

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА (0010)

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Достинекс, 0,5 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: каберголин.

Одна таблетка содержит 0,5 мг каберголина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза безводная.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Белые плоские продолговатые таблетки с гравировкой «PU» и линией разлома с одной стороны и гравировкой «700» с небольшой насечкой над и под расположенным по центру «0» с другой стороны.

Таблетку можно разделить на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Ингибирование/подавление физиологической лактации

Препарат Достинекс показан для предотвращения физиологической лактации сразу после родов и для подавления имеющейся лактации в следующих случаях:

- 1) после родов, когда мать принимает решение отказаться от грудного вскармливания ребенка, или в случаях, когда грудное вскармливание противопоказано матери или ребенку по медицинским показаниям;
- 2) после рождения мертвого плода или искусственного прерывания беременности.

Препарат Достинекс предотвращает физиологическую лактацию путем подавления секреции пролактина.

Клинические исследования показали, что одна доза препарата Достинекс 1 мг в первый день после родов эффективно подавляет секрецию молока и уменьшает нагрубание молочных желез и боль в молочных железах у 70–90 % женщин. Лишь у небольшой части пациенток наблюдалось на третьей неделе после родов возвращение симптомов со стороны молочных желез, имевшее, как правило, слабую интенсивность.

Примерно у 85 % женщин, получивших в совокупности 1 мг каберголина в четыре приема в течение двух дней, наблюдалось подавление секреции молока и ослабление интенсивности симптомов, связанных с нагрубанием молочных желез и болью после лактогенеза.

Возвращение симптомов со стороны молочных желез после 10 дней наблюдается редко.

Лечение нарушений, связанных с гиперпролактинемией

Препарат Достинекс показан для лечения нарушений, связанных с гиперпролактинемией, таких как аменорея, олигоменорея, ановуляция и галакторея. Препарат Достинекс показан пациентам с пролактинсекретирующими аденомами гипофиза (микро- и макропролактиномы); идиопатической гиперпролактинемией или синдромом «пустого» турецкого седла в сочетании с гиперпролактинемией, что представляет основные виды патологии, приводящие к развитию вышеупомянутых клинических проявлений.

Препарат Достинекс при длительном еженедельном приеме в дозе 1–2 мг обеспечивал нормализацию сывороточных концентраций пролактина при гиперпролактинемии примерно в 84 % случаев. Возобновление регулярных менструаций наблюдалось у 83 % женщин с аменореей до начала лечения. Согласно результатам определения уровня прогестерона во время лютеиновой фазы менструального цикла стабильная овуляция имела место у 89 % получавших препарат женщин, а галакторея исчезла у 90 % получавших препарат пациенток. У 50–90 % женщин и мужчин с микро- или макропролактиномой наблюдалось уменьшение массы опухоли.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

В связи с тем, что во время клинических исследований испытуемые принимали препарат Достинекс в основном во время еды, а также в связи с тем, что переносимость препаратов этого класса при приеме с пищей обычно улучшается, принимать препарат

Достинекс рекомендуется во время еды.

Ингибирование/подавление физиологической лактации

Предотвращение лактации: препарат Достинекс следует назначать в первый день после родов. Рекомендуемая доза препарата составляет 1 мг однократно (2 таблетки по 0,5 мг) однократно.

Подавление установившейся лактации: Для подавления лактации рекомендуемая доза препарата составляет 0,25 мг (1/2 таблетки 0,5 мг) два раза в сутки через каждые 12 часов в течение двух дней (общая доза равна 1 мг).

Лечение нарушений, связанных с гиперпролактинемией

Рекомендуемая начальная доза составляет 0,5 мг в неделю в один прием (1 таблетка 0,5 мг) или в два приема (по 1/2 таблетки 0,5 мг, например, в понедельник и четверг). Повышение недельной дозы должно проводиться постепенно, предпочтительно на 0,5 мг в неделю с месячным интервалом до достижения оптимального терапевтического эффекта. Терапевтическая доза обычно составляет 1 мг в неделю, но может колебаться от 0,25 до 2 мг в неделю. У пациенток с гиперпролактинемией применяются дозы до 4,5 мг в неделю.

