

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

### БРОМОКРИПТИН-РІХТЕР

(BROMOCRIPTIN-RICHTER)

#### **Склад:**

*діюча речовина:* bromокриптин;

1 таблетка містить 2,5 мг bromокриптину (у вигляді 2,87 мг bromокриптину мезилату);

*допоміжні речовини:* кремнію діоксид колоїдний безводний; магнію стеарат; тальк; повідон; крохмаль кукурудзяний; лактози моногідрат; целюлоза мікрокристалічна.

**Лікарська форма.** Таблетки.

*Основні фізико-хімічні властивості:* майже білі, круглі, плоскі таблетки, з фаскою, діаметром близько 7 мм, з рискою з одного боку і з гравіюванням «2.5» – з іншого.

**Фармакотерапевтична група.** Інші засоби для лікування гінекологічних захворювань. Інгібітори пролактину. Код АТХ G02C B01.

Протипаркінсонічні засоби. Агоністи дофамінових рецепторів. Код АТХ N04B C01.

#### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Бромокриптин є інгібітором секреції пролактину та стимулятором рецепторів дофаміну. Сфера застосування bromокриптину включає ендокринологічні та неврологічні показання. Фармакологічні властивості препарату будуть обговорюватися для кожного виду показань.

## **Механізм дії**

#### Ендокринологічні властивості

Бромокриптин пригнічує секрецію гормону передньої частки гіпофіза пролактину, не

впливаючи на нормальний рівень інших гормонів, що вивільняються передньою часткою гіпофіза.

У пацієнтів з акромегалією бромокриптин зменшує підвищений рівень гормону росту (соматотропний гормон, СТГ). Ці ефекти зумовлені стимуляцією рецепторів дофаміну.

У післяпологовий період пролактин необхідний для початку та підтримки післяпологової лактації. В інший час збільшення секреції пролактину спричиняє патологічну лактацію (галакторею) та/або розлади овуляції та менструації.

Як специфічний інгібітор секреції пролактину бромокриптин можна застосовувати для запобігання або пригнічення фізіологічної лактації, а також для лікування пролактин-індукованих патологічних станів. При аменореї та/або ановуляції (з галактореєю або без) бромокриптин можна застосовувати для відновлення менструального циклу та овуляції.

При застосуванні бромокриптину звичайні заходи, що проводять при пригніченні лактації, такі як обмеження споживання рідини, не потрібні. Крім того, бромокриптин не сповільнює післяпологову інволюцію матки і не підвищує ризик тромбоемболії. Показано, що бромокриптин зупиняє ріст або зменшує розмір аденом гіпофіза, які секретують пролактин (пролактиноми).

У пацієнтів з акромегалією, крім зниження рівня гормону росту і пролактину в плазмі крові, бромокриптин сприятливо впливає на клінічні симптоми та толерантність до глюкози.

Бромокриптин полегшує клінічні симптоми синдрому полікістозу яєчників шляхом відновлення нормальної схеми секреції лютеїнізуючого гормону (ЛГ).

### Неврологічні властивості

Завдяки дофамінергічній активності бромокриптин ефективний у лікуванні хвороби Паркінсона за умови введення у дозах, які зазвичай перевищують дози, рекомендовані для ендокринологічних показань. Це порушення характеризується специфічною нігростріарною нестачею дофаміну. Стимуляція рецепторів дофаміну бромокриптином за таких умов здатна відновити нейрохімічний баланс у смугастому тілі.

Що стосується клінічних аспектів, бромокриптин полегшує тремор, ригідність м'язів, брадикінезію та інші симптоми хвороби Паркінсона на усіх стадіях. Зазвичай терапевтичний ефект триває протягом багатьох років (до теперішнього часу хороші результати були зареєстровані у пацієнтів, які лікувалися до 8 років). Бромокриптин можна застосовувати у вигляді монотерапії або як на ранніх, так і на пізніх стадіях у поєднанні з іншими препаратами проти хвороби Паркінсона.

Комбіноване лікування з леводопою призводить до посилення протипаркінсонічного ефекту та часто дає змогу зменшити необхідну дозу леводопи. Бромокриптин особливо корисний для пацієнтів, у яких під час лікування леводопою зменшується терапевтичний ефект або виникають ускладнення, наприклад аномальні мимовільні рухи (хореоатетодна дискінезія і/або болісна дистонія), погіршення стану наприкінці

дії дози та феномен «ввімкнення-вимкнення».

