabergoline Teva	2 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	TEVA (UK) Limited, Brampton Road, Hampden Park, Eastbourne, East Sussex BN22 9AG, UK	Cabergoline Teva	4 mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	PHARMACIA Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, UK	Dostinex	0.5 mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	PHARMACIA Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, UK	Cabaser	1 mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	PHARMACIA Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, UK	Cabaser	2 mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	PHARMACIA Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, UK	Cabaser	4 mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	TEVA (UK) Limited, Brampton Road, Hampden Park, Eastbourne, East Sussex BN22 9AG, UK	Cabergoline 0.5mg Tablet	0.5 mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	TEVA (UK) Limited, Brampton Road, Hampden Park, Eastbourne, East Sussex BN22 9AG, UK	Cabergoline 1mg Tablet	1 mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	TEVA (UK) Limited, Brampton Road, Hampden Park, Eastbourne, East Sussex BN22 9AG, UK	Cabergoline 2mg Tablet	2 mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	TEVA (UK) Limited, Brampton Road, Hampden Park, Eastbourne, East Sussex BN22 9AG, UK	Cabergoline 4mg Tablet	4 mg	Comprimido	Via oral

Medicamentos que contêm pergolida com Autorização de Introdução no Mercado na União Europeia

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Áustria	ELI LILLY GmbH , Kölblgasse 8-10, 1030 Wien, Austria	Permax 0,05 mg - Tabletten	0,05 mg	Comprimido	Via oral
Áustria	ELI LILLY GmbH , Kölblgasse 8-10, 1030 Wien, Austria	Permax 0,25 mg - Tabletten	0,25 mg	Comprimido	Via oral
Áustria	ELI LILLY GmbH , Kölblgasse 8-10, 1030 Wien, Austria	Permax 1 mg - Tabletten	1 mg	Comprimido	Via oral
Bélgica	ELI LILLY BENELUX S.A. rue de l'Etuve 52, B-1000 Brussels, Belgium	Permax 0,05 mg	0.05 mg	Comprimido	Via oral
Bélgica	ELI LILLY BENELUX S.A. rue de l'Etuve 52, B-1000 Brussels, Belgium	Permax 0,25 mg	0.25 mg	Comprimido	Via oral
Bélgica	ELI LILLY BENELUX S.A. rue de l'Etuve 52, B-1000 Brussels, Belgium	Permax 1 mg	1 mg	Comprimido	Via oral
Bélgica	EUROGENERICS N.V. Heizel Esplanade b22 1020 Brussels, Belgium	Pergolide EG 0,05 mg	0.5 mg	Comprimido	Via oral
Bélgica	EUROGENERICS N.V. Heizel Esplanade b22 1020 Brussels, Belgium	Pergolide EG 0,25 mg	0.25 mg	Comprimido	Via oral
Bélgica	IVAX Pharmaceuticals s.r.o. Ostravska 29, 74770 Opava 9, Czech Republic	Pergolide IVAX Pharmaceuticals 1 mg	1 mg	Comprimido	Via oral

Bélgica	IVAX Pharmaceuticals s.r.o, Ostravska 29, 74770 Opava 9, Czech Republic	Pergolide IVAX Pharmaceuticals 250 mcg	0.25 mg	Comprimido	Via oral
Bélgica	IVAX Pharmaceuticals s.r.o, Ostravska 29, 74770 Opava 9, Czech Republic	Pergolide IVAX Pharmaceuticals 50 mcg	0.05 mg	Comprimido	Via oral
Chipre	PHADISCO LTD, P.O.Box 22173, 1518 Lefkosia, Cyprus	Celance	0.05 mg	Comprimido	Via oral
Chipre	PHADISCO LTD, P.O.Box 22173, 1518 Lefkosia, Cyprus	Celance	0.25 mg	Comprimido	Via oral
Chipre	PHADISCO LTD, P.O.Box 22173, 1518 Lefkosia, Cyprus	Celance	1 mg	Comprimido	Via oral
República Checa	ELI LILLY, Pobřežní 1A, building, 186 00 Praha 8, Czech Republic	Permax 0.05	0.05 mg	Comprimido	Via oral
República Checa	ELI LILLY, Pobřežní 1A, building, 186 00 Praha 8, Czech Republic	Permax 0.25	0.25 mg	Comprimido	Via oral
República Checa	ELI LILLY, Pobřežní 1A, building, 186 00 Praha 8, Czech Republic	PERMAX 1,0	1 mg	Comprimido	Via oral
República Checa	IVAX Pharmaceuticals CR, Opava - Komárov, Czech Republic - Contact is: Teva Pharmaceuticals ČR, s.r.o., Radlická 3185/1C, Praha 5, Czech Republic	Hizest 0.05 mg	0.05 mg	Comprimido	Via oral

República Checa	IVAX Pharmaceuticals CR, Opava - Komárov, Czech Republic - Contact is: Teva Pharmaceuticals ČR, s.r.o., Radlická 3185/1C, Praha 5, Czech Republic	Hizest 0.25 mg	0.25 mg	Comprimido	Via oral
República Checa	IVAX Pharmaceuticals CR, Opava - Komárov, Czech Republic - Contact is: Teva Pharmaceuticals ČR, s.r.o., Radlická 3185/1C, Praha 5, Czech Republic	Hizest 1 mg	1 mg	Comprimido	Via oral
Dinamarca	RATIOPHARM GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, DE-89079 Ulm, Germany	Pergolid "Ratiopharm"	0,25 mg	Comprimido	Via oral
Dinamarca	RATIOPHARM GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, DE-89079 Ulm, Germany	Pergolid "Ratiopharm"	1 mg	Comprimido	Via oral
Dinamarca	COPYFARM A/S, Energivej 15, DK-5260 Odense S, Denmark	Pergolid "Copyfarm"	0,05 mg	Comprimido	Via oral
Dinamarca	COPYFARM A/S, Energivej 15, DK-5260 Odense S, Denmark	Pergolid "Copyfarm"	0,25 mg	Comprimido	Via oral
Dinamarca	COPYFARM A/S, Energivej 15, DK-5260 Odense S, Denmark	Pergolid "Copyfarm"	1 mg	Comprimido	Via oral
Estónia	IVAX Pharmaceuticals s.r.o. Ostravska 28, 74770 Opava-Komarov, Czech Republic	Hizest 50 mcg	0,05 mg	Comprimido	Via oral
Estónia	IVAX Pharmaceuticals s.r.o. Ostravska 28, 74770 Opava-Komarov, Czech Republic	Hizest 250 mcg	0,25 mg	Comprimido	Via oral
Estónia	IVAX Pharmaceuticals s.r.o. Ostravska 28, 74770 Opava-Komarov, Czech Republic	Hizest 1 mg	1 mg	Comprimido	Via oral

