

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

алактин

(ALACTIN)

Склад:

діюча речовина: каберголін;

1 таблетка містить 0,5 мг каберголіну;

допоміжні речовини: лактоза безводна, лейцин, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: білі овальні, плоскі таблетки з фаскою, що містять 0,5 мг каберголіну. Кожна таблетка має розподільчу риску з одного боку та тиснення «CBG» по один бік від риски і «0.5» – по інший бік від розподільчої риски.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що застосовуються в гінекології. Інгібітори пролактину. Код АТХ G02C B03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Каберголін – синтетичний алкалоїд ріжків і ерголінове похідне, що має виражений і тривалий пролактинзнижувальний ефект. Центральний дофамінергічний ефект досягається шляхом стимуляції D₂-рецепторів при застосуванні доз, які є вищими за ті, які знижують рівень пролактину у плазмі крові.

Пролактинзнижувальний ефект дозозалежний. Зниження рівня пролактину у плазмі крові спостерігається через 3 години після прийому препарату і зберігається протягом 2–3 тижнів. Ефект тривалої дії означає, що одноразової дози достатньо для того, щоб зупинити стимуляцію секреції молока. При лікуванні гіперпролактинемії рівні пролактину в плазмі крові нормалізуються протягом 2–4 тижнів після досягнення оптимальної дози. Рівень пролактину може все ще істотно зменшуватися і протягом декількох місяців після відміни лікування.

Що стосується ендокринних ефектів каберголіну, не пов'язаних з антипролактинемічним ефектом, наявні дані із залученням людей підтверджують експериментальні результати,

одержані в дослідженнях на тваринах, та свідчать, що досліджувана речовина характеризується високою селективною дією без впливу на базальний рівень секреції інших гіпофізарних гормонів або кортизолу.

Фармакодинамічна дія каберголіну, яка не корелює з терапевтичним ефектом, стосується лише зниження артеріального тиску. Максимальний гіпотензивний ефект каберголіну при застосуванні в одноразовій дозі досягається зазвичай протягом перших 6 годин після прийому препарату, причому максимальне зниження артеріального тиску та частота виникнення такого ефекту дозозалежні.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Каберголін швидко всмоктується у шлунково-кишковому тракті після прийому внутрішньо, максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 0,5–4 години.

Вживання їжі не впливає на всмоктування і розподіл каберголіну.

Розподіл. Експерименти *in vitro* показали, що каберголін у концентраціях 0,1–10 нг/мл на 41–42 % зв'язується з білками плазми крові.

Біотрансформація. Головним метаболітом, ідентифікованим у сечі, є 6-аліл-8β-карбокси-ерголін, який становить 4–6 % дози. У сечі ідентифіковано 3 додаткові метаболіти, що становлять сумарно менше 3 % дози. Активність метаболітів щодо інгібіції секреції пролактину, досліджена *in vitro*, значно менша каберголіну.

Виведення. Період напіввиведення каберголіну тривалий: 63–68 годин – у здорових добровольців та 79–115 годин – у хворих на гіперпролактинемію.

Зважаючи на значення періоду напіввиведення, рівноважний стан повинен досягатися через 4 тижні, що було підтверджено середніми значеннями пікової концентрації каберголіну в плазмі крові після одноразового застосування (37 ± 8 пг/мл) та через 4 тижні при багаторазовому застосуванні (101 ± 43 пг/мл) каберголіну в дозі 0,5 мг.

Через 10 днів після прийому препарату приблизно 18 % і 72 % дози виявляється в сечі і калі відповідно. 2–3 % дози виявлялося в сечі у незміненому вигляді.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інгібування/пригнічення фізіологічної лактації

Алактин призначають з метою інгібування фізіологічної післяпологової лактації одразу після пологів або для пригнічення лактації, що встановилася у таких випадках:

- після пологів, якщо мати вирішила не годувати дитину груддю або коли годування груддю протипоказано матері чи дитині з медичних причин;
- після народження мертвого плода або після аборту.