Бромокриптин зменшує вираженість симптомів депресії, які часто спостерігаються у пацієнтів із хворобою Паркінсона. Це зумовлено притаманними йому антидепресивними властивостями, які були підтверджені у контрольованих дослідженнях у хворих на ендогенну або психогенну депресію пацієнтів без паркінсонізму.

### Педіатрична популяція

Безпека та ефективність застосування бромокриптину у дітей встановлені тільки для пролактиноми та акромегалії у пацієнтів віком від 7 років (див. розділи «Особливості застосування» та «Спосіб застосування та дози»).

#### *Діти (віком від 7 до 17 років)*

Застосування бромокриптину для лікування пролактиноми та акромегалії у дітей описано в опублікованих тематичних дослідженнях і ретроспективних когортних дослідженнях. Однак є лише дані про декілька окремих випадків застосування бромокриптину дітям віком до 7 років.

Бромокриптин описано як ефективний неінвазивний засіб для лікування пролактиноми та акромегалії у дітей. При акромегалії лікування бромокриптином призводить до пригнічення вивільнення гормону росту (концентрації IGF-1).

При гіперпролактинемії бромокриптин ефективно зменшує рівень пролактину в сироватці крові, що дозволяє нормалізувати ріст та статеве дозрівання. Застосовувана доза бромокриптину у дітей коливалася від 1,25 до 20 мг на добу. Рекомендується з обережністю починати титрування дози для дітей. Безпека застосування в групі дітей підліткового віку імовірно відповідає такій у дорослій групі за цими показаннями. Однак у пацієнтів молодшого віку, особливо у віковій групі до 7 років, даних недостатньо для оцінки безпеки та визначення ефективності.

### *Фармакокінетика.*

#### Всмоктування

Бромокриптин добре всмоктується після перорального застосування. У здорових добровольців після прийому таблеток період напівабсорбції бромокриптину становить 0,2–0,5 години, а максимальна концентрація бромокриптину у плазмі крові досягається протягом 1–3 годин. Після прийому перорально дози бромокриптину 5 мг  $C_{max}$  становить 0,465 нг/мл.

#### Розподіл

Максимальний рівень препарату у плазмі крові досягається впродовж 1–3 годин. Ефект зменшення рівня пролактину виявляється вже через 1–2 години після перорального прийому, досягає максимуму (зниження концентрації пролактину більше ніж на 80 %) через 5–10 годин і підтримується на близькому до максимального рівня протягом 8–12 годин.

## Біотрансформація

Бромокриптин піддається інтенсивній пресистемній біотрансформації у печінці, що знаходить своє відображення у комплексному профілі метаболітів та майже повній відсутності вихідної субстанції у сечі та калі. Він проявляє високу афінність до CYP3A, а основним шляхом метаболічного перетворення є гідроксилювання пролінового кільця циклопептидного компонента. Таким чином, слід очікувати, що інгібітори та/або потужні субстрати CYP3A4 будуть пригнічувати виведення бромокриптину та призводити до підвищення його рівня у плазмі крові. Бромокриптин також є потужним інгібітором CYP3A4 з розрахованим значенням IC<sub>50</sub> 1,6 мкМ. Однак, враховуючи низькі терапевтичні концентрації вільного бромокриптину у пацієнтів, не слід очікувати значних змін метаболізму іншого препарату, виведення якого опосередковується системою CYP3A4.

## Виведення

Виведення вихідної речовини з плазми крові двофазне, період напіввиведення становить приблизно 15 годин (діапазон 8-20 годин). Вихідна речовина та її метаболіти майже повністю виводяться з калом, лише 6 % виводиться із сечею. Зв'язування препарату з білками плазми крові становить 96 %.

## Характеристики у пацієнтів

Немає жодних доказів того, що літній вік може безпосередньо змінювати фармакокінетичні властивості та переносимість бромокриптину. Проте у пацієнтів із порушеннями функції печінки швидкість елімінації може бути збільшеною, а вміст препарату у плазмі крові може зростати, що вимагає корекції дози.

## **Клінічні характеристики.**

### ***Показання.***

#### Запобігання лактації за медичними показаннями

Запобігання або пригнічення фізіологічної лактації у післяпологовому періоді тільки за медичними показаннями (інтранатальна гибель плода, неонатальна смерть, ВІЛ-інфікування матері).