Estónia	ELI LILLY Holding Limited , Kingsclere Road, Basingstocke, Hampshire, RG216XA, UK	Permax	0,05 mg	Comprimido	Via oral
Estónia	ELI LILLY Holding Limited , Kingsclere Road, Basingstocke, Hampshire, RG216XA, UK	Permax	0,25 mg	Comprimido	Via oral
Estónia	ELI LILLY Holding Limited , Kingsclere Road, Basingstocke, Hampshire, RG216XA, UK	Permax	1 mg	Comprimido	Via oral
Finlândia	ELI LILLY Finland Oy Ab Rajatorpantie 41 C 01641 Vantaa Finland	PERMAX	0,25 mg	Comprimido	Via oral
Finlândia	ELI LILLY Finland Oy Ab Rajatorpantie 41 C 01641 Vantaa Finland	PERMAX	1 mg	Comprimido	Via oral
Finlândia	ELI LILLY Finland Oy Ab Rajatorpantie 41 C 01641 Vantaa Finland	PERMAX	0.05 mg	Comprimido	Via oral
França	Lilly France SA , 13 Rue Pages, 92158 Suresnes Cedex, France	Celance	0.05 mg	Comprimido	Via oral
França	Lilly France SA , 13 Rue Pages, 92158 Suresnes Cedex, France	Celance	0.25 mg	Comprimido	Via oral
França	Lilly France SA , 13 Rue Pages, 92158 Suresnes Cedex, France	Celance	1 mg	Comprimido	Via oral
França	société TEVA CLASSICS , Le pallatin 1, 1 cour du triangle, 92936 Paris la défense cedex, France	Pergolide EG	0.5 mg	Comprimido	Via oral
França	société TEVA CLASSICS , Le pallatin 1, 1 cour du triangle, 92936 Paris la défense cedex, France	Pergolide EG	0.25 mg	Comprimido	Via oral

França	Bayer Schering Pharma , ZI roubaix est rue de touflers, 59390 Lys-les-Lannoy, France	CELANCE	0.05 mg	Comprimido	Via oral
França	Bayer Schering Pharma , ZI roubaix est rue de touflers, 59390 Lys-les-Lannoy, France	CELANCE	0.25 mg	Comprimido	Via oral
França	Bayer Schering Pharma , ZI roubaix est rue de touflers, 59390 Lys-les-Lannoy, France	CELANCE	1 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	MERCK Dura GmbH Alsfelder Str. 19, D-64289 Darmstadt, Germany	Pergolid dura 0,05 mg Tabletten	0.065 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	MERCK Dura GmbH Alsfelder Str. 19, D-64289 Darmstadt, Germany	Pergolid dura 0,25 mg Tabletten	0.325 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	MERCK Dura GmbH Alsfelder Str. 19, D-64289 Darmstadt, Germany	Pergolid dura 1 mg Tabletten	1.3 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	LILLY Deutschland GmbH Saalburgstr. 153 D-61350 Bad Homburg, Germany	Parkotil 0.05	0.065 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	LILLY Deutschland GmbH Saalburgstr. 153 D-61350 Bad Homburg, Germany	Parkotil 0.25	0.326 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	LILLY Deutschland GmbH Saalburgstr. 153 D-61350 Bad Homburg, Germany	Parkotil 1.0	1.3 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	AbZ-PHARMA Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm, Germany	Pergolid AbZ 0,25 mg Tabletten	0.325 mg	Comprimido	Via oral

Alemanha	AbZ-PHARMA Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm, Germany	Pergolid AbZ 1 mg Tabletten	1.3 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	BETAPHARM Arzneimittel GmbH; Kobelweg 95; D-86156 Augsburg, Germany	Pergolid beta 0,05 mg Tabletten	0.0653 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	BETAPHARM Arzneimittel GmbH; Kobelweg 95; D-86156 Augsburg, Germany	Pergolid beta 0,25 mg Tabletten	0.326 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	BETAPHARM Arzneimittel GmbH; Kobelweg 95; D-86156 Augsburg, Germany	Pergolid beta 1 mg Tabletten	1.306 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	HEXAL AG , Industriestrasse 25,Holzkirchen, D-83607, Germany	Pergolid Hexal0,05mg Tabletten	0.0653 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	HEXAL AG , Industriestrasse 25,Holzkirchen, D-83607, Germany	Pergolid Hexal 0,25mg Tabletten	0.326 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	HEXAL AG , Industriestrasse 25,Holzkirchen, D-83607, Germany	Pergolid Hexal 1,0mg Tabletten	1.3 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	NEURAXPHARM ARZNEIMITTEL Arzneimittel GmbH & Co.KG Postfach 400455 D-40244 Langenfeld, Germany	Pergolid 0,05 mg	0.0655 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	NEURAXPHARM ARZNEIMITTEL Arzneimittel GmbH & Co.KG Postfach 400455 D-40244 Langenfeld, Germany	Pergolid 0,25 mg	0.3275 mg	Comprimido	Via oral

Alemanha	NEURAXPHARM ARZNEIMITTEL Arzneimittel GmbH & Co.KG Postfach 400455 D-40244 Langenfeld, Germany	Pergolid 1,0 mg	1.31 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	TEVA Generics GmbH Kandelstr. 10 D-79199 Kirchzarten, Germany	Pergolid-TEVA 0,05 mg Tabletten	0.065 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	TEVA Generics GmbH Kandelstr. 10 D-79199 Kirchzarten, Germany	Pergolid-TEVA 0,25 mg Tabletten	0.325 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	TEVA Generics GmbH Kandelstr. 10 D-79199 Kirchzarten, Germany	Pergolid-TEVA 1 mg Tabletten	1.3 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	RATIOPHARM Graf-Arco-Strasse 3, DE- 89079 Ulm, Germany	Pergolid-ratiopharm 0,25 mg Tabletten	0.325 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	RATIOPHARM Graf-Arco-Strasse 3, DE- 89079 Ulm, Germany	Pergolid-ratiopharm 1 mg Tabletten	1.3 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	SANDOZ Pharmaceuticals GmbH, Raiffeisenstr. 1, D-83607 Holzkirchen, Germany	Pergolid Sandoz 0,05 mg Tabletten	0.0653 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	SANDOZ Pharmaceuticals GmbH, Raiffeisenstr. 1, D-83607 Holzkirchen, Germany	Pergolid Sandoz 0,25 mg Tabletten	0.3264 mg	Comprimido	Via oral
Alemanha	SANDOZ Pharmaceuticals GmbH, Raiffeisenstr. 1, D-83607 Holzkirchen, Germany	Pergolid Sandoz 1 mg Tabletten	1.3056 mg	Comprimido	Via oral
Grécia	PHARMASERV LILLY A.E.B.E. 15th km National Highway Athens-Lamia, Kifissia 14564, P.O. BOX 51288, Greece	ΣΕΛΑΝΣ This trademark exists only in Greek	0.05 mg	Comprimido	Via oral