Каберголін інгібує/пригнічує фізіологічну лактацію шляхом інгібування секреції пролактину. У контрольованих клінічних дослідженнях одноразовий прийом каберголіну у дозі 1 мг у перший

день після пологів був ефективним у інгібуванні секреції молока, а також при набуханні грудей і болю у 70–90 % жінок. Менше 5 % жінок відчували поновлення симптоматики у грудях на третьому тижні після пологів (яка, зазвичай, була легкою за ступенем тяжкості).

Пригнічення секреції молока та полегшення при набуханні грудей і болю у грудях відмічалось приблизно у 85 % жінок в період лактації при застосуванні протягом двох днів сумарної дози каберголіну 1 мг, поділеної на чотири прийоми. Випадки поновлення симптоматики у грудях через 10 днів нечасті (приблизно 2 % випадків).

Лікування гіперпролактинемічних станів

Алактин показаний для лікування порушень, пов'язаних з гіперпролактинемією, у тому числі аменореї, олігоменореї, ановуляції та галактореї. Препарат показаний для лікування пацієнтів із пролактинсекретуючими аденомами гіпофіза (мікро- та макропролактиноми), ідіопатичною гіперпролактинемією або із синдромом «порожнього» турецького сідла із супутньою гіперпролактинемією, які є основними патологічними станами, що обумовлюють вищезгадані клінічні прояви.

При тривалому лікуванні у дозах від 1 до 2 мг на тиждень каберголін був ефективний для нормалізації рівня пролактину у сироватці крові приблизно у 84 % пацієнтів з гіперпролактинемією.

Регулярні цикли поновилися у 83 % жінок з аменореєю. Відновлення овуляції задокументовано у 89 % жінок за показниками прогестерону, рівень якого контролювався протягом лютеїнової фази. Галакторея, яка мала місце перед початком лікування, зникла у 90 % випадків. У 50–90 % жінок та чоловіків з мікро- або макропролактиномою виявлено зменшення розміру пухлини.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до каберголіну, інших алкалоїдів ріжків або до будь-якого компонента препарату.

Наявність в анамнезі фіброзного захворювання легенів, перикарда та заочеревинного простору.

Однчасне застосування антипсихотичних лікарських засобів.

Для довготривалого лікування: ознаки ураження клапанів серця, що визначаються за допомогою ехокардіографії до початку лікування (див. розділ «Особливості застосування»).

Післяпологова артеріальна гіпертензія або неконтрольована артеріальна гіпертензія.

Прееклампсія, еклампсія.

Психоз в анамнезі або ризик розвитку післяпологового психозу.

Препарат протипоказаний пацієнтам з печінковою недостатністю та вагітним з гестозом.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування каберголіну з іншими лікарськими препаратами, особливо з алкалоїдами ріжків, у ранньому післяпологовому періоді не асоціювалось з явними взаємодіями, які б змінювали ефективність та безпечність цього препарату.

Зважаючи на те, що відсутні дані про взаємодію Алактину з іншими алкалоїдами ріжків, супутня терапія цими препаратами протягом тривалого часу не рекомендується.

Оскільки Алактин реалізує свій ефект шляхом прямої стимуляції дофамінових рецепторів, не рекомендується одночасне призначення антагоністів дофаміну (наприклад фенотіазинів, бутирофенонів, тіоксантенів, метоклопраміду), оскільки ці препарати можуть зменшувати пролактинзнижувальний ефект каберголіну.

Препарат не слід застосовувати з макролідними антибіотиками (еритроміцином) у зв'язку зі збільшенням системної біодоступності каберголіну.

Слід враховувати взаємодію Алактину з іншими препаратами, що знижують артеріальний тиск.

Особливості застосування.