Бромокриптин не рекомендується для рутинного пригнічення лактації або для полегшення симптомів післяпологового болю та нагубання молочних залоз у тих випадках, коли ефективні немедикаментозні методи впливу (наприклад, делікатна підтримка грудей, холодні компреси) та/або ненаркотичні знеболювальні засоби.

#### Гіперпролактинемія

Лікування гіперпролактинемії. У чоловіків із гіпогонадізмом (олігоспермія, втрата лібідо, імпотенція) та/або галактореєю. У жінок з гіпогонадізмом (аменорея, припливи та вагінальна сухість), порушеннями менструального циклу, жіночим безпліддям та/або

галактореєю.

### Пролактиноми

Лікування пролактинсекретуючих мікро- або макроаденом гіпофіза. Лікарський засіб Бромокриптин-Ріхтер можна застосовувати перед операцією, щоб зменшити розмір пухлини та полегшити її видалення.

### Акромегалія

Бромокриптин застосовують як доповнення до хірургічного втручання та/або променевої терапії або при лікуванні пацієнтів з акромегалією, які мають протипоказання до оперативного втручання або для яких операція не показана.

### Хвороба Паркінсона

У лікуванні ознак та симптомів ідіопатичної хвороби Паркінсона бромокриптин застосовують як монотерапію або з леводопою, або у комбінації з іншими протипаркінсонічними лікарськими засобами пацієнтам із моторними ускладненнями і пацієнтам з наявністю феномена «ввімкнення-вимкнення». Застосування бромокриптину може бути корисним пацієнтам, які не реагують на лікування леводопою або не переносять її побічні реакції.

### Додатково

Існує недостатньо доказів ефективності бромокриптину при лікуванні доброякісних захворювань молочної залози та передменструальних симптомів. Тому застосування бромокриптину пацієнтам із цими станами не рекомендовано.

### ***Протипоказання.***

Гіперчутливість до діючої речовини, інших алкалоїдів ріжків або до будь-якої з допоміжних речовин препарату (див. розділ «Склад»).

Неконтрольована гіпертензія, гіпертензивні стани, пов'язані з вагітністю (включаючи еклампсію, прееклампсію або гестаційну артеріальну гіпертензію), артеріальна гіпертензія раннього і пізнього післяпологового періоду.

*Для пригнічення лактації та при інших показаннях, що не загрожують життю, у пацієнток з наявністю в анамнезі ішемічної хвороби серця або іншої тяжкої серцево-судинної патології, або симптомів/наявних в анамнезі тяжких психічних розладів.*

*Для довготривалого лікування: при ознаках патології серцевих клапанів, одержаних під час ехокардіографії, проведеної перед початком лікування.*

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Переносимість бромокриптину може зменшуватися під впливом алкоголю.

Одночасне застосування макролідних антибіотиків, таких як еритроміцин або джозаміцин, здатне підвищити рівень бромокриптину у плазмі крові.

Лікування пацієнтів з акромегалією комбінацією бромокриптину та октреотиду збільшує рівень бромокриптину у плазмі крові.

Оскільки бромокриптин виявляє терапевтичний ефект шляхом стимуляції центральних рецепторів дофаміну, антагоністи дофаміну, такі як антипсихотики (наприклад, бутирофенони, фенотіазини та тіоксантени), а також метоклопрамід та домперидон, можуть послабити ефект бромокриптину.

Препарати-симпатоміметики, наприклад фенілпропаноламін, ізометептен, підвищують ризик токсичності.

Слід уникати одночасного застосування препарату з іншими алкалоїдами ріжків.

Бромокриптин є одночасно субстратом та інгібітором CYP3A4 (див. розділ «Фармакокінетика»).

Отже, слід з обережністю застосовувати бромокриптин у комплексі з лікарськими засобами, що є потужними інгібіторами та/або субстратами CYP3A4 (наприклад, з азольними фунгіцидами, інгібіторами протеази ВІЛ).

## ***Особливості застосування.***

### Загальні особливості

Якщо жінок зі станами, що не пов'язані з гіперпролактинемією, лікують бромокриптином, препарат слід призначати в найменшій ефективній дозі, необхідній для полегшення симптомів. Це потрібно для того, щоб уникнути можливого зменшення концентрації пролактину у плазмі крові нижче рівня норми і розвитку у зв'язку з цим порушень функції жовтого тіла.