Grécia	PHARMASERV LILLY A.E.B.E. 15th km National Highway Athens-Lamia, Kifissia 14564, P.O. BOX 51288, Greece	ΣΕΛΑΝΣ	0.25 mg	Comprimido	Via oral
Grécia	PHARMASERV LILLY A.E.B.E. 15th km National Highway Athens-Lamia, Kifissia 14564, P.O. BOX 51288, Greece	ΣΕΛΑΝΣ	1 mg	Comprimido	Via oral
Islândia	DAC ehf. , heildsala, Auðbrekku 3-5, eining 0202, 100 Kópavogur, Iceland	Permax (DAC)	0,35 mg	Comprimido	Via oral
Irlanda	ELI LILLY & Company Limited , Lilly House, Priestley Rd, Basingstoke, Hampshire RG24 9NL, UK	Celance	0.05 mg	Comprimido	Via oral
Irlanda	ELI LILLY & Company Limited , Lilly House, Priestley Rd, Basingstoke, Hampshire RG24 9NL, UK	Celance	0.25 mg	Comprimido	Via oral
Irlanda	ELI LILLY & Company Limited , Lilly House, Priestley Rd, Basingstoke, Hampshire RG24 9NL, UK	Celance	1 mg	Comprimido	Via oral
Irlanda	McDERMOTT Laboratories Ltd T/A Gerard Laboratories, 35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13, Ireland	Pergolide	0.05 mg	Comprimido	Via oral
Irlanda	McDERMOTT Laboratories Ltd T/A Gerard Laboratories, 35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13, Ireland	Pergolide	0.25 mg	Comprimido	Via oral

Irlanda	McDERMOTT Laboratories Ltd T/A Gerard Laboratories, 35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13, Ireland	Pergolide	1 mg	Comprimido	Via oral
Itália	ELI LILLY Italia SpA - Via Gramsci, 731/733 - 50019 Sesto Fiorentino (FI), Italy	Nopar	0.05 mg	Comprimido	Via oral
Itália	ELI LILLY Italia SpA - Via Gramsci, 731/733 - 50019 Sesto Fiorentino (FI), Italy	Nopar	0.25 mg	Comprimido	Via oral
Itália	ELI LILLY Italia SpA - Via Gramsci, 731/733 - 50019 Sesto Fiorentino (FI), Italy	Nopar	1 mg	Comprimido	Via oral
Itália	EG SpA - via Domenico Scarlatti, 31 - 20124 Milano, Italy	Pergolide EG	0,05 mg	Comprimido	Via oral
Itália	EG SpA - via Domenico Scarlatti, 31 - 20124 Milano, Italy	Pergolide EG	0,05 mg + 0,25 mg	Comprimido	Via oral
Itália	EG SpA - via Domenico Scarlatti, 31 - 20124 Milano, Italy	Pergolide EG	0,25 mg	Comprimido	Via oral
Itália	EG SpA - via Domenico Scarlatti, 31 - 20124 Milano, Italy	Pergolide EG	1 mg	Comprimido	Via oral
Itália	TEVA Pharma Italia Srl - Via G.Richard, 7 - 20143 Milano, Italy	Pergolide TEVA	0,05 mg	Comprimido	Via oral
Itália	TEVA Pharma Italia Srl - Via G.Richard, 7 - 20143 Milano, Italy	Pergolide TEVA	0,25 mg	Comprimido	Via oral
Itália	TEVA Pharma Italia Srl - Via G.Richard, 7 - 20143 Milano, Italy	Pergolide TEVA	1 mg	Comprimido	Via oral
Itália	MERCK GENERICS Italia SpA - Via Aquileia, 35 - 20092 Cinisello Balsamo (MI), Italy	Pergolide Merck Generics	0,05 mg	Comprimido	Via oral
Itália	MERCK GENERICS Italia SpA - Via Aquileia, 35 - 20092 Cinisello Balsamo (MI), Italy	Pergolide Merck Generics	0,25 mg	Comprimido	Via oral

Itália	MERCK GENERICS Italia SpA - Via Aquileia, 35 - 20092 Cinisello Balsamo (MI), Italy	Pergolide Merck Generics	1 mg	Comprimido	Via oral
Luxemburgo	ELI LILLY BENELUX S.A. rue de l'Etuve 52, B-1000 Brussels, Belgium	Permax	0.05 mg	Comprimido	Via oral
Luxemburgo	ELI LILLY BENELUX S.A. rue de l'Etuve 52, B-1000 Brussels, Belgium	Permax	0.25 mg	Comprimido	Via oral
Luxemburgo	ELI LILLY BENELUX S.A. rue de l'Etuve 52, B-1000 Brussels, Belgium	Permax	1 mg	Comprimido	Via oral
Malta	PHADISCO LTD , 185 Yiannou Kranidioti Avenue, CY-2235 Latsia, Cyprus	Celance	0.05 mg	Comprimido	Via oral
Malta	PHADISCO LTD , 185 Yiannou Kranidioti Avenue, CY-2235 Latsia, Cyprus	Celance	0.25 mg	Comprimido	Via oral
Malta	PHADISCO LTD , 185 Yiannou Kranidioti Avenue, CY-2235 Latsia, Cyprus	Celance	1 mg	Comprimido	Via oral
Países Baixos	ELI LILLY Nederland BV Grootslag 1-5 3991 RA Houten	Permax 0,25	0.25 mg	Comprimido	Via oral
Países Baixos	ELI LILLY Nederland BV Grootslag 1-5 3991 RA Houten	Permax 1,0	1.0 mg	Comprimido	Via oral
Países Baixos	CENTRAFARM SERVICES B.V. ; Nieuwe Donk 9; 4879 AC ETTEN-LEUR/NL, Netherlands	Pergolide CF 0.05 mg	0.05 mg	Comprimido	Via oral
Países Baixos	CENTRAFARM SERVICES B.V. ; Nieuwe Donk 9; 4879 AC ETTEN-LEUR/NL, Netherlands	Pergolide CF 0.25 mg	0.25 mg	Comprimido	Via oral

