

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	2003052
Разрешение №	BG/MK/MP-
Срок на действие №	18-07-2022

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ДОСТИНЕКС 0,5 mg таблетки
DOSTINEX 0,5 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 0,5 mg каберголин (*cabergoline*).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие: лактоза.
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Бяла, плоска таблетка, с формата на капсула, с размери 4x8 mm, с делителна черта.

Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Инхибиране, потискане на физиологичната лактация

Достинекс е показан за инхибиране на физиологичната лактация непосредствено след раждане и за потискане на вече настъпила лактация:

1. непосредствено след раждане, когато майката не желае да кърми или когато кърменето е противопоказано поради здравословни причини, свързани с майката или новороденото.
2. след раждане на мъртъв плод или аборт.

Лечение на хиперпролактинемични нарушения

Достинекс е показан за лечение на хиперпролактинемични нарушения, включващи дисфункции като аменорея, олигоменорея, липса на овулация и галакторея.

Достинекс е показан и при пациенти с пролактин-секретиращи хипофизарни аденоми (микро- и макро-пролактиноми), идиопатична хиперпролактинемия или синдром на празното турско седло с придружаваща го хиперпролактинемия, които представляват патологията, залегнала в основата на описаната клинични прояви.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Инхибиране/потискане на физиологична лактация

За инхибиране на лактацията

Препоръчителната доза е 1 mg (две таблетки от 0,5 mg), приета еднократно през първия ден след раждането.

За потискане на настъпила лактация



Препоръчителната доза е 0,25 mg (половин таблетка от 0,5 mg) на всеки 12 часа в продължение на 2 дни (обща доза от 1 mg) (вж. точка 4.4).

Лечение на хиперпролактинемични нарушения (вж. точка 4.3)

Препоръчаната начална доза е 0,5 mg седмично, назначена в една или на две дози (половин таблетка от 0,5 mg) (напр. в понеделник и четвъртък) на седмица. Седмичната доза трябва да се повишава постепенно, за предпочитане чрез добавяне на 0,5 mg седмично, през интервал от един месец до постигане на оптимален терапевтичен ефект. Обичайната терапевтична доза е 1 mg седмично и варира от 0,25 mg до 2 mg седмично. При пациенти с хиперпролактинемия са прилагани и дози до 4,5 mg седмично (вж. точка 4.4).

Седмичната доза може да бъде назначена еднократно или разделена на два или повече приема, в зависимост от поносимостта на пациента. Разделяне на седмичната доза на няколко приема се препоръчва, когато се налага прием на дози, по-високи от 1 mg седмично.

По време на повишаване на дозата пациентите трябва да се наблюдават, за да се определи най-ниската доза, която води до терапевтичен ефект. Препоръчва се ежемесечно проследяване на серумното ниво на пролактин, тъй като след достигане на ефективна терапевтична схема на дозиране, нормализиране на серумното ниво на пролактин се наблюдава обикновено в рамките на 2 до 4 седмици.

Максималната дневна доза не трябва да надхвърля 3 mg.

При пациенти с известна непоносимост към допаминергични лекарства вероятността от настъпване на нежелани реакции може да се намали чрез започване на терапия с по-ниски дози каберголин (напр. 0,25 mg веднъж седмично) и постепено увеличение до достигане на терапевтичната доза. Ако настъпят постоянни или тежки нежелани реакции, временното намаляване на дозата, последвано от по-плавно повишаване (напр. стъпки от 0,25 mg седмично на всеки две седмици), може да повишат поносимостта.

След като в продължение на 6 месеца са били установявани нормални нива на пролактин, прилагането на Достинекс може да се преустанови, като периодично се проследяват серумните концентрации на пролактин, за да се определи необходимостта от подновяване на лечението с каберголин.

След прекъсване на лечението с каберголин, обикновено се наблюдава възобновяване на хиперпролактинемията. Въпреки това, при някои пациенти е било отчетено трайно потискане на пролактиновите нива в продължение на няколко месеца. При повечето жени циклите на овулация са продължили поне 6 месеца след прекратяване приема на каберголин.

