

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

СОГЛАСОВАНО	
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ	
Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь	
от « <u>03</u> » <u>09</u> 20 <u>20</u> г. № <u>899</u>	
КЛС № <u>6</u>	от « <u>25</u> » <u>08</u> 20 <u>20</u> г.

ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ

(информация для пациента)

по медицинскому применению лекарственного средства

Каберлин 0,5

Перед приемом этого лекарства внимательно прочитайте весь листок-вкладыш:

Не выбрасывайте этот листок. Возможно, возникнет необходимость перечитать его.

Если у Вас возникли вопросы, обратитесь к своему врачу или фармацевту.

Это лекарство должно быть Вам выписано врачом. Не передавайте его другим. Это может нанести им вред, даже, если их симптомы такие же, как Ваши.

Если какой-либо из побочных эффектов становится серьезным, или если Вы заметили какие-либо побочные эффекты, не перечисленные в этом листке-вкладыше, пожалуйста, сообщите об этом врачу или фармацевту.

Торговое название: Каберлин 0,5

Международное непатентованное название: Каберголин/Cabergoline.

Форма выпуска: таблетки 0,5 мг.

Описание: белые круглые, плоские таблетки с фаской, не покрытые оболочкой, с разделительной риской с обеих сторон.

Состав: одна таблетка содержит: *действующее вещество:* каберголина – 0,5 мг; *вспомогательные вещества:* микрокристаллическая целлюлоза (авицел РН 200), L-лейцин.

Фармакотерапевтическая группа:

Прочие гинекологические средства. Ингибиторы секреции пролактина.

Код АТХ: G02CB03.

С более подробной информацией по лекарственному средству Вы можете ознакомиться в инструкции по медицинскому применению.

Это лекарственное средство предназначено только для лечения Вашего заболевания, не передавайте его другим пациентам, особенно детям!

Показания к применению

Ингибирование/подавление физиологической лактации

Ингибирование физиологической послеродовой лактации сразу после родов или для подавления лактации, установившейся в следующих случаях:

- после родов, если мать решила не кормить ребёнка грудью, или, когда кормление грудью противопоказано матери или ребёнку по медицинским причинам;

- после рождения мёртвого плода или аборта.

Лечение гиперпролактинемических состояний

Нарушения, связанные с гиперпролактинемией, в том числе аменореи, олигоменореи, ановуляции и галактореи. Лечение пациентов с пролактинсекретирующими аденомами гипофиза (микро- и макропролактиномы), идиопатической гиперпролактинемией или синдромом «пустого» турецкого седла с сопутствующей гиперпролактинемией, которые являются основными патологическими состояниями, обуславливающими вышеупомянутые клинические проявления.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к каберголину, другим алкалоидам спорыньи или к любому компоненту препарата.

Наличие в анамнезе фиброзного заболевания лёгких, перикарда и брюшинного пространства.

Печёночная недостаточность и токсемия беременных.

Одновременное применение антипсихотических лекарственных препаратов.

При длительном лечении: признаки поражения клапанов сердца, определяются с помощью эхокардиографии до начала лечения.

Послеродовая АГ или неконтролируемая артериальная гипертензия.

Преэклампсия, эклампсия.

Психоз в анамнезе или риск развития послеродового психоза.

Способ применения и дозы

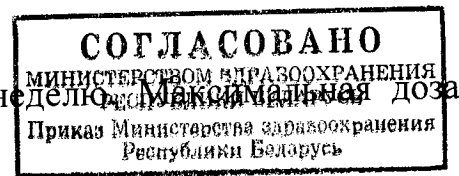
Каберлин 0,5 предназначен для перорального применения. Поскольку в клинических исследованиях Каберлин 0,5 применяли преимущественно вместе с едой, так как переносимость этого класса лекарственных препаратов при приёме с пищей улучшается, препарат рекомендуется принимать во время еды при всех терапевтических показаниях.

Ингибирование/подавление физиологической лактации

Каберлин 0,5 следует применять в течение первого дня после родов. Рекомендуемая терапевтическая доза составляет 1 мг (2 таблетки по 0,5 мг), принимаемая однократно. Для подавления лактации, которая уже установилась, рекомендованный терапевтический режим дозирования составляет 0,25 мг (1/2 таблетки по 0,5 мг) каждые 12 ч в течение 2 дней (общая доза - 1 мг). Такой режим дозирования лучше переносится женщинами, решившими подавить лактацию, чем приём в виде однократной дозы, и он сопровождается меньшей частотой возникновения нежелательных явлений, особенно симптомов артериальной гипотензии.

Лечение гиперпролактинемических состояний

Рекомендуемая начальная доза препарата Каберлин 0,5 составляет 0,5 мг 1 раз в неделю или 1/2 таблетки по 0,5 мг 2 раза в неделю (например, в понедельник и четверг). Повышение недельной дозы следует осуществлять постепенно, желательно повышать ее на 0,5 мг в неделю каждый месяц до достижения оптимальной терапевтической эффективности. Обычно терапевтическая доза составляет 1 мг в неделю и может колебаться в диапазоне от 0,25 до 2 мг в неделю. Для лечения пациентов с гиперпролактинемией



Каберлин 0,5 применяли в дозах до 4,5 мг в неделю. Максимальная доза препарата не должна превышать 3 мг в сутки.