Países Baixos	CENTRAFARM SERVICES B.V.; Nieuwe Donk 9; 4879 AC ETTEN- LEUR/NL, Netherlands	Pergolide CF 1.0 mg	1.0 mg	Comprimido	Via oral
Países Baixos	SANDOZ B.V.; Veluwezoon 22; 1327 AH ALMERE/NL, Netherlands	Pergolide 0.05 mg	0.05 mg	Comprimido	Via oral
Países Baixos	SANDOZ B.V.; Veluwezoon 22; 1327 AH ALMERE/NL, Netherlands	Pergolide 0.25 mg	0.25 mg	Comprimido	Via oral
Países Baixos	SANDOZ B.V.; Veluwezoon 22; 1327 AH ALMERE/NL, Netherlands	Pergolide 1.0 mg	1.0 mg	Comprimido	Via oral
Países Baixos	SANDOZ B.V.; Veluwezoon 22; 1327 AH ALMERE/NL, Netherlands	Pergolide start pakket combination therapy	0.05 mg + 0.25 mg	Comprimido	Via oral
Países Baixos	SANDOZ B.V.; Veluwezoon 22; 1327 AH ALMERE/NL, Netherlands	Pergolide start pakket mono -therapy	0.05 mg + 0.25 mg	Comprimido	Via oral
Países Baixos	RATIOPHARM Nederland BV Ronde Tocht 11 1507 CC Zaandam, Netherlands	Pergolide Ratiopharm 0,25	0.25 mg	Comprimido	Via oral
Países Baixos	RATIOPHARM Nederland BV Ronde Tocht 11 1507 CC Zaandam, Netherlands	Pergolide Ratiopharm 1	1.0 mg	Comprimido	Via oral
Países Baixos	RATIOPHARM Nederland BV Ronde Tocht 11 1507 CC Zaandam, Netherlands	Pergolide Ratiopharm 0.05 mg	0.05 mg	Comprimido	Via oral
Países Baixos	SANDOZ B.V.; Veluwezoon 22; 1327 AH ALMERE/NL, Netherlands	Pergolide Sandoz 0.05 mg	0.05 mg	Comprimido	Via oral
Países Baixos	SANDOZ B.V.; Veluwezoon 22; 1327 AH ALMERE/NL, Netherlands	Pergolide Sandoz 0.25 mg	0.25 mg	Comprimido	Via oral

Países Baixos	SANDOZ B.V. ; Veluwezoon 22; 1327 AH ALMERE/NL, Netherlands	Pergolide Sandoz 1.0 mg	1.0 mg	Comprimido	Via oral
Países Baixos	PHARMACHEMIE B.V. ; Swensweg 5; Haarlem/NL, Netherlands	Pergolide 0.05 PCH	0.05 mg	Comprimido	Via oral
Países Baixos	PHARMACHEMIE B.V. ; Swensweg 5; Haarlem/NL, Netherlands	Pergolide 0.25 PCH	0.25 mg	Comprimido	Via oral
Países Baixos	PHARMACHEMIE B.V. ; Swensweg 5; Haarlem/NL, Netherlands	Pergolide 1 PCH	1.0 mg	Comprimido	Via oral
Países Baixos	APOTHECON B.V. Nijverheidsweg 3 3771 ME Barneveld	Pergolide 0,05	0.05 mg	Comprimido	Via oral
Países Baixos	APOTHECON B.V. Nijverheidsweg 3 3771 ME Barneveld	Pegolide 0,25	0.25 mg	Comprimido	Via oral
Países Baixos	APOTHECON B.V. Nijverheidsweg 3 3771 ME Barneveld	Pergolide 1,0	1.0 mg	Comprimido	Via oral
Países Baixos	IVAX Farma b.v. Tolnasingel 3 2411 PV Bodegraven, Netherlands	Pergolide 0,25	0.25 mg	Comprimido	Via oral
Países Baixos	IVAX Farma b.v. Tolnasingel 3 2411 PV Bodegraven, Netherlands	Pergolide 1,0	1.0 mg	Comprimido	Via oral
Países Baixos	IVAX Farma b.v. Tolnasingel 3 2411 PV Bodegraven, Netherlands	Pergolide 0,05	0.05 mg	Comprimido	Via oral
Países Baixos	MERCK GENERICS B.V. ; Dieselweg 26; 3752 LB Bunschoten/NL, Netherlands	Pergolide Merck 0.05 mg	0.05 mg	Comprimido	Via oral

Países Baixos	MERCK GENERICS B.V. ; Dieselweg 26; 3752 LB Bunschoten/NL, Netherlands	Pergolide Merck 0.25 mg	0.25 mg	Comprimido	Via oral
Países Baixos	MERCK GENERICS B.V. ; Dieselweg 26; 3752 LB Bunschoten/NL, Netherlands	Pergolide Merck 1.0 mg	1.0 mg	Comprimido	Via oral
Polónia	IVAX Pharmaceuticals s.r.o. Ostravska 28, 74770 Opava-Komarov, Czech Republic	Hizest	0,05 mg	Comprimido	Via oral
Polónia	IVAX Pharmaceuticals s.r.o. Ostravska 28, 74770 Opava-Komarov, Czech Republic	Hizest	0,25 mg	Comprimido	Via oral
Polónia	IVAX Pharmaceuticals s.r.o. Ostravska 28, 74770 Opava-Komarov, Czech Republic	Hizest	1 mg	Comprimido	Via oral
Portugal	LILLY Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 1 - Piso 1 - Arquiparque - Miraflores1499-016 Algés, Portugal	Permax	1 mg	Comprimido	Via oral
Portugal	LILLY Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 1 - Piso 1 - Arquiparque - Miraflores1499-016 Algés, Portugal	Permax	0.05 mg	Comprimido	Via oral
Portugal	LILLY Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 1 - Piso 1 - Arquiparque - Miraflores1499-016 Algés, Portugal	Permax	0.25 mg	Comprimido	Via oral
Portugal	RATIOPHARM - Comércio e Indústria de Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Quinta do Pinheiro - Edifício Tejo - 6º Piso 2790-143 Carnaxide, Portugal	Pergolida ratiopharm 0,25 mg Comprimidos	0.25 mg	Comprimido	Via oral

Portugal	RATIOPHARM - Comércio e Indústria de Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Quinta do Pinheiro - Edifício Tejo - 6º Piso 2790-143 Carnaxide, Portugal	Pergolida ratiopharm 1 mg Comprimidos	1 mg	Comprimido	Via oral
Portugal	TEVA Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda. Empreendimento Lagoas Park - Edifício 1 - 3º 2740-264 Porto Salvo, Portugal	Pergolida Teva 1 mg Comprimidos	1 mg	Comprimido	Via oral
Portugal	TEVA Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda. Empreendimento Lagoas Park - Edifício 1 - 3º 2740-264 Porto Salvo, Portugal	Pergolida Teva 0,05 mg Comprimidos	0.05 mg	Comprimido	Via oral
Portugal	TEVA Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda. Empreendimento Lagoas Park - Edifício 1 - 3º 2740-264 Porto Salvo, Portugal	Pergolida Teva 0,25 mg Comprimidos	0.25 mg	Comprimido	Via oral
Portugal	GENERIS Farmacêutica, S.A. Office Park da Beloura - Edifício 4 - Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Portugal	Pergolida Generis	0.05 mg	Comprimido	Via oral
Portugal	GENERIS Farmacêutica, S.A. Office Park da Beloura - Edifício 4 - Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Portugal	Pergolida Generis	0.25 mg	Comprimido	Via oral
Portugal	GENERIS Farmacêutica, S.A. Office Park da Beloura - Edifício 4 - Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Portugal	Pergolida Generis	1 mg	Comprimido	Via oral