Тежка чернодробна недостатъчност

При пациенти с тежка чернодробна недостатъчност трябва да се обмислят по-ниски дози на каберголин (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността при пациенти под 16 години не са установени.

Старческа възраст

Каберголин не е проучван при пациенти в старческа възраст с хиперпролактинемични разстройства.

Начин на приложение

Достинекс таблетки се приема перорално. Тъй като поносимостта на допаминергични лекарства се подобрява, когато се приемат с храна, се препоръчва Достинекс да се приема по време на хранене.



4.3 Противопоказания

Свърхчувствителност към каберголин, към ерготаминов алкалоид, или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Анамнеза за белодробни, перикардни и ретроперитонеални фиброзни нарушения.

При дългосрочно лечение: доказателство за болест на сърдечните клапи, установена с ехокардиография преди лечението (вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Както и другите ерготаминови производни, каберголин трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с тежко сърдечно-съдово заболяване, Синдром на Рейно, пептична язва или гастро-интестинално кървене, или с анамнеза за сериозни психични, особено психотични, ментални заболявания.

Чернодробна недостатъчност

При пациенти с тежка чернодробна недостатъчност, които приемат продължително лечение с каберголин, трябва да се обсъждат по-ниски дози. За разлика от здрави доброволци и пациенти с по-ниска степен на чернодробна недостатъчност, при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност (клас С по Child-Pugh) е наблюдавано нарастване на площта под кривата (AUC) след еднократно приложение на доза от 1 mg.

Постурална хипотония

Постурална хипотония може да настъпи след прием на каберголин. Трябва да се обърне особено внимание при едновременно приложение на каберголин с други лекарства, за които е известно, че понижават кръвното налягане.

Фиброза и сърдечно клапно увреждане и възможно свързани клинични феномени

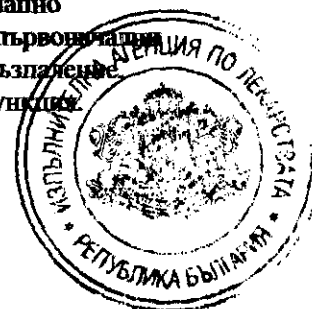
Фиброзни и възпалителни нарушения на серозните обвивки като плеврит, плеврален излив, плеврална фиброза, белодробна фиброза, перикардит, перикарден излив, сърдечно клапно увреждане, засягащо една или повече клапи (аортна, митрална и трикуспидална) или ретроперитонеална фиброза са възникнали след продължителна употреба на ерготаминови производни с агонистично действие върху серотонин-5HT_{2B} рецептора като каберголин. В някои случаи, симптомите или проявите на сърдечно клапно увреждане са се подобрили след прекратяване приема на каберголин.

Наблюдавано е абнормно увеличение на скоростта на утаяване на еритроцитите (СУЕ), свързано с плеврален излив/фиброза. При неизяснено увеличение на СУЕ до абнормни стойности е препоръчително да се направи рентгеново изследване на гръдния кош.

Клапното увреждане се свързва с кумулативни дози и поради това пациентите трябва да се лекуват с най-ниската ефективна доза. На всяка визита трябва да се преоценява съотношението между риска и ползата от лечение с каберголин за пациента, за да се определи дали е уместно лечението да продължи.

Преди започване на дългосрочно лечение

При всички пациенти трябва да се направи оценка на сърдечно-съдовия статус, включително ехокардиограма, за да се установи потенциално наличие на асимптоматично клапно заболяване. Преди започване на терапията е уместно също и провеждането на първоначални изследвания на скоростта на утаяване на еритроцитите или други маркери на възпаление, белодробната функция/рентгеново изследване на гръдния кош и бъбречната функция.