В зависимости от переносимости, недельную дозу можно принимать однократно или разделить на 2 и более приемов в неделю. Разделение недельной дозы на несколько приемов рекомендуется при назначении препарата в дозе более 1 мг в неделю, поскольку переносимость таких доз при приеме один раз в неделю оценивалась лишь в небольшом числе случаев.

Во время подбора дозы пациентов необходимо наблюдать с целью определения наименьшей эффективной дозы. Уровень пролактина в сыворотке крови следует определять ежемесячно, поскольку его нормализация обычно наблюдается в течение 2–4 недель после подбора эффективной дозы.

После отмены препарата Достинекс обычно наблюдается рецидив гиперпролактинемии. Однако в некоторых случаях отмечается стойкое уменьшение уровня пролактина в течение нескольких месяцев. У большинства женщин овуляторные циклы сохраняются в течение не менее 6 месяцев после отмены препарата Достинекс.

Максимальная рекомендуемая доза составляет 3 мг в сутки.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

В силу показаний для применения препарата Достинекс опыт его использования у пациентов пожилого возраста крайне ограничен. Доступные данные не свидетельствуют о каком-либо особом риске.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Достинекс у лиц младше 16 лет не установлены.

Способ применения

Для приема внутрь.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к каберголину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1, а также к любым алкалоидам спорыньи.
- Наличие в анамнезе легочного, перикардального или ретроперитонеального фиброза.
- При длительном лечении: признаки кардиальной вальвулопатии, выявленные до лечения методом эхокардиографии (см. раздел 4.4, подраздел «Фиброз и кардиальная вальвулопатия, и потенциально связанные клинические явления»).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Общие указания

Препарат Достинекс, как и другие производные алкалоидов спорыньи, следует назначать с осторожностью при следующих состояниях и/или заболеваниях: тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, синдром Рейно, пептическая язва, желудочно-кишечные кровотечения, наличие в анамнезе тяжелых психических заболеваний, особенно психозов, и умственными нарушениями в анамнезе.

Пациентам с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, лактазная недостаточность или мальабсорбция глюкозы и галактозы, принимать препарат Достинекс не следует.

Сообщалось о серьезных нежелательных явлениях, таких как гипертензия, инфаркт миокарда, судороги, инсульт или психические расстройства у женщин, получавших каберголин после родов для подавления лактации. У некоторых пациентов развитию судорог или инсульта предшествовала сильная головная боль и/или преходящие нарушения зрения. Во время лечения необходимо тщательно контролировать артериальное давление. При развитии артериальной гипертензии, предполагаемой боли

в груди, сильной, прогрессирующей или постоянной головной боли (с нарушениями зрения или без них) или признаков токсического воздействия на центральную нервную систему лечение каберголином необходимо прекратить и незамедлительно обследовать пациента.

Печеночная недостаточность

Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью (класс тяжести С по классификации Чайлд-Пью), которым показана длительная терапия препаратом Достинекс, следует рассмотреть возможность приема препарата в более низких дозах. У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (класс тяжести С по Чайлд — Пью) после однократного приема препарата в дозе 1 мг значение AUC было выше, чем у здоровых добровольцев и лиц с менее выраженным нарушением функции печени.

Ортостатическая гипотензия

После приема каберголина может развиваться ортостатическая гипотензия. На фоне терапии препаратами, оказывающими гипотензивное действие, каберголин следует применять с осторожностью.

Фиброз и кардиальная вальвулопатия, и потенциально связанные с ними клинические явления

После длительного применения производных алкалоидов спорыньи, являющихся агонистами серотонинергических рецепторов 5HT_{2B}, например каберголина, наблюдались состояния, протекающие с фиброзом тканей и воспалением серозных оболочек, такие как плеврит, экссудативный плеврит, плеврофиброз, легочной фиброз, перикардит, экссудативный перикардит, фиброз одного или нескольких сердечных клапанов (аортального, митрального и трехстворчатого) и ретроперитонеальный фиброз. В некоторых случаях интенсивность симптомов или проявлений сердечной вальвулопатии уменьшалась после отмены каберголина.