Застереження загального характеру

Безпека та ефективність застосування препарату Алактин ще не були встановлені у пацієнтів із захворюваннями нирок та печінки. Як і інші похідні ріжків, Алактин слід призначати з обережністю пацієнтам із тяжкими серцево-судинними захворюваннями, синдромом Рейно, нирковою недостатністю, пептичною виразкою або шлунково-кишковою кровотечею, а також з наявністю в анамнезі серйозних, особливо психотичних, психічних розладів. Слід бути особливо обережними, якщо пацієнти одночасно приймають психотропний лікарський засіб.

Немає даних щодо впливу алкоголю на переносимість каберголіну.

Симптоматична артеріальна гіпотензія може розвинутиися при застосуванні каберголіну при будь-якому показанні.

Печінкова недостатність

У пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю, які проходять тривалу терапію каберголіном, доцільно розглянути питання про застосування знижених доз препарату. На відміну від здорових добровольців та осіб з печінковою недостатністю меншого ступеня тяжкості, у хворих з тяжкими порушеннями функції печінки (клас С за шкалою Чайлда-П'ю) відмічене збільшення AUC при одноразовому прийомі препарату в дозі 1 мг.

Ниркова недостатність

Відмінності в фармакокінетиці каберголіну при захворюванні нирок середнього і тяжкого ступеня не спостерігалися. Фармакокінетика каберголіну у хворих з термінальною стадією ниркової недостатності або у хворих, які знаходяться на гемодіалізі, не досліджувалася, тому таким пацієнтам препарат слід застосовувати з обережністю.

Постуральна артеріальна гіпотензія

У період застосування Алактину спостерігалася постуральна артеріальна гіпотензія. Тому

потрібно з обережністю застосовувати його з препаратами, що також можуть знижувати артеріальний тиск.

Фіброз, кардіальна вальвулопатія та можливі споріднені клінічні явища

Фіброзні та серозні запалення, такі як плеврит, плевральний випіт, плевральний фіброз, легеневий фіброз, перикардит, перикардіальний випіт, кардіальна вальвулопатія, що охоплює один або більше клапанів (аортальний, мітральний та трикуспідальний), або ретроперитонеальний фіброз виникають після довготривалого застосування таких ерголінових похідних з агоністичною активністю щодо серотонінових 5HT_{2B}-рецепторів, як каберголін. У деяких випадках вираженість симптомів та клінічних проявів кардіальної вальвулопатії полегшується після відміни каберголіну.

Було виявлено, що швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) при плевральному випоті/фіброзі підвищується вище за норму. У разі підвищення ШОЕ невідомої етіології, що значно відхиляється від норми, рекомендується проводити рентгенологічне обстеження органів грудної клітки. Після відміни каберголіну при встановленні діагнозу плевриту/легеневого фіброзу або вальвулопатії зафіксовано покращання клінічного стану пацієнта.

Вальвулопатія спостерігалася при призначенні кумулятивних доз, тому пацієнти повинні лікуватися найнижчими ефективними дозами. Під час кожного візиту потрібно наново оцінювати співвідношення користі та ризику для пацієнта з метою визначення доцільності продовження лікування каберголіном.

Перед початком довгострокового лікування всі пацієнти повинні проходити обстеження серцево-судинної системи, включаючи ехокардіограму, для визначення наявності безсимптомного захворювання клапанів. Також доцільно проводити визначення базових показників рівня ШОЕ або інших маркерів запалення, легеневої функції (рентгенографію органів грудної клітки) та функції нирок до початку лікування.

Невідомо, чи може лікування каберголіном погіршувати перебіг хвороби у пацієнтів із клапанною регургітацією. Встановлено, що при наявності фіброзних змін клапанів пацієнтам не слід отримувати лікування каберголіном.