Недельную дозу препарата можно принять за 1 раз или разделить на два или большее количество приёмов в неделю, в зависимости от переносимости препарата пациентом. Если назначенные дозы превышают 1 мг в неделю, рекомендуется делить недельную дозу на несколько приёмов, поскольку переносимость препарата в дозе, превышающей 1 мг при приёме разовой недельной дозой, оценивалась только у нескольких пациентов.

При повышении дозы следует провести обследование пациента для определения минимальной дозы препарата, вызывающего терапевтический эффект. После того, как будет подобран эффективный терапевтический режим дозирования, рекомендуется проводить регулярное (ежемесячное) определение уровня пролактина в сыворотке крови, поскольку нормализация этого уровня обычно наблюдается в течение двух или четырёх недель.

После отмены Каберлина 0,5 обычно наблюдается рецидив гиперпролактинемии. Однако у некоторых пациентов наблюдалось сохранение угнетения уровня пролактина в течение нескольких месяцев. У 23 из 29 женщин из группы последующего наблюдения после прекращения приема Каберлина 0,5 овуляторные циклы длились дольше 6 месяцев.

Пациенты пожилого возраста

Опыт применения препарата у пациентов пожилого возраста очень ограничен вследствие предложенных показаний для применения препарата Каберлин 0,5. Доступные данные свидетельствуют об отсутствии особого риска.

Снижение дозы или прекращение лечения

Следует рассмотреть целесообразность снижения дозы или прекращения лечения при наличии у пациентов:

- сонливости или случаев внезапного засыпания;
- нарушения функции печени.

Побочное действие

В целом нежелательные явления зависят от дозы препарата у пациентов с известной непереносимостью дофаминергических препаратов вероятность возникновения нежелательных явлений можно уменьшить, если начинать лечение препаратом Каберлин 0,5 с пониженных доз, например, 0,25 мг 1 раз в неделю с последующим постепенным их повышением до достижения терапевтической дозы. В случае возникновения устойчивых или тяжёлых побочных явлений временное снижение дозы с последующим, более постепенным ее повышением, например, на 0,25 мг/нед каждые 2 недели, может улучшить переносимость препарата.

Во время лечения препаратом Каберлин 0,5 наблюдались и сообщались нижеприведённые побочные реакции с такой частотой: очень часто $> 1/10$; часто: $> 1/100$ и $< 1/10$; нечасто $> 1/1000$ и $< 1/100$; редко $> 1/10000$ и $< 1/1000$; очень редко $< 1/10000$; частота неизвестна (нельзя оценить на основе имеющихся данных).

Общие данные

Со стороны сосудистой системы:

Часто: Каберголин в целом вызывает гипотензивный эффект у пациентов, получающих длительное лечение; постуральная артериальная гипотензия; приливы.

Нечасто: периферический вазоспазм, потеря сознания.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани:

Нечасто: судороги в ногах;

Редко: слабость в мышцах.

Со стороны кожи и подкожных тканей:

Нечасто: кожные реакции, например, алопеция, зуд, сыпь;

Редко: аллергические кожные реакции.

Лабораторные исследования:

Нечасто: у женщин с аменореей наблюдалось снижение уровня гемоглобина в течение первых нескольких месяцев после менструации.

Гиперпролактинемические состояния

Со стороны психики:

Часто: депрессия, нарушение сна;

Частота неизвестна: агрессия, гиперсексуальность, патологическое пристрастие к азартным играм, повышение либидо.

Со стороны нервной системы:

Очень часто: головокружение/вертиго, головная боль;

Нечасто: парестезия;

Частота неизвестна: внезапное засыпание, синкопе.

Со стороны пищеварительной системы:

Очень часто: боль в животе, диспепсия, гастрит, тошнота;

Часто: запор, рвота.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желёз:

Часто: боль в молочных железах.

Общие нарушения:

Очень часто астения, повышенная утомляемость.

Ингибирование/подавление лактации

Со стороны нервной системы:

Часто: головокружение/вертиго, головная боль, сонливость;

Нечасто: синкопе.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

Очень часто: поражения клапанов сердца (в том числе регургитация) и родственные расстройства (перикардит и выпот в полость перикарда).

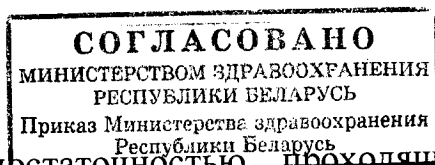
Меры предосторожности

Общие

Как и другие алкалоиды спорыньи, Каберлин 0,5 следует применять с осторожностью пациентам с тяжёлыми сердечно-сосудистыми заболеваниями, синдромом Рейно, язвой желудка или желудочно-кишечными кровотечениями, с серьёзными психическими заболеваниями в анамнезе.

Нет данных о влиянии алкоголя на переносимость каберголина.