При развитии экссудативного плеврита/плеврофиброза было зарегистрировано увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) выше нормы. В случае необъяснимого патологического увеличения СОЭ рекомендуется выполнение рентгенографии органов грудной клетки.

При длительном применении каберголина наблюдались случаи вальвулопатии, в связи с этим, для лечения следует использовать наименьшую эффективную дозу препарата. Врач при каждом осмотре пациента должен оценивать потенциальные риск и пользу при применении каберголина с целью определения необходимости его дальнейшего продолжения.

До начала длительного лечения препаратом

Для выявления возможной бессимптомной патологии ~~сердечных клапанов~~ всем пациентам необходимо выполнить обследование сердечно-сосудистой системы, включающее эхокардиографию.

Также до начала лечения целесообразно определить скорость оседания эритроцитов (СОЭ) или уровень других маркеров воспаления, оценить функцию легких, выполнить рентгенографию органов грудной клетки и оценить функцию почек.

Данные о возможном ухудшении течения основного заболевания у пациентов с клапанной регургитацией отсутствуют. При выявлении фиброза клапанов сердца назначать каберголин не следует (см. раздел 4.3).

Во время длительного приема препарата

Фиброзные изменения могут развиваться бессимптомно, поэтому необходимо регулярно контролировать состояние пациентов для того, чтобы избежать риска возможных проявлений прогрессирующего фиброза. Следовательно, во время лечения необходимо обращать внимание на следующие признаки и симптомы:

- плевро-легочные нарушения, такие как одышка, затруднение дыхания, непроходящий кашель или боль в грудной клетке;
- почечная недостаточность или обструкция сосудов мочеточников или органов брюшной полости, которые могут сопровождаться болью в боку или в области поясницы и отеками нижних конечностей, любые образования или болезненность в области брюшной полости, что может свидетельствовать о развитии ретроперитонеального фиброза;
- сердечная недостаточность, поскольку фиброз створок клапанов сердца или перикардиальный фиброз часто манифестировали как сердечная недостаточность. Таким образом, при появлении указанных симптомов необходимо исключить фиброз створок клапанов сердца (и констриктивный перикардит).

С целью выявления фиброзных изменений рекомендуется проведение соответствующего клинико-диагностического мониторинга. После начала лечения первое эхокардиографическое обследование необходимо выполнить в течение 3–6 месяцев; впоследствии необходимость эхокардиографического обследования должна определяться результатами соответствующего клинического обследования в каждом конкретном случае с уделением особого внимания вышеупомянутым признакам и симптомам, но оно должно выполняться не реже одного раза в 6–12 месяцев.

При выявлении впервые при эхокардиографии клапанной регургитации, ограничения подвижности створок клапанов или их утолщения, а также при выявлении признаков

утяжеления течения названных состояний, лечение каберголином должно быть прекращено (см. раздел 4.3).

Необходимость использования других методов обследования (например, клинического обследования, включающего аускультацию сердца, рентгенологического исследования и компьютерной томографии) должна определяться индивидуально.

Дополнительное лабораторное обследование, например определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и содержания креатинина в сыворотке крови, следует проводить при необходимости подтверждения фиброзных изменений.

Сонливость/внезапное засыпание

Применение каберголина вызывает сонливость. У пациентов с болезнью Паркинсона применение агонистов дофаминовых рецепторов может вызвать внезапное засыпание. В подобных случаях рекомендуется снизить дозу каберголина или прекратить терапию. (см. раздел 4.7).

Ингибирование/подавление физиологической лактации

Каберголин, как и другие производные алкалоидов спорыньи, не следует назначать женщинам с обусловленной беременностью артериальной гипертензией, например, с преэклампсией или послеродовой гипертензией, за исключением случаев, когда потенциальная польза от применения препарата превышает возможный риск, связанный с лечением.