Під час довгострокового лікування: оскільки фіброзні порушення можуть мати прихований початок, слід проводити регулярний моніторинг можливих ознак прогресування фіброзу. Отже, під час лікування потрібно приділяти увагу симптомам:

- плевро-пульмонального захворювання, таким як диспное, задишка, постійний кашель або біль у грудній клітці;
- ниркової недостатності або обструкції сечовідних/черевних судин, що можуть проявлятися болем у попереку/боці та набряком нижньої кінцівки, а також будь-якими утвореннями у черевній порожнині або болісністю, що може вказувати на ретроперитонеальний фіброз;
- серцевої недостатності: випадки клапанного або перикардіального фіброзу часто проявляються у вигляді серцевої недостатності. Тому при появі відповідних симптомів потрібно виключити клапанний фіброз (та констриктивний перикардит).

Клінічний діагностичний моніторинг розвитку фіброзних розладів обов'язковий. Перша ехокардіографія повинна бути проведена протягом 3–6 місяців після початку лікування; надалі частоту ехокардіографічних обстежень необхідно визначати за відповідними індивідуальними клінічними ознаками. Особливу увагу слід звернути на перераховані вище симптоми, але

моніторинг проводити принаймні кожні 6–12 місяців.

Застосування каберголіну слід припинити при виявленні на ехокардіограмі ознак нової або погіршення існуючої клапанної регургітації, рестрикції клапана або ущільнення стулок клапана (див. розділ «Протипоказання»).

Необхідність проведення інших клінічних обстежень (наприклад, фізикального обстеження, аускультатії серця, рентгенографії, КТ-сканування) слід визначати індивідуально.

Відповідні додаткові дослідження, такі як визначення рівня ШОЕ та сироваткового креатиніну, проводити при необхідності підтвердження діагнозу фіброзних порушень.

Порушення імпульсного контролю

Слід ретельно спостерігати за пацієнтами щодо виникнення порушень імпульсного контролю. Пацієнтів та їх оточення слід попередити про можливі зміни в поведінці, які свідчать про порушення імпульсного контролю, такі як патологічна азартність, підвищення лібідо, гіперсексуальність, компульсивне бажання здійснити покупку, булімія, компульсивне вживання їжі при застосуванні дофамінових агоністів, включаючи каберголін. У цьому випадку слід зменшити дозу або припинити прийом препарату.

Інгібування/пригнічення фізіологічної лактації

Як і інші похідні ріжків, Алактин не слід застосовувати пацієнткам з артеріальною гіпертензією, обумовленою вагітністю, наприклад прееклампсією або післяпологовою артеріальною гіпертензією, за винятком випадків, коли вважається, що очікувана користь від лікування переважає можливий ризик.

У дослідженнях застосування каберголіну у післяпологовому періоді зниження артеріального тиску переважно протікало безсимптомно і часто спостерігалось однократно через 2–4 дні після початку лікування. Оскільки зниження артеріального тиску часто спостерігається у післяпологовий період незалежно від медикаментозного лікування, імовірно, значна кількість зареєстрованих випадків зниження артеріального тиску після прийому каберголіну не була зумовлена дією препарату. Проте рекомендується здійснювати періодичний контроль артеріального тиску, особливо протягом перших кількох днів після прийому каберголіну.

З метою уникнення можливої постуральної артеріальної гіпотензії однократна доза каберголіну не має перевищувати 0,25 мг для жінок, які годують груддю та приймають препарат для пригнічення встановленої лактації (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). У клінічному дослідженні для оцінки ефективності та переносимості однократної дози каберголіну 0,5 мг для пригнічення лактації було встановлено, що ризик розвитку побічних ефектів при такому показанні збільшується приблизно вдвічі, якщо лікарський препарат застосовувати як однократну дозу 0,5 мг.

Лікування гіперпролактинемічних станів

Показане повне обстеження гіпофіза до початку лікування каберголіном, оскільки гіперпролактинемія, що супроводжується аменореєю/галактореєю і безпліддям, може бути пов'язана з пухлиною гіпофіза.

Препарат відновлює овуляцію і фертильність у жінок з гіперпролактинемічним гіпогонадізмом.