Няма данни дали при пациенти с клапна регургитация лечението с каберголин може да влоши подлежащото заболяване. Ако се установи фиброзно клапно заболяване, пациентът не трябва да се лекува с каберголин (вж. точка 4.3).

По време на дългосрочно лечение

Фиброзните нарушения могат да настъпят незабелязано и пациентите трябва периодично да бъдат проследявани за възможни прояви на прогресираща фиброза. Ето защо по време на лечение трябва внимателно да се следи за следните признаци и симптоми на:

- Плевро-пулмонално заболяване като диспнея, задъхване, постоянна кашлица или болки в гръдния кош.
- Бъбречна недостатъчност или обструкция на уретерите/коремните съдове, което може да възникне заедно с болка в слабините/хълбока и оток по долните крайници, както и възможни абдоминални маси или болезненост, които могат да показват ретроперитонеална фиброза.
- Сърдечна недостатъчност; случаи на клапна и перикардна фиброза често са се проявявали като сърдечна недостатъчност. Ето защо при поява на такива симптоми трябва да се изключи клапна фиброза (и констриктивен перикардит).

Клиничното диагностично проследяване за развитие на фиброзни нарушения по съответен начин е от съществено значение. След започване на лечението първата ехокардиограма трябва да се направи в рамките на 3-6 месеца, след което честотата на проследяващите ехокардиограми трябва да се определи в съответствие с индивидуалната клинична оценка с особен акцент върху горепосочените признаци и симптоми, но трябва да бъде минимум на всеки 6 до 12 месеца.

Каберголин трябва да бъде прекратен, ако на ехокардиограма се открие нова или влошена клапна регургитация, ограничена клапна подвижност или задебеляване на клапно платно (вж. точка 4.3).

Необходимостта от допълнителни клинични изследвания (напр. физикален преглед, включващ аускултация на сърце, рентгенография, компютърна томография) трябва да бъде определяна индивидуално.

Допълнителни подходящи изследвания като скорост на утаяване на еритроцитите и серумен креатинин трябва да са направат, ако е необходимо, за да се потвърди диагнозата фиброзно нарушение.

Сънливост/внезапно заспиване

Употребата на каберголин се свързва със сънливост. Употребата на допаминови агонисти може да се свърже с епизоди на внезапно заспиване при пациенти с болест на Паркинсон. Може да се обмисли намаляване на дозата или прекъсване на лечението (вж. точка 4.7).

Инхибиране/потискане на физиологичната лактация

Както и при други ергопроизводни, каберголин не трябва да се използва при жени с предизвикана от бременност хипертония, напр. пресклампсия или послеродова хипертония, освен ако потенциалната полза не надвишава възможния риск.

Сериозни нежелани реакции, включително хипертония, инфаркт на миокарда, гърчове, инсулт или психични разстройства, са съобщени при жени в следродилен период, лекувани с каберголин за потискане на лактацията. При някои пациенти появата на гърчове или инсулт се предшества от тежко главоболие и/или преходни зрителни нарушения. Кръвното налягане трябва да се проследява внимателно по време на лечението. При поява на хипертония, болка в гърдите, предполагаща сърдечно нарушение, тежко, прогресиращо или упорито главоболие (със или без зрителни нарушения) или данни за токсичност, свързана с централната нервна система, лечението с каберголин трябва да се прекрати и пациентът трябва да се осигури своевременно.



При кърмещи жени, лекувани за потискане на настъпила лактация, каберголин не трябва да се назначава в единична доза по-висока от 0,25 mg, за да се избегне евентуална постурална хипотония (вж. точка 4.2).

Лечение на хиперпролактинемични нарушения

Тъй като хиперпролактинемията с аменорея/галакторея и стерилитет може да бъде свързана с тумори на хипофизата, трябва да се проведе цялостно изследване на хипофизата преди започване на лечение с каберголин.

Каберголин възобновава овулацията и фертилитета при жени с хиперпролактинемичен хипогонадизъм.