Во избежание возникновения постуральной гипотензии у кормящих грудью матерей, получающих каберголин для подавления лактации, его разовая доза не должна превышать 0,25 мг (см. раздел 4.2, подраздел выше «Ортостатическая гипотензия»).

Лечение нарушений, обусловленных гиперпролактинемией

В связи с тем, что гиперпролактинемия с аменореей или галактореей и бесплодием может наблюдаться при опухолях гипофиза, до начала лечения каберголином функция этой железы должна быть всесторонне исследована.

Каберголин восстанавливает овуляцию и фертильность у женщин с гиперпролактинемическим гипогонадизмом. До начала лечения каберголином следует исключить беременность. Учитывая длительный период полувыведения каберголина и ограниченные данные о действии каберголина на плод, в качестве меры предосторожности после появления овуляторных циклов пациенткам, планирующим беременность, рекомендуется прекратить его прием за месяц до предполагаемого зачатия.

Поскольку беременность может наступить до восстановления менструации, рекомендуется проводить тесты на беременность не реже одного раза в 4 недели в

течение периода аменореи, а после восстановления менструации – каждый раз, когда отмечается задержка менструации более чем на 3 дня. Женщинам, желающим избежать беременности, следует использовать барьерные методы контрацепции во время лечения препаратом Достинекс, а также после отмены препарата и до повторения аннуляции. Женщины, у которых наступила беременность, должны находиться под наблюдением врача для своевременного выявления симптомов увеличения гипофиза, поскольку во время беременности возможно увеличение размеров уже существовавших опухолей гипофиза.

Психиатрические расстройства

С целью выявления признаков контроля над побуждениями пациенты должны находиться под регулярным наблюдением. Пациенты и лица, осуществляющие за ними уход, должны быть проинформированы о возможных расстройствах импульсивного контроля, включая патологическое пристрастие к азартным играм, повышенное либидо, гиперсексуальность, непреодолимое влечение к покупкам или тратам, импульсивное обжорство и компульсивное переедание на фоне терапии дофаминовыми агонистами, в том числе препаратом Достинекс. При возникновении этих симптомов следует рассмотреть возможность снижения дозы/постепенной отмены препарата.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Информация о взаимодействии каберголина и других алкалоидов спорыньи отсутствует, поэтому одновременное применение этих лекарственных средств во время длительной терапии каберголином не рекомендуется.

Поскольку каберголин оказывает терапевтическое действие путем прямой стимуляции дофаминовых рецепторов, его нельзя назначать одновременно с препаратами, действующими как антагонисты дофамина (фенотиазины, бутирофеноны, тиоксантены, метоклопрамид и др.), так как они могут ослабить ингибирующее действие каберголина, направленное на секрецию пролактина.

Каберголин, как и другие производные алкалоидов спорыньи, не следует применять одновременно с антибиотиками-макролидами (например, эритромицином), так как это может привести к увеличению биодоступности каберголина.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Надлежащих и строго контролируемых исследований по изучению каберголина у беременных женщин не проводилось. Исследования на животных не выявили каких-либо тератогенных свойств у каберголина, однако показали наряду с фармакодинамической активностью препарата его негативное влияние на фертильность и эмбриотоксическое действие (см. раздел 5.3).

В наблюдательном исследовании длительностью двенадцать лет по изучению эффектов каберголина у беременных женщин были получены данные о течении 256 беременностей. Из этих 256 беременностей в 17 случаях (6,6 %) наблюдались либо тяжелые врожденные пороки развития у плода, либо имел место аборт. Имеются данные о 23 из 258 новорожденных, у которых в общей сложности имелось 27 пороков развития, как тяжелых, так и не тяжелых. Наиболее частыми врожденными аномалиями являлись пороки развития скелетно-мышечной системы (10) и пороки развития сердца и легких (5). Данные о перинатальных нарушениях у новорожденных, подвергнутых воздействию каберголина в утробе матери, а также данные об их долговременном развитии, отсутствуют. Согласно недавно опубликованным данным распространенность тяжелых врожденных пороков развития в общей популяции составляет 6,9 % или выше и отличается в различных популяциях. Определить точно возможное увеличение риска возникновения врожденных пороков развития невозможно в связи с отсутствием в исследовании контрольной группы.