Portugal	MERCK Genéricos - Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Alfredo da Silva, 3 C - 4º 1300-040 Lisboa Portugal	Pergolida Merck Genéricos 0,05 mg comprimidos	0.05 mg	Comprimido	Via oral
Portugal	MERCK Genéricos - Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Alfredo da Silva, 3 C - 4º 1300-040 Lisboa Portugal	Pergolida Merck Genéricos 0,25 mg comprimidos	0.25 mg	Comprimido	Via oral
Portugal	MERCK Genéricos - Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Alfredo da Silva, 3 C - 4º 1300-040 Lisboa Portugal	Pergolida Merck Genéricos 1mg comprimidos	1 mg	Comprimido	Via oral
Espanha	LYLLY SA , Avda de la Industria, 30 Alcobendas, Spain	Pharken 1 mg comprimidos	1 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Espanha	LYLLY SA , Avda de la Industria, 30 Alcobendas, Spain	Pharken 0,05 mg comprimidos	0,05 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Espanha	LYLLY SA , Avda de la Industria, 30 Alcobendas, Spain	PHARKEN 0,25 mg comprimidos	0,25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Espanha	RATIOPHARM ESPAÑA , SA Avda. Burgos, 160-5º planta 28036, Madrid, Spain	Pergolida Ratiopharm 1mg comprimidos	1 mg	Comprimido	Via oral
Espanha	RATIOPHARM ESPAÑA , SA Avda. Burgos, 160-5º planta 28036, Madrid, Spain	Pergolida Ratiopharm 0,25 mg comprimidos	0,25 mg	Comprimido	Via oral
Espanha	TEVA Genericos Espanola, SA German El Bueno,33, Edificio Britania 4º, Izquierda, 28003 Madrid, Spain	Pergolida Teva 0,25 Mg comprimidos	0,25 mg	Comprimido	Via oral

Espanha	TEVA Genericos Espanola, SA German El Bueno,33, Edificio Britania 4º, Izquierda, 28003 Madrid, Spain	Pergolida Teva 0,05 mg comprimidos	0,05 mg	Comprimido	Via oral
Espanha	TEVA Genericos Espanola, SA German El Bueno,33, Edificio Britania 4º, Izquierda, 28003 Madrid, Spain	Pergolida Teva 1mg comprimidos	1 mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	ELI LILLY & Company Limited , Lilly House, Priestley Rd, Basingstoke, Hampshire RG24 9NL, UK	Celance 50mcg tablet	0.05 mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	ELI LILLY & Company Limited , Lilly House, Priestley Rd, Basingstoke, Hampshire RG24 9NL, UK	Celance 250mcg tablet	0.25 mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	ELI LILLY & Company Limited , Lilly House, Priestley Rd, Basingstoke, Hampshire RG24 9NL, UK	Celance 1000mcg tablet	1 mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	BETAPHARM Arzneimittel GmbH; Kobelweg 95; D-86156 Augsburg, Germany	Pergolide 50mcg tablet	0.05 mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	BETAPHARM Arzneimittel GmbH; Kobelweg 95; D-86156 Augsburg, Germany	Pergolide 250mcg tablet	0.25 mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	BETAPHARM Arzneimittel GmbH; Kobelweg 95; D-86156 Augsburg, Germany	Pergolide 1000mcg tablet	1 mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	DR REDDY'S Laboratories (UK) Limited, 6 Riverview Road, Beverley, East Yorkshire HU17 0LD, UK	Pergolide 50mcg tablet	0.05 mg	Comprimido	Via oral

Reino Unido	DR REDDY'S Laboratories (UK) Limited, 6 Riverview Road, Beverley, East Yorkshire HU17 0LD, UK	Pergolide 250mcg tablet	0.25 mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	DR REDDY'S Laboratories (UK) Limited, 6 Riverview Road, Beverley, East Yorkshire HU17 0LD, UK	Pergolide 1000mcg tablet	1 mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	HEXAL AG , Industriestrasse 25,Holzkirchen, D-83607, Germany	Pergolide 50mcg tablet	0.05 mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	HEXAL AG , Industriestrasse 25,Holzkirchen, D-83607, Germany	Pergolide 250mcg tablet	0.25 mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	HEXAL AG , Industriestrasse 25,Holzkirchen, D-83607, Germany	Pergolide 1000mcg tablet	1 mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	STADA Arzneimittel AG Stadastrasse 2-18 DE-61118 Bad Vilbel Germany	Pergolide 50mcg tablet	0.05 mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	STADA Arzneimittel AG Stadastrasse 2-18 DE-61118 Bad Vilbel Germany	Pergolide 250mcg tablet	0.25 mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	STADA Arzneimittel AG Stadastrasse 2-18 DE-61118 Bad Vilbel Germany	Pergolide 1000mcg tablet	1 mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	NORTON HEALTHCARE Limited, Albert Basin, Royal Docks, London E16 2QJ, UK	Pergolide 50mcg tablet	0.05 mg	Comprimido	Via oral

Reino Unido	NORTON HEALTHCARE Limited, Albert Basin, Royal Docks, London E16 2QJ, UK	Pergolide 250mcg tablet	0.25 mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	NORTON HEALTHCARE Limited, Albert Basin, Royal Docks, London E16 2QJ, UK	Pergolide 1000mcg tablet	1 mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	GENERICS (UK) Limited, Station Close, Potters Bar, Herts EN6 1TL, UK	Pergolide 50mcg tablet	0.05 mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	GENERICS (UK) Limited, Station Close, Potters Bar, Herts EN6 1TL, UK	Pergolide 250mcg tablet	0.25 mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	GENERICS (UK) Limited, Station Close, Potters Bar, Herts EN6 1TL, UK	Pergolide 1000mcg tablet	1 mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	SANDOZ Limited, Woolmer Way, Borden, Hampshire GU35 9QE, UK	Pergolide 50mcg tablet	0.05 mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	SANDOZ Limited, Woolmer Way, Borden, Hampshire GU35 9QE, UK	Pergolide 250mcg tablet	0.25 mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	SANDOZ Limited, Woolmer Way, Borden, Hampshire GU35 9QE, UK	Pergolide 1000mcg tablet	1 mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	SANDOZ Pharmaceuticals GmbH, Raiffeisenstr. 1, D-83607 Holzkirchen, Germany	Pergolide 50mcg tablet	0.05 mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	SANDOZ Pharmaceuticals GmbH, Raiffeisenstr. 1, D-83607 Holzkirchen, Germany	Pergolide 250mcg tablet	0.25 mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	SANDOZ Pharmaceuticals GmbH, Raiffeisenstr. 1, D-83607 Holzkirchen, Germany	Pergolide 1000mcg tablet	1 mg	Comprimido	Via oral

ANEXO II

CONCLUSÕES CIENTÍFICAS E FUNDAMENTOS PARA A ALTERAÇÃO DOS RESUMOS DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO E DOS FOLHETOS INFORMATIVOS APRESENTADOS PELA EMEA

CONCLUSÕES CIENTÍFICAS

RESUMO DA AVALIAÇÃO CIENTÍFICA DE CABERGOLINA E PERGOLIDA E DENOMINAÇÕES ASSOCIADAS (VIDE ANEXO I)

A cabergolina e a pergolida pertencem à classe dos agonistas dos receptores da dopamina, derivados da ergolina, uma classe que também inclui a bromocriptina, a di-hidroergocriptina e a lisurida. Todas as substâncias activas estão autorizadas ao nível dos Estados-Membros.