Перед призначенням препарату потрібно виключити вагітність. Зважаючи на обмежений клінічний досвід застосування препарату та його тривалий період напіввиведення, як запобіжний захід жінкам, які планують вагітність, рекомендується після досягнення регулярного овуляторного циклу припинити застосування каберголіну за 1 місяць до очікуваного зачаття.

Оскільки вагітність може виникнути раніше, ніж відновлення менструального циклу, рекомендується проводити тест на вагітність кожні 4 тижні протягом періоду аменореї та кожного разу після відновлення менструацій, якщо їх затримка становить більше 3 днів. Жінки, які не бажають вагітніти, повинні застосовувати засоби механічної контрацепції протягом терапії та після відміни препарату до повернення ановуляції. Якщо вагітність настає під час лікування, прийом каберголіну необхідно припинити. Як запобіжний захід слід здійснювати нагляд за жінками, які завагітніли, для виявлення ознак збільшення гіпофіза, оскільки існує можливість збільшення об'єму вже існуючої пухлини гіпофіза у період вагітності.

Для пацієнток, які приймають препарат тривало, рекомендовано проводити регулярні гінекологічні обстеження, в тому числі цитологічні дослідження шийки матки та ендометрія.

Серйозні побічні реакції у жінок після пологів

У жінок, які застосовували каберголін для пригнічення лактації після пологів, повідомлялося про серйозні побічні реакції, включаючи артеріальну гіпертензію, інфаркт міокарда, судоми, інсульт або психічні розлади. У деяких пацієнток розвитку судом або інсульту передували тяжкий головний біль та/або оборотні порушення зору. Під час лікування слід ретельно контролювати артеріальний тиск. При виявленні артеріальної гіпертензії, болю в грудній клітині, який дозволяє припустити виникнення побічної реакції, тяжкого, прогресуючого або постійного головного болю (з порушеннями зору або без них), ознак токсичності для центральної нервової системи застосування каберголіну слід припинити та негайно оцінити стан пацієнтки.

Сонливість/раптове засинання

Каберголін може спричиняти сонливість. Агоністи дофаміну можуть бути причиною раптового засинання у пацієнтів із хворобою Паркінсона. Зафіксовано нечасті випадки раптового засинання під час повсякденної діяльності, у деяких випадках без усвідомлення цього або без попереджувальних ознак. Вищезазначену інформацію необхідно повідомити пацієнтам та порадити бути обережними під час керування транспортними засобами або роботи з іншими автоматизованими системами протягом періоду лікування каберголіном. Пацієнтам, у яких спостерігалися сонливість та/або епізоди раптового засинання, слід утримуватись від керування транспортними засобами або роботи з іншими автоматизованими системами. Для таких пацієнтів слід розглянути доцільність зниження дози або припинення лікування (див. розділ «Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами»).

Інше

Цей лікарський засіб містить лактозу, тому хворі зі спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази або мальабсорбцією глюкозо-галактози не повинні застосовувати його.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Адекватні та добре контрольовані дослідження застосування каберголіну у вагітних не проводилися. Дослідження на тваринах продемонстрували відсутність тератогенного ефекту, проте повідомляли про зниження фертильності та ембріотоксичність, пов'язані з фармакодинамічною активністю.

Доступні дані дванадцятирічного обсерваційного дослідження за результатами вагітності після терапії каберголіном щодо 256 вагітностей. За результатами дослідження у 17 з 256 вагітностей (6,6 %) зафіксовано виражені вроджені вади розвитку плода або аборти, у 23 новонароджених дітей з 258 було виявлено 27 неонатальних відхилень від норми, як виражених, так і невиражених. Найпоширенішими аномаліями новонароджених (10) були мальформації опорно-рухової системи та кардіопульмональні аномалії (5). Інформації про перинатальні розлади або довготривалий розвиток немовлят, які піддавалися дії каберголіну під час внутрішньоутробного розвитку, немає. Згідно з останніми опублікованими науковими даними, поширеність великих вроджених вад розвитку у населення в цілому становить 6,9 % і більше. Частота вроджених аномалій коливається у різних популяціях. Неможливо точно визначити, чи існує підвищений ризик, оскільки жодна контрольна група не була включена у дослідження.