Були повідомлення про окремі випадки розвитку шлунково-кишкових кровотеч і виразки шлунка. У такому випадку бромокриптин слід відмінити. Під час лікування бромокриптином необхідний пильний нагляд за пацієнтами, які страждають на виразкову хворобу або мали її в анамнезі.

У пацієнтів, які застосовують бромокриптин, особливо протягом тривалих періодів та у високих дозах, іноді спостерігався плевральний та перикардіальний випіт, а також фіброз плеври та легень і констриктивний перикардит. Пацієнти з плевральнo-легеневими порушеннями з невиявлених причин потребують ретельного огляду; у таких випадках слід розглядати доцільність припинення лікування бромокриптином.

У декількох пацієнтів, які застосовували бромокриптин, особливо протягом тривалих періодів та у високих дозах, спостерігалися випадки ретроперитонеального фіброзу.

Для забезпечення виявлення ретроперитонеального фіброзу на його ранніх зворотних стадіях рекомендується відстежувати його прояви (наприклад, біль у спині, набряк нижніх кінцівок, порушення функції нирок) у даної групи пацієнтів.

У разі діагностування або підозри на наявність фіброзних змін у ретроперитонеальному просторі лікування препаратами бромокриптину слід припинити.

Оскільки іноді можуть виникати гіпотензивні реакції, що призводять до зниженої пильності, особливо протягом перших кількох днів лікування, необхідно з особливою обережністю керувати автотранспортом та іншими механізмами.

### Жінки у післяпологовому періоді

Рідко повідомляли про розвиток серйозних небажаних явищ, включаючи артеріальну гіпертензію, інфаркт міокарда, судоми, інсульт або психічні розлади у жінок в післяпологовому періоді, які отримували бромокриптин для пригнічення лактації. Розвитку епілептичних нападів або інсульту у деяких пацієнток передували сильний головний біль та/або тимчасові порушення зору. Слід ретельно контролювати рівень артеріального тиску, особливо протягом перших днів лікування. У разі розвитку артеріальної гіпертензії, сугестивного болю в грудній клітці, сильного, прогресуючого і неослабного головного болю з порушеннями зору або без таких, або ознак токсичної дії на ЦНС, лікування бромокриптином слід одразу припинити та негайно обстежити пацієнтку.

Особлива обережність необхідна пацієнтам, які використовують (або нещодавно використовували) супутнє лікування препаратами, здатними змінювати артеріальний тиск, а саме судинозвужувальними засобами, такими як симпатоміметики або алкалоїди ріжків, у тому числі ергометрин чи метилергометрин. Хоча остаточних доказів взаємодії між бромокриптином і цими препаратами немає, їх одночасне застосування у післяпологовому періоді не рекомендується.

### Аденоми, що секретують пролактин

Оскільки у пацієнтів з макроаденомами гіпофіза хвороба може супроводжуватися гіпофункцією гіпофіза у результаті стискання або руйнування тканини гіпофіза, до початку застосування бромокриптину пацієнтам необхідно пройти повне обстеження функцій гіпофіза та розпочати відповідну замісну терапію. Пацієнтам із вторинною недостатністю надниркових залоз важливою є замісна терапія кортикостероїдами.

Слід ретельно відстежувати зміни розмірів пухлин у пацієнтів з макроаденомою гіпофіза, а у разі появи розростання пухлини зважити доцільність проведення хірургічних процедур. Якщо під час застосування бромокриптину у пацієнтки з аденомою гіпофіза розвивається вагітність, слід забезпечити пильний нагляд за пацієнткою. Аденоми, які секретують пролактин, можуть розростатися у період вагітності. У таких пацієнток лікування бромокриптином часто призводить до зменшення розмірів пухлин та швидкого послаблення дефектів поля зору. У тяжких випадках стискання зорового та інших черепних нервів може зумовлювати необхідність у терміновій операції на надниркових залозах.

Порушення поля зору є відомим ускладненням макропролактиноми. Ефективне лікування бромокриптином призводить до зменшення гіперпролактинемії, а також часто – до усунення порушення зору. Проте у деяких пацієнтів пізніше може розвинутися вторинне порушення поля зору, незважаючи на нормалізований рівень пролактину та зменшення розміру пухлини, що може розвинути внаслідок зміщення зорової хіазми, яка опускається в майже пусте турецьке сидло. У таких випадках дефекти поля зору можуть зменшитися після зниження дози бромокриптину, хоча при цьому спостерігається дещо підвищений рівень пролактину та невелике розростання пухлини. Тому рекомендується контроль полів зору у пацієнтів з макропролактиномою з метою ранньої діагностики вторинного випадіння полів зору внаслідок кили хіазми та корекції дози бромокриптину.