Os agonistas dos receptores da dopamina derivados da ergolina são utilizados essencialmente no tratamento da doença de Parkinson, isoladamente ou em combinação com outros medicamentos. Também são utilizados no tratamento de patologias que incluem a hiperprolactinemia e o prolactinoma e na prevenção da lactação e enxaqueca.

Os agonistas dos receptores da dopamina derivados da ergolina foram associados a um risco acrescido de doenças fibróticas e doença valvular cardíaca. Esta situação foi submetida a processos de reavaliação anteriores que conduziram a medidas de minimização do risco a nível nacional. Em resultado disso, os medicamentos que contêm cabergolina e pergolida estão indicados apenas como terapêutica de segunda linha na doença de Parkinson e a sua utilização está contra-indicada em doentes com evidência de distúrbios valvulares.

Em 21 de Junho de 2007, o Reino Unido solicitou ao CHMP, ao abrigo do artigo 31.º da Directiva 2001/83/CE, com a última redacção que lhe foi dada, que reavaliasse o risco de fibrose e de valvulopatia cardíaca associado ao uso de todos os agonistas dos receptores da dopamina derivados da ergolina e emitisse um parecer sobre se a autorização de introdução no mercado de todos os medicamentos pertencentes a esta classe deveria ser mantida, alterada, suspensa ou retirada.

O CHMP reviu todas as informações disponibilizadas pelos titulares da autorização de introdução no mercado (AIM) sobre o risco de fibrose e valvulopatia cardíaca em ensaios clínicos, estudos de observação e comunicações espontâneas.

Os dados de comunicações espontâneas indicam que os indivíduos que utilizam cabergolina e pergolida estão sujeitos a um risco mais elevado de eventos fibróticos e valvulopatias do que os indivíduos que utilizam bromocriptina, lisurida ou di-hidroergocriptina. No caso da pergolida e cabergolina, a maioria (cerca de dois terços) dos casos comunicados de valvulopatia ocorreram com doses ≥ 3 mg/dia.

Foram comunicados casos de reacções fibróticas e de valvulopatia para cabergolina e pergolida durante ensaios clínicos (estudo aberto e estudos aleatorizados controlados). Contudo, a maioria dos ensaios não incluíram monitorização por ecocardiografia, impedindo assim uma estimativa fiável das taxas de incidência. Não foram comunicados casos para a bromocriptina, di-hidroergocriptina e lisurida pelos titulares da AIM. Ensaios comparativos com agonistas dos receptores da dopamina derivados e não derivados da ergolina são raros.

A maioria dos eventos fibróticos comunicados não foi completamente reversível, apesar de ocorrer uma melhoria sintomática por diversas razões e de, ocasionalmente, se observar efectivamente a regressão da fibrose.

Quatro estudos principais de observação avaliaram o risco de valvulopatia cardíaca em doentes tratados com agonistas da dopamina para a doença de Parkinson (Zanettini et al., NEJM, 2007; Schade et al., NEJM 2007; Yamamoto et al., Neurology 2006; Peralta et al., Movement Disorders 2006). O estudo de Schade referiu uma razão da taxa de incidência (IRR) ajustada mais alta para a regurgitação valvular sintomática com cabergolina e pergolida (em particular para doses > 3 mg/dia), quando comparadas com bromocriptina, lisurida e os agonistas dos receptores da dopamina não ergolínicos pramipexol e ropirinol, relativamente aos quais não foram comunicados quaisquer casos.

O mecanismo da reacção fibrótica induzida pelos alcalóides ergolínicos ainda não é bem conhecido. A estimulação dos agonistas do receptor 5-HT2B é considerada o mecanismo mais plausível na indução da valvulopatia cardíaca, apesar de poderem estar envolvidos outros mecanismos. O grau de agonismo do receptor 5-HT2B varia para diferentes agonistas dos receptores da dopamina derivados da ergolina e ajusta-se bem à diferença ao nível das taxas de incidência de eventos fibróticos para diferentes produtos ergolínicos (C. Hofmann et al., Clin Neuropharmacol, 2006). Não é claro se este mecanismo também se aplica aos eventos fibróticos não cardíacos.

Na sua reunião de Junho de 2008, o CHMP concluiu que as evidências de risco de eventos fibróticos, incluindo a valvulopatia, não são iguais para todos os agonistas dos receptores da dopamina derivados da ergolina. No caso da cabergolina e pergolida, considera-se que está bem estabelecido um risco acrescido de eventos fibróticos. Relativamente à bromocriptina, di-hidroergocriptina e lisurida não se pode excluir um risco acrescido com base no nível de evidências existente.

Com base nas informações acima mencionadas, o CHMP recomendou a manutenção da autorização de introdução no mercado para os medicamentos que contêm cabergolina e pergolida, com alterações às informações do medicamento (Resumo das Características do Medicamento e Folheto Informativo), conforme definido abaixo.

- Restrição da dose máxima a 3 mg/dia.
- Reforço das contra-indicações, advertências e precauções de utilização, destacando a necessidade de monitorização dos doentes relativamente a sinais de fibrose através de ecocardiografia, antes e durante o tratamento prolongado.
- Inclusão da valvulopatia cardíaca (incluindo a regurgitação) e doenças relacionadas (pericardite e efusão pericárdica) como efeitos indesejáveis “muito frequentes”.

O CHMP recomendou ainda que os titulares da AIM disponibilizassem um protocolo detalhado (por ex. estudos da utilização do medicamento ou um estudo realizado por relacionamento de registos) para o acompanhamento a longo prazo da adesão às alterações das informações do medicamento, bem como da eficácia das mesmas.

Com base nas diferenças do nível de risco entre os agonistas dos receptores da dopamina derivados da ergolina, o CHMP recomendou que fosse emitido um parecer em separado para a bromocriptina, di-hidroergocriptina e lisurida.

FUNDAMENTOS PARA A ALTERAÇÃO DOS RESUMOS DAS CARACTERÍSTICAS DOS MEDICAMENTOS, ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

Considerando que:

- O CHMP considerou o procedimento previsto no artigo 31.º da Directiva 2001/83/CE, com a última redacção que lhe foi dada, no que respeita a medicamentos que contêm bromocriptina, cabergolina, di-hidroergocriptina, lisurida e pergolida,
- Com base nos dados disponíveis, o Comité concluiu que o risco de fibrose, incluindo valvulopatia cardíaca, está bem estabelecido para a cabergolina e pergolida, e que é mais alto para doses que excedam os 3 mg/dia. O CHMP também fez notar que estes medicamentos já estão indicados apenas como terapêutica de segunda linha na doença de Parkinson, e que estão contra-indicados em doentes com evidência de valvulopatia.