Каберголін слід призначати при вагітності за наявності чітких показань та лише після ретельного оцінювання співвідношення користь/ризик (див. розділ «Особливості застосування»).

Слід виключити вагітність перед початком прийому каберголіну та уникати вагітності протягом щонайменше одного місяця після закінчення терапії. Зважаючи на тривалий період напіввиведення препарату та недостатність даних про внутрішньоутробну експозицію, жінки, які планують вагітність, повинні припинити приймати каберголін за 1 місяць до запланованого запліднення. Це попередить можливий вплив засобу на плід та не буде перешкоджати можливості запліднення, тому що у деяких випадках овуляторний цикл зберігається протягом 6 місяців після відміни лікарського засобу. Якщо запліднення відбулося протягом лікування, слід припинити терапію після підтвердження вагітності з метою обмеження впливу засобу на плід.

Після припинення застосування каберголіну потрібно використовувати контрацепцію протягом щонайменше 4 тижнів.

Період годування груддю

Через здатність пригнічувати лактацію, каберголін не слід застосовувати жінкам з гіперпролактинемічними порушеннями, які бажають годувати груддю.

Каберголін та/або його метаболіти виділялися у молоко при дослідженні на щурах. Інформації щодо виділення у грудне молоко людей не існує, проте жінкам слід рекомендувати не годувати груддю у випадку неефективності пригнічення лактації за допомогою каберголіну.

Фертильність

Каберголін відновлює овуляцію та фертильність у жінок з гіперпролактинемічним гіпогонадізмом. Через те, що вагітність може настати до відновлення менструального циклу, рекомендовано проводити тест на вагітність протягом аменорейного періоду, після того, як менструація відновилась – кожен раз, коли менструація відкладається більше ніж на три дні. Жінкам, які не хочуть вагітніти, рекомендовано застосовувати ефективну негормональну

контрацепцію під час лікування та після припинення застосування каберголіну.

Через тривалий період напіввиведення та обмежений досвід щодо безпеки впливу каберголіну на плід жінкам, які планують вагітність, запліднення рекомендоване щонайменше через місяць після припинення прийому каберголіну. Після настання вагітності жінки повинні знаходитися під наглядом з метою виявлення ознак збільшення гіпофіза, оскільки під час вагітності може спостерігатися ріст існуючих пухлин гіпофіза.

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

Пацієнти повинні бути обережними при виконанні дій, які вимагають швидкої та точної реакції на початку лікування.

Протягом перших днів застосування каберголіну пацієнтів слід застерегти від участі в діяльності, що вимагає швидких та точних реакцій, таких як керування автомобілем або робота з іншими автоматизованими системами.

Пацієнтам, які лікуються каберголіном і в яких відмічається сонливість і/або раптові епізоди засинання, не слід керувати транспортними засобами або займатися іншими видами діяльності, при якій порушення пильності може наражати їх самих та оточуючих людей на небезпеку серйозного травмування або летального наслідку (робота з автоматизованими системами). Поновити керування автотранспортом та іншими механізмами можливо після зникнення сонливості та порушення пильності (див. розділ «Особливості застосування»).

Спосіб застосування та дози.

Алактин призначений для перорального застосування. Таблетку можна ділити навпіл.

Щоб зменшити ризик розвитку побічних ефектів з боку травного тракту, рекомендується приймати каберголін під час їди при всіх терапевтичних показаннях.

Інгібування/пригнічення фізіологічної лактації

Для інгібування післяпологової лактації Алактин слід застосовувати протягом перших 24 годин після пологів. Рекомендована терапевтична доза – 1 мг (2 таблетки по 0,5 мг) каберголіну одноразово.