Перед началом лечения препаратом Достинекс необходимо исключить беременность.

Каберголин следует применять у беременных женщин только при явной на то необходимости и после тщательной оценки соотношения риска и пользы, связанных с применением препарата (см. раздел 4.4, подраздел «Лечение нарушений, обусловленных гиперпролактинемией»).

С учетом длительного периода полувыведения каберголина (79–115 часов) и ограниченных данных о воздействии препарата на плод женщинам, планирующим беременность, после появления регулярных овуляторных циклов следует прекратить прием каберголина за один месяц до предполагаемого зачатия. Это позволит предотвратить возможное воздействие препарата на плод и не повлияет на способность к зачатию, поскольку овуляторные циклы сохраняются в некоторых случаях в течение 6 месяцев после прекращения лечения. При наступлении беременности во время лечения каберголин следует отменить сразу после ее подтверждения для уменьшения длительности воздействия препарата на плод.

Лактация

У крыс каберголин и/или его метаболиты выводятся с молоком. Информация о выведении каберголина с грудным молоком у человека отсутствует; тем не менее, если лактацию не удалось предотвратить или подавить каберголином, матерям следует отказаться от грудного вскармливания. Поскольку каберголин предотвращает лактацию, назначать его матерям, имеющим нарушения, связанные с гиперпролактинемией, и желающим кормить грудью, не следует.

Фертильность

Данные отсутствуют.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В начале лечения пациентам следует быть осторожными при выполнении действий, требующих быстрой и точной реакции.

Пациентов, получающих лечение каберголином, у которых наблюдается сонливость и/или эпизоды внезапного наступления сна, следует информировать о необходимости воздержания от управления автотранспортными средствами или от занятия деятельностью, при которой нарушение концентрации может подвергнуть их самих или окружающих риску серьезной травмы или смерти (например, работа с механизмами), до тех пор, пока они не перестанут испытывать рецидивы подобных эпизодов и сонливость (см. также раздел 4.4, подраздел «Сонливость/внезапное засыпание»).

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

При применении каберголина были выявлены и зарегистрированы следующие нежелательные эффекты, которые были классифицированы по частоте их проявления следующим образом: *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), *нечасто* (от $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), *редко* (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), *очень редко* (от $< 1/10\ 000$) и частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные эффекты
Нарушения со стороны сердца	Очень часто	Вальвулопатия (включая клапанную регургитацию) и связанные нарушения (перикардит и экссудативный

Системно-органный класс	Частота	
		перикардит)
	Нечасто	Ощущение сердцебиения
	Неизвестна	Стенокардия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Нечасто	Диспноэ, экссудативный плеврит, фиброз (включая легочной фиброз), носовое кровотечение
	Очень редко	Плеврофиброз
	Неизвестна	Нарушения со стороны органов дыхания, дыхательная недостаточность, плеврит, боль в грудной клетке
Нарушения со стороны иммунной системы	Нечасто	Реакции гиперчувствительности
Нарушения со стороны нервной системы	Очень часто	Головная боль*, головокружение или вертиго
	Часто	Сонливость
	Нечасто	Преходящая гемианопсия, обморок, парестезии
	Неизвестна	Внезапное засыпание, тремор
Нарушения со стороны органа зрения	Неизвестна	Нарушение зрения
Психические нарушения	Часто	Депрессия
	Нечасто	Повышение либидо
	Неизвестна	Агрессивность, бред, гиперсексуальность, патологическое влечение к азартным играм, психотические нарушения, галлюцинации

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные эффекты
Нарушения со стороны сосудов	Часто	Достинекс обычно оказывает гипотензивное действие при длительном применении; ортостатическая гипотензия, приливы**
	Нечасто	Спазм сосудов пальцев, обморок
Желудочно-кишечные нарушения	Очень часто	Тошнота*, диспепсия, гастрит, боль в животе*
	Часто	Запор, рвота**
	Редко	Боль в эпигастральной области
Общие нарушения и реакции в месте введения	Очень часто	Астения***, повышенная утомляемость
	Нечасто	Отек, периферический отек
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Неизвестна	Нарушение функции печени
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто	Сыпь, алоpecia
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Нечасто	Судороги ног
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Часто	Боль в молочных железах
Лабораторные и инструментальные данные	Часто	Бессимптомное снижение артериального давления (систолическое артериальное давление ≥ 20 мм рт. ст. и диастолическое артериальное давление ≥ 10 мм рт. ст.)

