

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

КАБЕРЛАКТ, 0,5 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: каберголин.

Каждая таблетка содержит 0,5 мг каберголина.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе препарата: лактоза (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые, плоскоцилиндрической формы таблетки белого или почти белого цвета, с фаской с двух сторон и риской с одной стороны.

Таблетку можно разделить на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат КАБЕРЛАКТ показан к применению у взрослых и подростков в возрасте от 16 лет для:

- Ингибирования/подавления физиологической лактации сразу после родов и для подавления имеющейся лактации в следующих случаях:
 - после родов, когда мать принимает решение отказаться от грудного вскармливания ребенка, или в случаях, когда грудное вскармливание противопоказано матери или ребенку по медицинским показаниям;
 - после рождения мертвого плода или искусственного прерывания беременности.
- Лечения нарушений, связанных с гиперпролактинемией, таких как:
 - аменорея, олигоменорея, ановуляция и галакторея;
 - пролактинсекретирующие аденомы гипофиза (микро- и макропролактиномы);
 - идиопатическая гиперпролактинемия;
 - синдром «пустого» турецкого седла в сочетании с гиперпролактинемией.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Ингибирование/подавление физиологической лактации

Предотвращение лактации: препарат КАБЕРЛАКТ следует назначать в первый день после родов. Рекомендуемая доза препарата составляет 1 мг (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 КАБЕРЛАКТ 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 КАБЕРЛАКТ.

Максимальная рекомендуемая доза составляет 3 мг в сутки.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

В связи с показаниями к применению каберголина, опыт его применения у лиц пожилого возраста крайне ограничен. Доступные данные не свидетельствуют о каком-либо особом риске.

Дети

Безопасность и эффективность каберголина у детей в возрасте от 0 до 16 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь, во время еды.

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

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к каберголину или к любым алкалоидам спорыньи, или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- 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

Каберголин, 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 умственных нарушений.

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 каберголином, 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 площади под кривой «концентрация–время» (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 дальнейшего продолжения его приема.

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 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 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, а также после его отмены и до повторения ановуляции.

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.

Психические 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 каберголином. При возникновении этих симптомов следует рассмотреть возможность снижения дозы/постепенной отмены препарата.

Вспомогательные вещества

Препарат КАБЕРЛАКТ содержит лактозу. Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

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 другие), так как они могут ослабить действие каберголина, направленное на снижение концентрации пролактина.

Как и другие производные спорыньи, каберголин нельзя применять одновременно с антибиотиками класса макролидов (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 каберголином 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.

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 реакции, которые были классифицированы по частоте их проявления следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные эффекты
Нарушения со стороны иммунной системы	Нечасто	Реакции гиперчувствительности
Психические нарушения	Часто	Депрессия
	Нечасто	Повышение либидо
	Частота неизвестна	Агрессивность, бред, гиперсексуальность, патологическое влечение к азартным играм, психотические нарушения, галлюцинации
Нарушения со стороны нервной системы	Очень часто	Головная боль*, головокружение или вертиго
	Часто	Сонливость

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные эффекты
	Нечасто	Преходящая гемианопсия, обморок, парестезии
	Частота неизвестна	Внезапное засыпание, тремор
Нарушения со стороны органа зрения	Частота неизвестна	Нарушение зрения
Нарушения со стороны сердца	Очень часто	Вальвулопатия (включая клапанную регургитацию) и связанные нарушения (перикардит и экссудативный перикардит)
	Нечасто	Ощущение сердцебиения
	Частота неизвестна	Стенокардия
Нарушения со стороны сосудов	Часто	Каберголин обычно оказывает гипотензивное действие при длительном применении; ортостатическая гипотензия, приливы**
	Нечасто	Спазм сосудов пальцев, обморок
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Нечасто	Диспноэ, экссудативный плеврит, фиброз (включая легочной фиброз), носовое кровотечение
	Очень редко	Плеврофиброз
	Частота неизвестна	Нарушения со стороны органов дыхания, дыхательная недостаточность, плеврит, боль в грудной клетке
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Очень часто	Тошнота*, диспепсия, гастрит, боль в животе*

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные эффекты
	Часто	Запор, рвота**
	Редко	Боль в эпигастральной области
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Частота неизвестна	Нарушение функции печени
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто	Сыпь, алопеция
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани	Нечасто	Судороги ног
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Часто	Боль в молочных железах
Общие нарушения и реакции в месте введения	Очень часто	Астения***, повышенная утомляемость
	Нечасто	Отек, периферический отек
Лабораторные и инструментальные данные	Часто	Бессимптомное снижение артериального давления (систолическое артериальное давление ≥ 20 мм рт. ст. и диастолическое артериальное давление ≥ 10 мм рт. ст.)
	Нечасто	У женщин с аменореей в течение первых нескольких месяцев после возобновления менструаций наблюдалось уменьшение уровня гемоглобина
	Частота 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 каберголин, 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.).

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного 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 или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>.

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: Другие средства, применяемые в гинекологии; ингибиторы пролактина.

Код АТХ: G02CB03.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Каберголин 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, каберголин 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 каберголина изучалась у здоровых добровольцев, женщин в послеродовом периоде и у пациентов с гиперпролактинемией. После однократного перорального приема препарата 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 часов 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 каберголина, не связанных с его антипролактинемическим действием, доступная информация о применении препарата у людей подтверждает экспериментальные данные, указывающие на то, что препарат обладает строго избирательным действием, не оказывает влияния на базальную секрецию других гормонов гипофиза и кортизола.

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

Клиническая эффективность и безопасность

Ингибирование/подавление физиологической лактации

Каберголин предотвращает физиологическую лактацию путем подавления секреции пролактина. Клинические исследования показали, что одна доза каберголина 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

Каберголин 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 опухолей.

5.2. Фармакокинетические свойства

Фармакокинетика и метаболизм каберголина 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 неизменного 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 каберголина также изучалась у здоровых добровольцев мужского пола, при этом она была быстрой и значительной.

Элиминация

Низкий уровень выведения неизменного каберголина с мочой был подтвержден также в исследованиях с использованием препарата без радиоактивной метки. По результатам оценки показателей выделения с мочой препарат 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 пг/мл ± 8 пг/мл) и многократного приема в течение 4 недель (101 пг/мл ± 43 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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактоза

Лейцин

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

ООО «Авексима Сибирь»

По 2, 8 или 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1 контурную ячейковую упаковку вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

АО «Ирбитский химфармзавод»

По 2, 8 или 10 таблеток в банку из полиэтилена высокой плотности, укупоренную крышкой из гомополимера полипропилена с силикагелем.

1 банку вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ОАО «Авексима»

125284, Россия, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 31А, стр. 1.

Тел. +7 (495) 258-45-28.

Электронная почта: info@avexima.ru.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ОАО «Авексима»

125284, Россия, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 31А, стр. 1.

Тел. +7 (495) 258-45-28.

Электронная почта: info@avexima.ru.

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата КАБЕРЛАКТ доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.