Для пригнічення існуючої лактації – 0,25 мг (1/2 таблетки по 0,5 мг) кожні 12 годин протягом 2 днів (загальна доза – 1 мг). Такий режим дозування краще переноситься жінками, які вирішили пригнітити лактацію, ніж прийом у вигляді одноразової дози, і він супроводжується меншою частотою виникнення небажаних явищ, особливо симптомів артеріальної гіпотензії.

Лікування гіперпролактинемічних станів

Рекомендована початкова доза препарату Алактин становить 0,5 мг 1 раз на тиждень або ½ таблетки по 0,5 мг 2 рази на тиждень (наприклад, у понеділок та четвер). За необхідності можна поступово підвищувати дозу під наглядом лікаря – на 0,5 мг на тиждень з місячним інтервалом до досягнення оптимального терапевтичного ефекту. Зазвичай терапевтична доза

становить 1 мг на тиждень і може коливатися від 0,25 мг до 2 мг на тиждень. Для лікування пацієнтів із гіперпролактинемією каберголін застосовували в дозах до 4,5 мг на тиждень.

Максимальна доза препарату не повинна перевищувати 3 мг/добу.

Тижневу дозу препарату можна призначати одноразово або розподіляти на 2 і більше прийомів на тиждень, залежно від переносимості препарату пацієнтом. Розподіл тижневої дози на декілька прийомів рекомендується в тому випадку, якщо тижнева доза становить більше 1 мг, оскільки переносимість препарату у дозуванні, що перевищує 1 мг при прийомі у вигляді одноразової тижневої дози, оцінювалася тільки у декількох пацієнтів.

При підборі дози пацієнти повинні бути обстежені з метою визначення мінімальної ефективної терапевтичної дози. Після того, як буде підбрано ефективний терапевтичний режим дозування, рекомендується проводити регулярне (щомісячне) визначення рівнів пролактину в плазмі крові, оскільки нормалізація рівня пролактину зазвичай спостерігається впродовж 2–4 тижнів лікування.

Після відміни каберголіну зазвичай спостерігається рецидив гіперпролактинемії. Однак у деяких пацієнтів спостерігалось збереження пригнічення рівнів пролактину протягом декількох місяців. У 23 з 29 жінок з групи подальшого спостереження після припинення прийому каберголіну овуляторні цикли тривали довше 6 місяців.

Пацієнти літнього віку

Досвід застосування каберголіну у осіб літнього віку дуже обмежений внаслідок запропонованих показань до застосування каберголіну. Доступні дані свідчать про відсутність особливого ризику.

Зниження дози або припинення лікування

Слід розглянути доцільність зниження дози або припинення лікування при наявності у пацієнтів:

- сонливості або випадків раптового засинання;
- порушення функції печінки.

Діти.

Безпеку та ефективність застосування препарату пацієнтам віком до 16 років не вивчали.

Передозування.

Симптоми передозування можуть бути схожими на ті, що виникають внаслідок надмірної стимуляції дофамінових рецепторів (наприклад, нудота, блювання, шлункові розлади, артеріальна гіпотензія, порушення свідомості/психоз або галюцинації). У подібних випадках потрібна невідкладна медична допомога.

У разі передозування необхідно вжити загальні заходи щодо видалення препарату, який ще не всмоктався, і за необхідності – щодо підтримання артеріального тиску. Крім того, може бути

доцільним введення препаратів групи антагоністів дофаміну.

Побічні реакції.

Побічні ефекти – дозозалежні і можуть зменшуватися при поступовому зниженні дози.

У пацієнтів з відомою непереносимістю дофамінергічних препаратів ймовірність виникнення небажаних явищ можна зменшити, якщо розпочинати лікування каберголіном зі знижених доз, наприклад 0,25 мг 1 раз на тиждень, з наступним поступовим їх підвищенням до досягнення терапевтичної дози. У разі виникнення стійких або тяжких небажаних явищ тимчасове зниження дози з наступним більш поступовим її підвищенням, наприклад на 0,25 мг/тиждень кожні 2 тижні, може покращити переносимість препарату.