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные эффекты
	Нечасто	У женщин с аменореей в течение первых нескольких месяцев после возобновления менструаций наблюдалось уменьшение уровня гемоглобина
	Неизвестна	Повышение уровня креатинфосфокиназы в крови, отклонение от нормы биохимических показателей функции печени

* Очень часто у пациентов, получавших препарат для лечения нарушений, связанных с гиперпролактинемией; часто у пациентов, получавших препарат для предотвращения или подавления лактации.

** Часто у пациентов, получавших препарат для лечения нарушений, связанных с гиперпролактинемией; нечасто у пациентов, получавших препарат для предотвращения или подавления лактации.

*** Очень часто у пациентов, получавших препарат для лечения нарушений, связанных с гиперпролактинемией; нечасто у пациентов, получавших препарат для предотвращения или подавления лактации.

Описание отдельных нежелательных реакций

Расстройства контроля над побуждениями

У пациентов, получающих агонисты дофамина, включая препарат Достинекс, могут наблюдаться патологическое влечение к азартным играм, повышение либидо, гиперсексуальность, склонность к компульсивным тратам или покупкам, импульсивное обжорство и компульсивное переедание (см. раздел 4.4).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д.4, стр.1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>.

Республика Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова 13 (БЦ "Нурсаулет 2")

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Телефон: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.ndda.kz>

Республика Беларусь

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер. 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.rceth.by>

Республика Армения

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

«Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий» ГНКО

Телефон: +374 (10) 23-16-82, 23-08-96; +374 (60) 83 00 73

Электронная почта: info@ampra.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.pharm.am>

Кыргызская Республика

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Телефон: +996 (312) 21-05-08

Электронная почта: vigilance@pharm.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.pharm.kg>

4.9. Передозировка

Симптомы: симптомы передозировки, вероятнее всего, будут такими же, как и при чрезмерной стимуляции дофаминовых рецепторов, а именно тошнота, рвота, диспептические расстройства, ортостатическая гипотензия, спутанность сознания, психоз, галлюцинации.

Лечение: при необходимости следует проводить общие поддерживающие мероприятия, направленные на выведение не всосавшегося препарата и, при необходимости, поддержание артериального давления. Кроме того, рекомендуется назначение антагонистов дофамина.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Мочеполовая система и половые гормоны. Другие препараты для лечения гинекологических заболеваний. Пролактина секрети ингибиторы. Каберголин.

Код АТХ: G02CB03

Фармакодинамические эффекты

Препарат Достинекс является производным алкалоида спорыньи, обладающим дофаминергическим действием и характеризуется мощным и продолжительным

пролактинснижающим действием, обусловленным прямой стимуляцией D₂-дофаминовых рецепторов лактотропных клеток гипофиза, что ингибирует секрецию пролактина у крыс при внутрижелудочном введении в дозах 3–25 мкг/кг, а *in vitro* — при концентрации 45 пг/мл. Кроме того, при приеме более высоких доз по сравнению с таковыми для снижения уровня пролактина в сыворотке крови, препарат Достинекс обладает центральным дофаминергическим эффектом вследствие стимуляции D₂-рецепторов.

Длительное снижение концентрации пролактина в крови после приема каберголина, вероятно, обусловлено его долгим присутствием в тканях гипофиза, на что указывает медленное уменьшение радиоактивного излучения в области названной железы у крыс после однократного перорального введения каберголина с радиоактивной меткой ($t_{1/2}$ около 60 часов).