У деяких пацієнтів з аденомами, що виділяють пролактин, які застосовували бромокриптин, спостерігалася ринорея спинномозкової рідини. Згідно з наявними даними це може виникати внаслідок зменшення розмірів пухлини з інвазивним ростом.

### Хвороба Паркінсона

У разі необхідності зменшення дози або припинення прийому цього препарату дозу слід зменшувати поступово. Швидке зменшення дози або припинення лікування може спричинити зловиясний нейрорептичний синдром. Крім того, швидке зниження дози або припинення прийому агоністів дофамінових рецепторів може спричинити синдром відміни (характеризується апатією, тривогою, депресією, втомою, підвищеною пітливістю, болем).

### Випадки раптового засинання

Лікування бромокриптином може бути пов'язане із сонливістю та випадками раптового засинання, особливо у пацієнтів із хворобою Паркінсона. Раптове засинання під час повсякденної діяльності, у деяких випадках навіть без усвідомлення цього пацієнтом та без попереджувальних ознак, спостерігалось дуже рідко. Пацієнти повинні бути поінформовані про таку можливість, їм слід рекомендувати уникати керування автотранспортом та роботи з іншими механізмами у період лікування бромокриптином. Пацієнтам, у яких спостерігалися сонливість та/або випадок раптового засинання, необхідно утримуватися від керування автотранспортом або роботи зі складними механізмами (див. розділ «Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами»). Більше того, у такому разі слід розглянути можливість зменшення дози або припинення лікування.

### Розлади контролю над імпульсами (непереборними потягами)

Слід регулярно контролювати стан пацієнтів щодо розвитку розладів контролю над потягами. Пацієнтів та осіб, які за ними доглядають, необхідно інформувати про можливість розвитку у пацієнтів, які застосовують агоністи дофаміну, у тому числі препарат Бромокриптин-Ріхтер, поведінкових симптомів розладів контролю над потягами, у тому числі патологічного потягу до азартних ігор, підвищеного лібідо, гіперсексуальності, схильності до імпульсивних розтрат грошей або шопоголії, постійної потреби в їжі, а також компульсивної обжерливості. У разі появи таких

симптомів слід розглянути можливість зменшення дози препарату/поступового припинення його застосування.

#### Діти (віком від 7 до 17 років)

Безпека та ефективність застосування бромокриптину у дітей досліджувалися тільки для пролактиноми та акромегалії у пацієнтів віком від 7 років. Є лише ізольовані дані про застосування бромокриптину дітям віком до 7 років. Проте досвід клінічного застосування, у тому числі постмаркетингові звіти про небажані реакції, не виявив відмінностей у переносимості між дорослими та дітьми. Незважаючи на те, що не спостерігали жодних відмінностей у побічних реакціях у дітей, які отримували бромокриптин, більша чутливість у деяких молодих людей не може бути категорично виключена, тому рекомендовано обережно титрувати дозу у дітей.

Призначати препарат Бромокриптин-Ріхтер дітям повинен тільки дитячий ендокринолог.

#### Пацієнти літнього віку

Клінічні дослідження бромокриптину не включали достатню кількість пацієнтів віком від 65 років, щоб визначити, чи люди літнього віку по-іншому відповідають на лікування, ніж молодші. Проте інший досвід клінічного застосування, у тому числі постмаркетингові звіти про небажані реакції, не виявив відмінностей щодо переносимості у пацієнтів літнього віку та пацієнтів віком до 65 років.

Незважаючи на те, що не спостерігалось жодних відмінностей у ефективності або побічних реакціях у людей літнього віку, які отримували бромокриптин, більша чутливість у деяких людей літнього віку не може бути категорично виключена. Загалом рекомендовано обережно титрувати дозу у пацієнтів літнього віку, починаючи з мінімального діапазону доз, зважаючи на збільшену поширеність зниження печінкової, ниркової функцій або функції серця та супутніх захворювань або супутньої терапії іншими препаратами у цієї групи пацієнтів.