Преди прием на каберголин трябва да се изключи бременност. Тъй като клиничният опит е все още ограничен и продуктът има дълъг полуживот, като предпазна мярка се препоръчва, щом веднъж се достигнат редовни овулационни цикли, жените, които желаят да забременеят, да прекратят приема на каберголин един месец преди планираното зачеване.

Тъй като бременност може да настъпи преди възобноваването на менструацията, се препоръчва да се направи тест за бременност минимум на всеки 4 седмици през периода на аменорея, а щом менструацията се възстанови – всеки път когато менструалният период се забави с повече от 3 дни. Жените, които не искат да забременеят, трябва да бъдат посъветвани да използват бариерна контрацепция по време на лечение и след прекратяване приема на каберголин до възвръщане на ановулацията. Като предпазна мярка, бременните жени трябва да бъдат проследявани за симптоми на увеличаване на хипофизата, тъй като по време на бременност може да настъпи нарастване на вече съществуващи хипофизарни тумори.

Психични нарушения

Пациентите трябва да бъдат проследявани редовно за развитие на нарушения в контрола на импулсите. Пациентите и лицата, които се грижат за тях, трябва да съзнават, че при лицата, лекувани с допаминови антагонисти, в това число и каберголин, е възможно да се появят поведячески симптоми на нарушения в контрола на импулсите, включително патологично пристрастяване към хазарт, повишено либидо, хиперсексуалност, компулсивно харчене или пазаруване, пристъпно преяждане и компулсивно хранене. При поява на такива симптоми трябва да се обмисли намаляване на дозата/постепенно спиране на приложението на медикамента.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Достинекс при лица на възраст под 16 години не са установени.

Помощни вещества

Лактоза

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълна лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Тъй като няма данни за взаимодействие между каберголин и други ергоалкалоиди, не се препоръчва едновременната употреба на тези лекарства при дългосрочно лечение с каберголин.

Тъй като терапевтичният ефект на каберголин се осъществява чрез директно стимулиране на допаминовите рецептори, той не трябва да се прилага едновременно с лекарства, които са



допаминови антагонисти (напр. фенотиазини, бутирофенони, тиоксантени, метоклопрамид), тъй като те могат да понижат пролактин-понижаващия ефект на каберголин.

Както и други ерготаминови производни, каберголин не трябва да се използва заедно с макролидни антибиотици (напр. еритромицин), поради увеличената системна бионаличност на каберголин.

Педиатрична популация

Проучвания за взаимодействията са проведени само при възрастни.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват подходящи и добре контролирани проучвания на употребата на каберголин при бременни жени. В проучванията при животни не са демонстрирани тератогенни ефекти, но са наблюдавани понижен фертилитет и ембриотоксичност във връзка с фармакодинамичната активност (вж. точка 5.3).

Има налични данни за 256 бременности в дванадесетгодишно обсервационно проучване върху изхода от бременност след лечение с каберголин. Седемнадесет от тези 256 бременности (6,6%) са завършили с големи вродени малформации или аборт. Има налични данни за 23/258 новородени, които са имали общо 27 неонатални аномалии, както големи, така и малки. Най-честите неонатални аномалии са били мускулно-скелетни малформации (10), следвани от сърдечно-белодробни аномалии (5). Няма налични данни за перинатални нарушения или за дългосрочното развитие на новородени изложени на каберголин вътреутробно. Въз основа на скорошно публикувана литература е съобщено, че преобладаването на големи вродени малформации в общата популация е 6,9% или повече. Процентът на вродени аномалии варира между различни популации. Не е възможно да се оцени точно дали има повишен риск, тъй като не е включена нито една контролна група.

Каберголин трябва да се използва по време на бременност, само ако е изрично показан и след точна оценка полза/риск (вж. точка 4.4).

Поради дългия полуживот на лекарството и ограничените данни относно вътрематочната експозиция, жените, които планират да забременеят, трябва да прекратят приема на каберголин един месец преди планираното зачеване. Ако по време на терапията настъпи зачеване, лечението трябва да бъде прекратено веднага след потвърждаването на бременността, за да се ограничи феталната експозиция към лекарството.