Частота побічних явищ, які спостерігали та про які повідомляли протягом лікування каберголіном, визначається відповідно до наступного принципу: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), невідома частота (не можна визначити з наявних даних).

З боку серця: дуже часто – кардіальна вальвулопатія (у т. ч. регургітація) та пов'язані з цим розлади (перикардит та перикардіальний випіт); нечасто – пальпітація; невідома частота – стенокардія.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: нечасто – диспное, плевральний випіт, фіброз (включаючи легеневий фіброз), носові кровотечі; дуже рідко – плевральний фіброз; невідома частота – порушення дихання, дихальна недостатність, плеврит, біль у грудній клітці.

З боку імунної системи: нечасто – реакції гіперчутливості.

З боку нервової системи: дуже часто – головний біль*, запаморочення/вертиго*; часто – сонливість; нечасто – транзиторна геміанопсія, синкопе, парестезії; невідома частота – раптове засинання, тремор.

З боку органів зору: невідома частота – порушення зору.

З боку психіки: часто – депресія; нечасто – підвищення лібідо; невідома частота – агресія, маячні ідеї, гіперсексуальність, патологічна азартність, психотичні розлади, галюцинації.

З боку судинної системи: часто – артеріальна гіпотензія при тривалому застосуванні, постуральна артеріальна гіпотензія, припливи**; нечасто – периферичний вазоспазм, зомління.

З боку травного тракту: дуже часто – нудота*, диспепсія, гастрит, біль у животі*; часто – запор, блювання**; рідко – біль в епігастральній ділянці.

Загальні порушення: дуже часто – астенія***, стомленість; нечасто – едема, периферичні набряки.

З боку гепатобіліарної системи: невідома частота – порушення функції печінки.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: часто – почервоніння обличчя; нечасто – шкірні реакції, наприклад алопеція, свербіж, висипання; рідко – алергічні шкірні реакції.

З боку скелетно-м'язової системи: нечасто – судоми ніг; рідко – судоми пальців, м'язова слабкість.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: часто – біль у молочних залозах.

Лабораторні дослідження: часто – безсимптомне зниження артеріального тиску (≥ 20 мм рт. ст. – систолічний і ≥ 10 мм рт. ст. – діастолічний); нечасто – зниження рівня гемоглобіну у жінок з аменореєю протягом декількох перших місяців після менструації; невідома частота – збільшення рівня креатинфосфокінази крові, порушення показників функції печінки.

*Дуже часто – у пацієнтів при лікуванні гіперпролактинемічних станів; часто – у пацієнтів при інгібуванні/пригнічені лактації.

**Часто – у пацієнтів при лікуванні гіперпролактинемічних станів; нечасто – у пацієнтів при інгібуванні/пригнічені лактації.

***Дуже часто – у пацієнтів при лікуванні гіперпролактинемічних станів; нечасто – у пацієнтів при інгібуванні/пригнічені лактації.

Опис окремих побічних реакцій

Порушення імпульсного контролю: патологічна азартність, підвищення лібідо, гіперсексуальність, компульсивне бажання здійснити покупку, булімія та компульсивне переїдання можуть виникати у пацієнтів при застосуванні дофамінових агоністів, включаючи каберголін.

Звітування про підозрювані побічні реакції

Звітування про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дозволяє здійснювати моніторинг співвідношення ризик/користь при застосуванні лікарського засобу. Фахівців сфери охорони здоров'я просять звітувати про будь-які підозрювані небажані реакції.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °C в оригінальній упаковці для захисту від вологи та у недоступному для дітей місці. Міні-пакет із силікагелем для адсорбування вологи не виймати з пляшки.

Упаковка. По 2 або 8 таблеток у пляшці; по 1 пляшці у коробці. У пляшці знаходиться міні-пакет із силікагелем для адсорбування вологи.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Тева Чех Індастріз с.р.о.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Вул. Остравска 305/29, Комаров, 747 70 Опава, Чеська Республіка.