#### Допоміжні речовини

Таблетки Бромокриптин-Ріхтер містять лактози моногідрат. Пацієнтам з такими рідкісними спадковими захворюваннями як непереносимість галактози, повна лактазна недостатність або порушення всмоктування глюкози-галактози не слід приймати цей лікарський засіб.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

#### Вагітність

Пацієнткам, які бажають завагітніти, бромокриптин, як і всі інші лікарські засоби, після підтвердження вагітності слід відмінити, за винятком випадків, коли є медичні показання для продовження терапії. Відміна бромокриптину при вагітності не

призводила до збільшення частоти випадків її мимовільного переривання. Клінічний досвід показує, що застосування бромокриптину в період вагітності не має негативного впливу на її перебіг або завершення.

Якщо вагітність настає при наявності у хворої аденоми гіпофіза і лікування бромокриптином припинили, необхідно уважно спостерігати за пацієнткою протягом усього терміну вагітності. У випадку появи ознак вираженого збільшення пролактиноми, наприклад головного болю або звуження полів зору, лікування бромокриптином може бути відновлене або проведене оперативне втручання.

#### Період годування груддю

Оскільки бромокриптин пригнічує лактацію, його не слід застосовувати матерям, які обрали грудне вигодовування.

#### Фертильність

Фертильність може бути відновлена при лікуванні бромокриптином. Тому жінкам репродуктивного віку, які не хочуть завагітніти, слід порадижити використовувати надійний метод контрацепції.

#### *Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Оскільки у період застосування лікарського засобу, особливо у перші декілька днів лікування, у пацієнтів іноді можуть виникати гіпотензивні реакції, що призводять до зниженої пильності, їм слід бути особливо обережними під час керування автотранспортом або роботи з механізмами.

Пацієнтам, які отримують бромокриптин і у яких з'являються сонливість та/або випадки раптового засинання, слід рекомендувати відмовитись від керування автотранспортом або участі у діяльності, під час якої зменшення уваги може збільшити ризик серйозних травм або летального наслідку (наприклад, при роботі з механізмами) для них або інших людей, доки такі повторювані епізоди та сонливість не зникнуть (див. розділ «Особливості застосування»).

### **Спосіб застосування та дози.**

#### Дози

Максимальна доза не повинна перевищувати 30 мг на добу.

#### Дорослі

Оскільки бромокриптин застосовують для лікування різних станів, то і рекомендовані схеми дозування відрізняються. У більшості випадків, незалежно від кінцевої дози, оптимальна відповідь з мінімальними побічними реакціями найкраще досягається

шляхом поступового збільшення дози бромокриптину.

#### Рекомендована схема прийому описана нижче

На початку лікування доза становить пів таблетки (1,25 мг) перед сном, через 2-3 дні дозу потрібно збільшити до 1 таблетки (2,5 мг) перед сном. Потім дозу можна збільшувати на 0,5 таблетки – 1 таблетку (1,25 мг – 2,5 мг) з інтервалами у 2-3 дні до досягнення добової дози 2×2,5 мг. Подальше збільшення дози, якщо воно необхідне, здійснювати аналогічним чином.

#### Пригнічення лактації за медичними показаннями

Запобігання або пригнічення лактації: у день пологів застосовувати 1,25 мг (пів таблетки) з їжею вранці та ввечері з наступним введенням 2,5 мг 2 рази на добу протягом 14 днів. Для цих показань поступове збільшення дози бромокриптину не вимагається.

Для запобігання лактації лікування слід розпочинати протягом кількох годин після пологів або переривання вагітності, але не раніше, ніж стабілізуються життєві показники. Іноді через 2 або 3 дні після припинення лікування з'являється невелике виділення молока. Це можна зупинити, відновивши лікування в тій самій дозі протягом наступного тижня.

#### Гіперпролактинемія

**Жінки:** бромокриптин вводять поступово згідно із запропонованою схемою, збільшуючи дозу до 5-10 мг на добу.

У більшості пацієнтів з гіперпролактинемією належна реакція досягається шляхом застосування дози 7,5 мг на добу у декілька прийомів. Лікування продовжують до повного припинення виділення молока, при супутній аменореї – до нормалізації менструального циклу.

**Чоловіки:** бромокриптин вводять поступово згідно із запропонованою схемою. Клінічно вивчалися дози до 15 мг на добу. Лікування продовжують до досягнення оптимальної терапевтичної відповіді.