- O CHMP recomendou que fossem introduzidas alterações nas secções relevantes do Resumo das Características do Medicamento e dos Folhetos Informativos dos medicamentos que contêm cabergolina e pergolida (*vide* Anexo III).
- As condições das autorizações de introdução no mercado são apresentadas no Anexo IV.

ANEXO III

**ALTERAÇÕES AO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO E
FOLHETO INFORMATIVO**

ANEXO III

**ALTERAÇÕES AO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO E
FOLHETO INFORMATIVO**

ALTERAÇÕES A SEREM INCLUÍDAS NAS SECÇÕES RELEVANTES DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO PARA MEDICAMENTOS CONTENDO CABERGOLINA

4.2 Posologia e modo de administração

A seguinte informação deve ser incluída conforme apropriado:

Restrição da dose máxima para 3 mg/dia.

4.3 Contra-indicações

[...]

“Para tratamento prolongado: Evidência de valvulopatia cardíaca determinada por ecocardiografia pré-tratamento.”

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

[...]

“Fibrose e valvulopatia cardíaca e possíveis fenómenos clínicos relacionados:

Ocorreram casos de doenças inflamatórias fibróticas e serosas tais como pleurite, derrame pleural, fibrose pleural, fibrose pulmonar, pericardite, derrame pericárdico, valvulopatia cardíaca envolvendo uma ou mais válvulas (aórtica, mitral e tricúspide) ou fibrose retroperitoneal, após utilização prolongada de derivados da ergotamina com actividade agonista no receptor 5HT_{2B}, tal como a cabergolina. Em alguns casos, os sintomas ou manifestações da valvulopatia cardíaca melhoraram após suspensão da cabergolina.

Determinou-se que a taxa de sedimentação eritrocitária apresentava valores aumentados anómalos em associação com o derrame pleural / fibrose. Recomenda-se um raio X ao peito nos casos de aumentos anómalos dos valores da taxa de sedimentação eritrocitária.

A valvulopatia tem sido associada a doses cumulativas assim, os doentes devem ser tratados com a dose eficaz mais baixa. Em cada consulta deve ser re-avaliado o perfil risco-benefício do tratamento com cabergolina para o doente de modo a determinar a adequação do tratamento continuado com cabergolina.

Antes de iniciar um tratamento prolongado:

Todos os doentes devem ter uma avaliação cardiovascular, incluindo um ecocardiograma, para avaliar a presença potencial de doença valvular assintomática. É igualmente adequado avaliar a taxa de sedimentação eritrocitária ou outros marcadores da inflamação, função pulmonar / raio X ao peito e função renal, antes de iniciar o tratamento.

Desconhece-se se em doentes com regurgitação valvular o tratamento com cabergolina pode agravar a doença pré-existente. Caso se detecte doença fibrótica valvular, o doente não deve ser tratado com cabergolina (ver secção 4.3).

Durante um tratamento prolongado:

As doenças fibróticas podem ter um início insidioso, pelo que os doentes devem ser monitorizados regularmente para possíveis manifestações de fibrose progressiva.

Assim, durante o tratamento, deve ter-se atenção aos sinais e sintomas de:

- *Doença pleuro-pulmonar, tal como dispneia, falta de ar, tosse persistente ou dor no peito.*
- *Insuficiência renal ou obstrução ureteral / abdominal que possa ocorrer com dor no flanco e edema dos membros inferiores, bem como qualquer massa abdominal possível ou amolecimento que possa indicar fibrose retroperitoneal.*
- *Insuficiência cardíaca; os casos de fibrose valvular e pericárdica manifestam-se frequentemente como falência cardíaca. Assim, deve-se excluir fibrose valvular (e pericardite constrictiva) caso estes sintomas ocorram.*

É essencial a monitorização do diagnóstico clínico no desenvolvimento de doenças fibróticas, como apropriado. Deve-se realizar o primeiro ecocardiograma 3-6 meses após o início do tratamento; depois a frequência da monitorização ecocardiográfica deve ser determinada pela avaliação clínica individual apropriada, com particular ênfase para os sinais e sintomas acima mencionados, devendo ocorrer pelo menos de 6 a 12 meses.

Deve-se suspender o tratamento com cabergolina, caso um ecocardiograma revele uma nova ou um agravamento de regurgitação valvular, restrição valvular ou espessamento do revestimento valvular (ver secção 4.3).

Deve-se determinar caso a caso a necessidade de monitorização clínica (por exemplo, exame físico, incluindo auscultação cardíaca, raio X, TAC).

Caso necessário, deverão ser realizados exames adicionais apropriados, tais como taxa de sedimentação eritrocitária e doseamento da creatinina sérica, de forma confirmar o diagnóstico de doença fibrótica.”

Secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização (apenas para os medicamentos contendo cabergolina indicados para anovulação e infertilidade)

[...]

“Antes de iniciar o tratamento com cabergolina deve-se excluir uma gravidez. Uma vez que a experiência clínica é ainda limitada e o medicamento tem uma semi-vida longa, recomenda-se que assim que se consigam ciclos ovulatórios regulares, as mulheres que procuram engravidar devem descontinuar [nome comercial] um mês antes da concepção, como medida de precaução.”

4.8 Efeitos indesejáveis

A seguinte informação deve ser incluída em Cardiopatias:

“Muito frequentes: valvulopatias cardíacas (incluindo regurgitação) e doenças relacionadas (pericardite e derrame pericárdico).”

ALTERAÇÕES A SEREM INCLUÍDAS NAS SECÇÕES RELEVANTES DO FOLHETO INFORMATIVO PARA MEDICAMENTOS CONTENDO CABERGOLINA

Secção 2 “Antes de tomar [nome comercial]”:

Não tome [denominação do medicamento] se:

...[]...

“- vier a ser tratado com [denominação do medicamento] durante um tempo prolongado e tem ou teve reacções fibróticas (tecido cicatricial) que tenham afectado o seu coração.”

Tome especial cuidado com [nome comercial]”

“- Caso tenha ou tenha tido reacções fibróticas (tecido cicatricial) afectando o coração, os pulmões ou o abdómen.

Caso seja tratado com [denominação do medicamento] durante um tempo prolongado, o seu médico irá avaliá-lo, antes de iniciar o tratamento, para verificar se o seu coração, os seus pulmões e os seus rins se encontram em boas condições. Ser-lhe-á pedido que faça um ecocardiograma (um exame ao coração com ultra-sons) antes de iniciar o tratamento e a intervalos regulares durante o tratamento. Caso ocorram reacções fibróticas, o tratamento terá de ser interrompido.”

Secção 2 “Antes de tomar [nome comercial]”.

A seguinte informação deve ser incluída em Gravidez e aleitamento (apenas para os medicamentos contendo cabergolina indicados para anovulação e infertilidade):

“Antes de iniciar o tratamento com cabergolina deve verificar se não está grávida. Deve tomar precauções para não engravidar pelo menos no mês seguinte após ter terminado o tratamento com cabergolina.”