Фармакодинамика препарата Достинекс изучалась у здоровых добровольцев, женщин в послеродовом периоде и у пациентов с гиперпролактинемией. После однократного перорального приема препарата Достинекс в дозе 0,3–1,5 мг существенное уменьшение уровня пролактина в сыворотке крови наблюдается у лиц всех исследуемых популяций. Этот эффект развивается быстро, снижение концентрации пролактина в плазме крови отмечается в течение 3 ч после приема препарата и сохраняется в течение 7–28 дней при нормальном уровне пролактина и гиперпролактинемии, и до 14–21 дней — у женщин в послеродовом периоде. Степень и длительность снижения уровня пролактина зависит от дозы препарата. Что касается других эндокринных эффектов препарата Достинекс, не связанных с его антипролактинемическим действием, доступная информация о применении препарата у людей подтверждает экспериментальные данные, указывающие на то, что препарат Достинекс обладает строго избирательным действием, не оказывает влияния на базальную секрецию других гормонов гипофиза и кортизола.

К фармакодинамическим воздействиям препарата Достинекс, не связанным с терапевтическим эффектом, относится только снижение артериального давления (АД). При однократном приеме препарата максимальный гипотензивный эффект отмечается в течение первых 6 часов и его выраженность и частота возникновения зависят от дозы препарата.

5.2. Фармакокинетические свойства

Фармакокинетика и метаболизм препарата Достинекс изучались у здоровых добровольцев мужского и женского пола и у пациентов с гиперпролактинемией.

Абсорбция и Распределение

После перорального приема меченный радиоактивной меткой каберголин быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, максимальная концентрация в плазме крови достигается через 0,5 – 4 часа. Через 10 дней после приема препарата в моче и кале обнаруживаются соответственно около 18 % и 72 % от принятой дозы, меченной радиоактивной меткой, причем доля неизмененного препарата в моче составляет 2 – 3 %.

Биотрансформация

Основным продуктом метаболизма каберголина, идентифицированным в моче, является 6-аллил-8β-карбокси-эрголин в концентрации до 4 – 6 % от принятой дозы. Содержание в моче 3 дополнительных метаболитов не превышает 3 % от принятой дозы. Установлено, что *in vitro* продукты метаболизма обладают значительно меньшим эффектом в отношении подавления секреции пролактина по сравнению с каберголином.

Биотрансформация меченного радиоактивной меткой препарата Достинекс также изучалась у здоровых добровольцев мужского пола, при этом она была быстрой и значительной.

Элиминация

Низкий уровень выведения неизмененного каберголина с мочой был подтвержден также в исследованиях с использованием препарата без радиоактивной метки. По результатам оценки показателей выделения с мочой препарат Достинекс обладает длительным периодом полувыведения (63–68 часов у здоровых добровольцев и 79–115 часов у пациентов с гиперпролактинемией).

Вследствие длительного периода полувыведения состояние равновесной концентрации достигается через 4 недели, что подтверждается средними значениями максимальной концентрации каберголина в плазме крови, полученными после его однократного приема ($37 \text{ пг/мл} \pm 8 \text{ пг/мл}$) и многократного приема в течение 4 недель ($101 \text{ пг/мл} \pm 43 \text{ пг/мл}$). Эксперименты *in vitro* показали, что при концентрациях 0,1–10 нг/мл каберголин связывается с белками плазмы крови на 41–42 %.

Прием пищи не оказывает влияние на абсорбцию и биодоступность каберголина.

5.3. Данные доклинической безопасности

Эксперименты на беременных мышах, получавших каберголин в дозах до 8 мг/кг/сут. (примерно в 55 раз выше максимальной рекомендуемой дозы для человека) во время органогенеза у эмбрионов, показали токсическое действие препарата на самок, но не выявили у него тератогенных свойств.