#### Пролактиноми

Бромокриптин вводять поступово згідно із запропонованою схемою. Дозу можна потім збільшувати на 2,5 мг на добу з інтервалами у 2-3 дні таким чином: 2,5 мг кожні 8 годин, 2,5 мг кожні 6 годин, 5 мг кожні 6 годин. Пацієнти реагували на дозу до 30 мг на добу.

#### Акромегалія

Бромокриптин вводять поступово згідно із запропонованою схемою. Дозу можна потім збільшувати на 2,5 мг на добу з інтервалами у 2-3 дні таким чином: 2,5 мг кожні 8 годин, 2,5 мг кожні 6 годин, 5 мг кожні 6 годин, збільшуючи до 10-20 мг на добу залежно від клінічної реакції та побічних ефектів.

## Хвороба Паркінсона

Для забезпечення оптимальної переносимості бромокриптин вводять поступово таким чином:

1-й тиждень: 1,25 мг перед сном.

2-й тиждень: 2,5 мг перед сном.

3-й тиждень: 2,5 мг 2 рази на добу.

4-й тиждень: 2,5 мг 3 рази на добу.

Після досягнення триразового прийому на добу добова доза може збільшуватися на 2,5 мг кожні 3-14 днів залежно від реакції пацієнта.

Бромокриптин слід титрувати повільно, щоб досягти мінімальної ефективної дози для кожного пацієнта. Адекватна терапевтична відповідь може бути досягнута протягом 6-8 тижнів; якщо це не відбулось, добову дозу можна додатково збільшувати на 2,5 мг на добу щотижня.

Підвищення дози можна продовжувати до досягнення оптимальної дози. При монотерапії або комбінованій терапії зазвичай ця доза становить 10-30 мг на добу. Пацієнтам, що вже отримують леводопу, дозу леводопи можна поступово зменшувати, в той час як дозу бромокриптину збільшувати до досягнення оптимального балансу. У деяких пацієнтів леводопа може бути повністю відмінена.

## Пацієнти літнього віку

Відсутні клінічні свідчення на користь того, що бромокриптин становить особливу небезпеку для осіб літнього віку.

## Пацієнти із порушеннями функції печінки

У пацієнтів із порушеннями функції печінки швидкість виведення препарату може зменшуватися і рівень препарату у плазмі крові може зростати, що вимагає корекції доз.

## Спосіб застосування

Застосовують внутрішньо. Даний лікарський засіб завжди слід приймати під час вживання їжі.

*Діти.*

*Діти (віком від 7 до 17 років)*

Безпека та ефективність застосування бромокриптину у дітей встановлена тільки для пролактиноми та акромегалії у пацієнтів віком від 7 років (див. розділи

«Фармакодинаміка» та «Особливості застосування»).

## **Передозування.**

### Ознаки та симптоми

У всіх випадках передозування бромокриптину (прийнятого самостійно) пацієнти вижили. Максимальна одноразово прийнята доза бромокриптину, відома на даний час, становить 325 мг. Симптоми передозування включають блювання, нудоту, запаморочення, артеріальну гіпотензію, ортостатичну гіпотензію, тахікардію, млявість, сонливість, летаргію та галюцинації.

Існують поодинокі повідомлення про дітей, які випадково застосували бромокриптин. При цьому реєстрували такі побічні реакції як блювання, сонливість та гарячка. Пацієнти одужували самостійно за декілька годин або після відповідного лікування.

### Лікування передозування

У випадку передозування рекомендовано застосувати активоване вугілля, але якщо препарат був прийнятий внутрішньо зовсім недавно, можна промити шлунок.

Лікування гострої інтоксикації симптоматичне. Для лікування блювання або галюцинацій може бути показаний метоклопрамід.

## **Побічні реакції.**

Побічні реакції представлені відповідно до класифікації систем органів MedDRA, а також відповідно до частоти виникнення. У кожній частотній категорії спочатку вказується побічна реакція, яка виникала найчастіше.