Кърмене

При пълхове каберголин и/или неговите метаболити се екскретират в кърмата. Няма данни за екскрецията в човешката кърма, но майките трябва бъдат посъветвани да не кърмят, в случай на неуспешно инхибиране/потискане на лактацията чрез каберголин. Тъй като предотвратява лактацията, каберголин не трябва да се приема от майки с хиперпролактинемични нарушения, които желаят да кърмят.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Каберголин повлиява в значителна степен способността за шофиране и работа с машини.

При започване на лечение пациентите трябва да внимават при извършване на дейности, които изискват бърза и точна реакция.



Пациентите на терапия с каберголин и с прояви на сънливост трябва да бъдат информирани да избягват шофирането или ангажирането с дейности, при които нарушената бдителност може да изложи тях или други хора на риск от сериозно нараняване или смърт (напр. работа с машини), докато тези прояви и сънливостта не отшумят (вж. точки 4.4 и 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Следните нежелани реакции са наблюдавани и съобщени по време на лечение с каберголин със следната честота:

Много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $1/1\ 000$); много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас по MedDRA	Честота	Нежелани реакции
Сърдечни нарушения	Много чести	Валвулопатия (вкл. регургитация) и свързани нарушения (перикардит и перикарден излив)
	Нечести	Палпитации
	С неизвестна честота	Стенокардия
Респираторни, гръдни и медвастинални нарушения	Нечести	Задук, плеврален излив, фиброза, (вкл. белодробна фиброза), кръвотечение от носа
	Много редки	Плеврална фиброза
	С неизвестна честота	Дихателно нарушение, дихателна недостатъчност, плеврит, гръдна болка
Нарушения на имунната система	Нечести	Реакция на свръхчувствителност
Нарушения на нервната система	Много чести	Главоболие*, замаяност/световъртеж*
	Чести	Сънливост
	Нечести	Преходна хемипареза, синкоп, парестезия
	С неизвестна честота	Внезапно заспиване, тремор
Нарушения на очите	С неизвестна честота	Зрителни нарушения
Психични нарушения	Чести	Депресия
	Нечести	Повишено либидо



	С неизвестна честота	Агресия, делюзии, хиперсексуалност, патологично пристрастяване към хазарт, психотично разстройство, халюцинации
Съдови нарушения	Чести	Обикновено Достинекс оказва хипотензивен ефект върху пациенти на дългосрочно лечение; постурална хипотония, топли вълни**
	Нечести	Вазоспазъм на пръстите, загуба на съзнание
Стомашно-чревни нарушения	Много чести	Гадене*, диспепсия, гастрит, болка в корема*
	Чести	Запек, повръщане**
	Редки	Епигастрална болка
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Много чести	Астения***, уморемост
	Нечести	Оток, периферен оток
Хепатобилварни нарушения	С неизвестна честота	Нарушена чернодробна функция
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести	Обрив, алопеция
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Нечести	Крампи на долните крайници
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Чести	Болка в гърдата
Изследвания	Чести	Асимптомни понижения на артериалното налягане (≥ 20 mmHg систолно и ≥ 10 mmHg диастолно)
	Нечести	Понижаване на стойностите на хемоглобина е наблюдавано при жени с аменорея през първите няколко месеца след възстановяване на менструацията.
	С неизвестна честота	Повишени кръвни нива на креатинфосфокиназа, отклонения в лабораторните изследвания на чернодробната функция.