У беременных крыс, получавших каберголин в дозе 0,012 мг/кг (примерно 1/7 максимальной рекомендуемой дозы для человека) во время органогенеза у эмбрионов, наблюдалось увеличение частоты постимплантационной гибели эмбрионов. Этот феномен может быть обусловлен подавлением каберголином секреции пролактина. В эксперименте на беременных самках кролика, получавших каберголин в дозе 0,5 мг/кг/сут. (примерно в 19 раз выше максимальной рекомендуемой дозы для человека) во время органогенеза у эмбрионов, наблюдалось токсическое действие препарата на самок, характеризовавшееся уменьшением у них массы тела и уменьшением объема потребляемой ими пищи. У самок кролика, получавших каберголин в дозе 4 мг/кг (примерно в 150 раз выше максимальной рекомендуемой дозы для человека) во время органогенеза у эмбрионов, наблюдалась более высокая частота рождения детенышей с различными пороками развития. Однако в другом исследовании на самках кролика, получавших каберголин в дозах до 8 мг/кг/сут. (примерно в 300 раз выше максимальной рекомендуемой дозы для человека), связанных с исследуемым препаратом пороков развития у плодов и эмбриотоксичности не наблюдалось.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактоза безводная

Лейцин

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре ниже 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 2 или 8 таблеток помещают во флаконы из янтарного стекла класса I с алюминиевой винтовой крышкой для контроля первого вскрытия или флаконы из полиэтилена высокой плотности (ПЭВП) с полипропиленовой (ПП) крышкой с защитой от вскрытия детьми.

Алюминиевая винтовая крышка для контроля первого вскрытия, используемая в качестве средства укупорки для стеклянных флаконов, оснащена прокладкой из полиэтилена низкой плотности/термопластичного эластомера (ПЭНП/ТПЭ),

исполняющей роль контейнера с силикагелем, снизу закрытого пластиковой крышкой с пористой бумагой.

Полипропиленовая крышка с защитой от вскрытия детьми, используемая в качестве средства укупорки для ПЭВП-флакона, оснащена внутренним ПЭНП-контейнером для влагопоглотителя, заполненным силикагелем.

По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) помещают в картонную пачку с/без контролем первого вскрытия.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

В крышках флаконов препарата Достинекс содержится влагопоглотитель. Влагопоглотитель удалять не следует.

Флакон после извлечения таблетки следует тщательно закрывать.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Пфайзер Инк.

Адрес: 66 Хадсон Бульвар Ист, Нью-Йорк, штат Нью-Йорк 10001-2192, США

Тел.: +1 (212) 733-23-23

<https://www.pfizer.com/contact/email>

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация (а также для Республики Армения и Кыргызской Республики)

ООО «Пфайзер Инновации»

Адрес: 123112, г. Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С)

Тел.: +7 (495) 287-50-00

Факс: +7 (495) 287-53-00

Эл. почта: Russia@pfizer.com

Республика Казахстан

Филиал компании Pfizer Export B.V. (Пфайзер Экспорт Би.Ви.) в Республике Казахстан

Адрес: 050000, г. Алматы, Медеуский район, пр. Н. Назарбаева, д. 100/4

Тел.: +7 (727) 250 09 16

Факс: +7 (727) 250 42 09

Эл. почта: PfizerKazakhstan@pfizer.com

Республика Беларусь

Представительство Частной компании с ограниченной ответственностью
«Pfizer Export B.V.» (Королевство Нидерландов) в Республике Беларусь

Адрес: 220036, г. Минск, пр. Дзержинского 8, офис 403

Тел.: +375 (17) 309-38-00

Факс: +375 (17) 309-38-19

Эл. почта: belarusro@pfizer.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№002089-РГ-KZ

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первичной регистрации: 17 Апреля 2023

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Достинекс доступна на
информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-
коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>

ТІГІЛГЕН, НӨМІРЛЕНГЕН ЖӘНЕ МӨРМЕН
БЕКІТІЛГЕН /
ПРОШИТО, ПРОНУМЕРОВАНО И СКРЕПЛЕНО

ПЕЧАТЬЮ

(на 20 листах)

ПАРАҚ / ЛИСТОВ

КҮНІ / ДАТА

4.12.24



СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9509
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)