| Клас системи органів    | Часті<br>(від $\geq 1/100$<br>до $< 1/10$ ) | Нечасті<br>(від $\geq 1/1000$<br>до $< 1/100$ )             | Поодинокі<br>(від $\geq 1/10000$ до<br>$< 1/1000$ ) | Рідкісні<br>( $< 1/10000$ )                                                                                                                                 | Частота<br>невідома<br>(неможливо<br>встановити за<br>наявними<br>даними) |
|-------------------------|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| З боку психіки          |                                             | Сплутаність свідомості, психомоторне збудження, галюцинації | Безсоння, психічні розлади                          | Гіперсексуальність, підвищення лібідо, патологічний потяг до азартних ігор, імпульсивна розтрата грошей чи шопоголія, переїдання, компульсивна обжерливість |                                                                           |
| З боку нервової системи | Головний біль, млявість, запаморочення      | Дискінезія                                                  | Сонливість, парестезія                              | Надмірна денна сонливість, раптове засинання                                                                                                                |                                                                           |

|                                                                  |                         |                                                                                |                                                                                                                               |                                                                                                                                            |                                                                                                |
|------------------------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| З боку органів зору                                              |                         |                                                                                | Порушення зору, розмитість поля зору                                                                                          |                                                                                                                                            |                                                                                                |
| З боку органів слуху та лабіринту                                |                         |                                                                                | Шум у вухах                                                                                                                   |                                                                                                                                            |                                                                                                |
| З боку серця                                                     |                         |                                                                                | Перикардіальний випіт, констриктивний перикардит, тахікардія, брадикардія, аритмія                                            | Патологія серцевих клапанів (включно з регургітацією) та пов'язані розлади (перикардит та перикардіальний випіт), фіброз серцевих клапанів |                                                                                                |
| З боку судин                                                     |                         | Артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія (дуже рідко спричинює синкопе) |                                                                                                                               | Зворотна блідість пальців рук та ніг під впливом холоду (особливо у пацієнтів з хворобою Рейно в анамнезі)                                 |                                                                                                |
| З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння | Закладений ніс          |                                                                                | Плевральний випіт, фіброз плеври, фіброз легень, плеврит, задишка                                                             |                                                                                                                                            |                                                                                                |
| З боку шлунково-кишкового тракту                                 | Нудота, запор, блювання | Сухість у роті                                                                 | Ретроперитонеальний фіброз, кровотеча з шлунково-кишкового тракту, виразки у шлунково-кишковому тракті, біль у животі, діарея |                                                                                                                                            |                                                                                                |
| З боку шкіри та підшкірних тканин                                |                         | Алергічні шкірні реакції, випадіння волосся                                    |                                                                                                                               |                                                                                                                                            |                                                                                                |
| З боку скелетно-м'язової та сполучної тканини                    |                         | Судоми ніг                                                                     |                                                                                                                               |                                                                                                                                            |                                                                                                |
| Загальні розлади та реакції в місці введення                     |                         | Підвищена втомлюваність                                                        | Периферійний набряк                                                                                                           | Синдром, схожий на злоякісний нейролептичний синдром при раптовій відміні бромокриптину                                                    | Синдром відміни*, включно з апатією, тривогою, депресією, втомою, підвищеною пітливістю, болем |

\*Якщо спостерігаються будь-які відхилення від норми, слід вжити відповідних заходів, наприклад відновити прийом або повернути дозу до рівня, що передував зниженню.

### Опис деяких побічних реакцій

Застосування бромокриптину для пригнічення фізіологічної лактації після пологів було пов'язане з поодинокими випадками артеріальної гіпертензії, інфаркту міокарда, судомів, інсульту або психічних розладів (див. розділ «Особливості застосування»).

### Розлади контролю над імпульсами

Патологічний потяг до азартних ігор, підвищене лібідо, гіперсексуальність, схильність

до імпульсивної розтрати грошей чи шопоголії, а також постійна потреба в їжі та компульсивна обжерливість може виникнути у пацієнтів, які лікуються агоністами дофаміну, включно з бромокриптином (див. розділ «Особливості застосування»).

#### Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Дуже важливо повідомляти про підозрювані побічні реакції після реєстрації препарату. Це дозволяє тривалий час контролювати співвідношення користь/ризик препарату. Фахівців у галузі охорони здоров'я просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему обліку.

#### **Термін придатності.**

3 роки.

#### **Умови зберігання.**

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати при температурі не вище 30 °C, у захищеному від світла місці.

#### **Упаковка.**

30 таблеток у коричневому скляному флаконі, з ковпачком, що гарантійно закривається та має гофровану прокладку. 1 флакон у картонній упаковці.

#### **Категорія відпуску.**

За рецептом.

#### **Виробник.**

ВАТ «Гедеон Ріхтер», Угорщина.

#### **Місцезнаходження виробника/заявника та адреса місця провадження його діяльності.**

Н-1103, Будапешт, вул. Демреї, 19-21, Угорщина.