* Много чести при пациенти, лекувани за хиперпролактинемични нарушения; чести при пациенти, лекувани за инхибиране/потискане на физиологична лактация

** Чести при пациенти, лекувани за хиперпролактинемични нарушения; нечести при пациенти, лекувани за инхибиране/потискане на физиологична лактация

*** Много чести при пациенти, лекувани за хиперпролактинемични нарушения; нечести при пациенти, лекувани за инхибиране/потискане на физиологична лактация



Нарушения в контрола на импулсите

При пациентите, лекувани с допаминови антагонисти, в това число и каберголин, е възможно да се появят патологично пристрастяване към хазарт, повишено либидо, хиперсексуалност, компулсивно харчене или купуване, пристрастно преяждане и компулсивно хранене (преяждане) (вж. точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават за всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптомите на предозиране е най-вероятно да са свързани с хиперстимулацията на допаминовите рецептори, като напр. гадене, повръщане, стомашни оплаквания, постурална хипотония, обърканост/психоза или халюцинации.

Трябва да се предприемат общи поддържащи мерки за отстраняване на неабсорбираното лекарство и, ако е необходимо, за поддържане на артериалното налягане. В допълнение може да се препоръча и приложение на допаминов антагонист.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: пролактинови инхибитори, АТС код: G02CB03

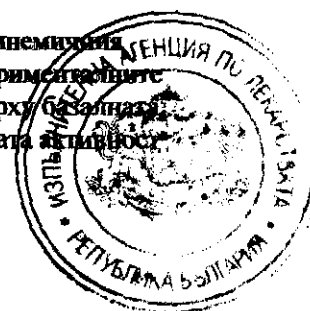
Механизъм на действие

Каберголин е допаминергично ерголиноов дериват с мощна и продължителна пролактин-понижаваща активност. Действа чрез директно стимулиране на D₂-допаминовите рецептори на хипофизните лакотрофи като по този начин инхибира секрецията на пролактин. При пълхове лекарството намалява секрецията на пролактин при перорални дози 3-25 mcg/kg и *in vitro* – в концентрация 45 pg/ml. В допълнение, каберголин оказва централен допаминергичен ефект чрез стимулация на D₂-рецептора в перорални дози по-високи от тези, които ефективно понижават серумните пролактинови нива. Продължителният пролактинпонижаващ ефект на каберголин вероятно се дължи на дългия му престой в органа – мишена, което се установява от бавното елиминиране на общата радиоактивност от хипофизата след единична перорална доза при пълхове ($t_{1/2}$ – около 60 часа).

Фармакодинамични ефекти

Фармакодинамичните свойства на каберголин са проучени при здрави доброволци, жени в следродилен период и пациенти с хиперпролактинемия. След прием на единична перорална доза каберголин (0,3 – 1,5 mg) се наблюдава значително понижаване на серумните концентрации на пролактин при всяка от проучените популации. Ефектът е бърз (до 3 часа след приема) и продължителен (до 7-28 дни при здрави доброволци и пациенти с хиперпролактинемия и до 14-21 дни при жени в пуерпернума). Пролактин-понижаващият ефект е дозозависим, както по отношение степента на ефекта, така и за продължителността на действието.

Що се отнася до ендокринните ефекти на каберголин, несвързани с антипролактинемния ефект, наличните данни при проведените с хора проучвания потвърждават експерименталните находки при животни, а именно, че действието е много селективно, без ефект върху базалната секреция на другите хипофизарни хормони или на кортизола. Фармакодинамичната активност



на каберголин не корелира с терапевтичния ефект само що се отнася до понижаване на кръвното налягане. При прием на еднократна доза, максималният хипотензивен ефект на каберголин настъпва през първите 6 часа след приема на лекарството и е дозозависим по отношение на максимално понижение и честота.

Каберголин предотвратява/потиска физиологичната лактация, като инхибира пролактиновата секреция. Проведените контролирани клинични изпитания, са показали, че каберголин, назначен в доза 1 mg еднократно през първия ден след раждането, ефективно инхибира млечната секреция, както и болката и подуването на гърдите при 70 – 90% от жените. При по-малко от 5% , през третата седмица след раждането, се наблюдава възвръщане на симптомите, засягащи гърдите (обикновено в лека форма).