Secção 4 “Efeitos secundários possíveis”:

[...]

“Efeitos secundários muito frequentes (afectam mais que uma pessoa em dez): válvula cardíaca e doenças relacionadas, por exemplo inflamação (pericardite) ou derrame de líquido no pericárdio (derrame pericárdico).

Os sintomas iniciais podem ser um ou mais dos seguintes: dificuldade em respirar, falta de ar, dor no peito ou nas costas e pernas inchadas. Deve contactar o seu médico imediatamente caso sinta algum destes sintomas.”

ALTERAÇÕES A SEREM INCLUÍDAS NAS SECÇÕES RELEVANTES DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO PARA MEDICAMENTOS CONTENDO PERGOLIDA

4.2 Posologia e modo de administração

A seguinte informação deve ser incluída conforme apropriado:

Restrição da dose máxima para 3 mg/dia.

4.3 Contra-indicações

...[]...

“Evidência de valvulopatia cardíaca, determinada por ecocardiografia anterior ao início do tratamento.”

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

...[]...

“Fibrose e valvulopatia cardíaca e possíveis fenómenos clínicos relacionados:

Ocorreram casos de doenças inflamatórias fibróticas e serosas tais como pleurite, derrame pleural, fibrose pleural, fibrose pulmonar, pericardite, derrame pericárdico, valvulopatia cardíaca envolvendo uma ou mais válvulas (aórtica, mitral e tricúspide) ou fibrose retroperitoneal, após utilização prolongada de derivados da ergotamina com actividade agonista no receptor 5HT_{2B}, tal como a pergolida. Em alguns casos, os sintomas ou manifestações da valvulopatia cardíaca melhoraram após suspensão da pergolida.

Existem provas de que uma dose mais alta e/ou uma exposição cumulativa são factores de risco para desenvolvimento da patologia valvular. Contudo, foram notificadas valvulopatia e reacções fibróticas durante o tratamento com pergolida em doses inferiores a 0,5 mg/dia.

Antes de iniciar o tratamento:

Todos os doentes devem ter uma avaliação cardiovascular, incluindo um ecocardiograma, para avaliar a presença potencial de doença valvular assintomática. Desconhece-se se em doentes com regurgitação valvular o tratamento com pergolida pode agravar a doença pré-existente. Caso se detecte doença fibrótica valvular, o doente não deve ser tratado com pergolida (ver secção 4.3).

É igualmente adequado avaliar a taxa de sedimentação eritrocitária ou outros marcadores da inflamação, função pulmonar / raio X ao peito e função renal, antes de iniciar o tratamento.

Durante o tratamento:

As doenças fibróticas podem ter um início insidioso, pelo que os doentes devem ser monitorizados regularmente para possíveis manifestações de fibrose progressiva.

Assim, durante o tratamento, deve ter-se atenção aos sinais e sintomas de:

- *Doença pleuro-pulmonar, tal como dispneia, falta de ar, tosse persistente ou dor no peito.*
- *Insuficiência renal ou obstrução ureteral / abdominal que possa ocorrer com dor no flanco e edema dos membros inferiores, bem como qualquer massa abdominal possível ou amolecimento que possa indicar fibrose retroperitoneal.*
- *Insuficiência cardíaca; os casos de fibrose valvular e pericárdica manifestam-se frequentemente como falência cardíaca. Assim, deve-se excluir fibrose valvular (e pericardite constrictiva) caso estes sintomas ocorram.*

É essencial a monitorização do diagnóstico clínico no desenvolvimento de doença valvular ou fibrótica, como apropriado. Deve-se realizar o primeiro ecocardiograma 3-6 meses após o início do tratamento; depois a frequência da monitorização ecocardiográfica deve ser determinada pela

avaliação clínica individual apropriada, com particular ênfase para os sinais e sintomas acima mencionados, devendo ocorrer pelo menos cada 6 a 12 meses.

Deve-se suspender o tratamento com pergolida, caso um ecocardiograma revele uma nova ou um agravamento de regurgitação valvular, restrição valvular ou espessamento do revestimento valvular (ver secção 4.3).

Deve-se determinar caso a caso a necessidade de monitorização clínica (por exemplo, exame físico, incluindo auscultação cardíaca, raio X, TAC).

Caso necessário, deverão ser realizados exames adicionais apropriados, tais como taxa de sedimentação eritrocitária e doseamento da creatinina sérica, de forma confirmar o diagnóstico de doença fibrótica.”

4.8 Efeitos indesejáveis

A seguinte informação deve ser incluída em Cardiopatias:

“Muito frequentes: valvulopatias cardíacas (incluindo regurgitação) e doenças relacionadas (pericardite e derrame pericárdico).”

ALTERAÇÕES A SEREM INCLUÍDAS NAS SECÇÕES RELEVANTES DO FOLHETO INFORMATIVO PARA MEDICAMENTOS CONTENDO PERGOLIDA

Secção 2 “Antes de tomar [nome comercial]”:

Não tome [nome comercial] se:

...[]...

“- tem ou teve reacções fibróticas (cicatrizes) que afectam o seu coração.

Tome especial cuidado com [nome comercial]

...[]...

“- se tem ou teve reacções fibróticas (cicatrizes) que afectam o seu coração, pulmões ou abdómen. Antes de iniciar o tratamento o seu médico irá avaliar se o seu coração, pulmões e rins estão em boas condições. Irá ainda realizar um ecocardiograma (um exame por ultrasom ao coração) antes de iniciar o tratamento e em intervalos regulares durante o tratamento. Deve-se parar o tratamento caso ocorram reacções fibróticas.”

Secção 3 “Como tomar [nome comercial]”:

...[]...

” Não tome mais do que 3 comprimidos (se relevante, incluir a cor do comprimido) [3 x 1 mg (1000 microgramas)] por dia

Secção 4 “Efeitos secundários possíveis”:

...[]...

“Efeitos secundários muito frequentes (afectam mais que uma pessoa em dez): válvula cardíaca e doenças relacionadas, por exemplo inflamação (pericardite) ou derrame de líquido no pericárdio (derrame pericárdico).

Os sintomas iniciais podem ser um ou mais dos seguintes: dificuldade em respirar, falta de ar, dor no peito ou nas costas e pernas inchadas. Deve contactar o seu médico imediatamente caso sinta algum destes sintomas.”

ANEXO IV

CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

As Autoridades Competentes Nacionais, coordenadas pelo Estado-Membro de Referência (EMR), deverão assegurar que a seguinte condição é preenchida pelos titulares das Autorizações de Introdução no Mercado:

Os titulares das AIM devem disponibilizar um protocolo detalhado (por ex. estudos da utilização do medicamento ou um estudo realizado por relacionamento de registos) para o acompanhamento a longo prazo da adesão às alterações das informações do medicamento adoptadas pelo CHMP como parte do procedimento de consulta EMEA/H/A-31/881, bem como da eficácia das mesmas.