Потискане на лактацията и облекчаване на подуването и болката в гърдите се постига при около 85% от кърмачките, на които е бил назначен каберголин в обща доза от 1 mg, разделена на 4 приема в продължение на два дни. Рядко се наблюдават рецидиви на симптомите след 10-ия ден (при около 2% от случаите).

При продължително лечение каберголин, в дози от порядъка на 1 до 2 mg седмично, води до нормализиране на серумните концентрации на пролактин при 84% от пациентите с хиперпролактинемия. При 83% от жените с аменорея се възстановява нормалната менструация. Възстановяване на овулацията се наблюдава при 89% от жените чрез проследяване нивото на прогестерона по време на лутеалната фаза.

Галактореята изчезва при 90% от случаите, при които е съществувал този симптом преди проведеното лечение. Редуциране размера на тумора се постига при 50–90% от жените и мъжете с микро- и макропролактиноми.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетичният и метаболитен профил на каберголин са проучвани при здрави доброволци от двата пола и при пациентки с хиперпролактинемия.

Абсорбция

След перорален прием на маркираното активно вещество, радиоактивността бързо се абсорбира от гастро-интестиналния тракт, като пик на радиоактивността в плазмата се наблюдава между 0,5 до 4 часа.

Въз основа на времето на полуелиминиране равновесни състояния трябва да се достигнат след 4 седмици, както се потвърждава от средните максимални плазмени концентрации на каберголин след прилагане на единична доза ($37 \pm 8 \text{ pg/ml}$) и след 4 седмици при многократно приложение ($101 \pm 43 \text{ pg/ml}$).

Изглежда, че храната не повлиява резорбцията и разпределението на каберголин.

Разпределение

Експериментите *in vitro* показват, че лекарството в концентрации 0,1-10 ng/ml се свързва с плазмените протеини в рамките на 41-42%.

Биотрансформация

Основният метаболит, установен в урината е 6-алил-8β-карбокси-ерголин, съставляващ 4-6% от дозата. В урината са установени три допълнителни метаболита, които съставляват общо по-малко от 3% от дозата. Установено е *in vitro*, че метаболитите инхибират доста по-слабо секрецията на пролактин, в сравнение с каберголин. Биотрансформацията на каберголин е изследвана и в плазмата на здрави доброволци мъже, които са приели [¹⁴C]-каберголин; наблюдава се бърза и екстензивна биотрансформация на каберголин.

Елиминиране



Ниската екскреция на непроменен каберголин в урината е потвърдена също и в проучвания с нерадиоактивен продукт. Времето на полуелиминиране на каберголин, определено чрез степента на екскреция в урината е дълго (63–68 часа при здрави доброволци - използван е радио-имуен тест и 79-115 часа при пациенти с хиперпролактинемия - използван е ВЕТХ – метод).

Десет дни след приема, около 18% и 72% от радиоактивната доза са били установени съответно в урината и изпражненията. В урината количеството непроменен продукт съставлява 2-3% от дозата.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Почти всички данни, установени в сериите от предклинични проучвания за безопасност, са свързани с централните допаминергични ефекти или с продължителното пролактиново инхибиране при животински видове (грязачи) със специфична хормонална физиология, различна от тази на човека. Предклиничните проучвания за безопасност на каберголин показват постоянна граница на безопасност при грызачи и маймуни, както и липса на тератогенен, мутагенен и канцерогенен потенциал.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза
Левцин

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Бутилка от кафяво стъкло тип I, с устойчива при разклащане капачка на винт, съдържаща десикант силикагел.

Бутилка от полиетилен с висока пътност (HDPE) със защитена от деца капачка от полипропилен.

Всяка бутилка съдържа 2 или 8 таблетки.

Всяка бутилка е опакована в картонена кутия.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

В капачката на всяка бутилка е поставен десикант, който не трябва да се отстранява.



Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Белгия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20030572

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОСЛЕДНО ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 27 април 1995 г.
Дата на последно подновяване: 29 януари 2009 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