Симптоматическая артериальная гипотензия может развиваться при применении Каберлина 0,5 при любом показании.



Печёночная недостаточность

У пациентов с тяжёлой печёночной недостаточностью, проходящих длительную терапию каберголином, целесообразно рассмотреть вопрос об использовании пониженных доз. В отличие от здоровых добровольцев и лиц с печёночной недостаточностью меньшей степени, у больных с тяжёлыми нарушениями функции печени (класс С по шкале Чайлд-Пью) отмечено увеличение AUC при однократном приёме препарата в дозе 1 мг.

Почечная недостаточность

Различий в фармакокинетике каберголина при заболевании почек средней и тяжёлой степени не наблюдалось. Фармакокинетика каберголина у больных с терминальной стадией почечной недостаточности или у больных, находящихся на гемодиализе, не исследовалась, поэтому таким пациентам препарат следует применять с осторожностью.

Постуральная гипотензия

В период применения Каберлина 0,5 наблюдалась постуральная гипотензия. Поэтому нужно с осторожностью применять его с препаратами, которые также могут снижать артериальное давление.

Фиброз, кардиальная вальвулопатия и другие критические явления

Фиброзные и серозные воспаления, такие как плеврит, плевральный выпот, плевральный фиброз, лёгочный фиброз, перикардит, перикардиальный выпот, кардиальная вальвулопатия, охватывающая один или более клапанов (аортальный, митральный и трикуспидальный), или ретроперитонеальный фиброз, возникают после длительного применения таких эрголиновых производных с агонистической активностью в отношении серотониновых 5HT_{2B}-рецепторов как каберголин. В некоторых случаях симптомы и клинические проявления кардиальной вальвулопатии облегчаются после отмены каберголина.

Было обнаружено, что скорость оседания эритроцитов (СОЭ) при гидротораксе/фиброзе повышается выше нормы. При повышении СОЭ до значений, превышающих норму, рекомендуется проведение рентгенографии грудной клетки. После отмены каберголина при установлении диагноза плеврита/лёгочного фиброза сообщалось об улучшении клинической картины у пациента.

Вальвулопатия наблюдалась при назначении кумулятивных доз, поэтому пациенты должны лечиться низкими эффективными дозами. Во время каждого визита нужно заново оценивать соотношение пользы и риска для пациента с целью определения целесообразности продолжения лечения Каберлином 0,5. Перед началом долгосрочного лечения все пациенты должны проходить обследование сердечно-сосудистой системы, включая эхокардиограмму, для определения наличия бессимптомного заболевания клапанов. Также целесообразно проводить определение базовых показателей уровня СОЭ или других маркеров воспаления, лёгочной функции (рентгенографию органов грудной клетки) и функции почек до начала лечения. Неизвестно, может ли приём Каберлина 0,5 ухудшать течение болезни у пациентов с клапанной регургитацией. Установлено, что при наличии фиброзных изменений клапанов пациентам не следует получать лечение Каберлином 0,5.

При долгосрочном лечении: поскольку фиброзные нарушения могут иметь скрытое начало, следует проводить регулярный мониторинг возможных признаков прогрессирования фиброза. Следовательно, при лечении нужно уделять внимание следующим симптомам:

- плевропульмональные заболевания, такие как диспноэ, одышка, постоянный кашель или боль в грудной клетке;
- почечная недостаточность или обструкции мочеточниковых/брюшных сосудов, которые могут проявляться болью в пояснице/боку и отёком нижних конечностей, а также любыми образованиями в брюшной полости или болезненностью, что может указывать на ретроперитонеальный фиброз;

- сердечная недостаточность: случаи клапанного фиброза часто проявляются в виде сердечной недостаточности. Поэтому при появлении соответствующих симптомов нужно исключить клапанный фиброз (и констрикторный перикардит). Клинический диагностический мониторинг развития фиброзных расстройств является обязательным. Первая эхокардиография должна быть проведена в течение 3-6 месяцев после начала лечения; в дальнейшем частота эхокардиографических обследований должна определяться в соответствии с индивидуальными клиническими признаками, особое внимание необходимо обратить на вышеперечисленные симптомы, но мониторинг должен проводиться по крайней мере каждые 6-12 месяцев.

Применение Каберлина 0,5 следует прекратить при выявлении на ЭКГ признаков новой или ухудшение существующей клапанной регургитации, рестрикции клапана или уплотнения створок клапана.

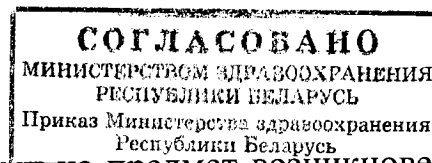
Необходимость проведения других клинических обследований (например, физикального обследования, аускультации, рентгенографии, КТ-сканирования) должна определяться индивидуально.

Соответствующие дополнительные исследования, такие как определение уровня СОЭ и сывороточного креатинина, следует проводить при необходимости подтверждения диагноза фиброзных нарушений.

Артериальная гипотензия

В течение 6 часов после применения Каберлина 0,5 может развиваться симптоматическая гипотензия, поэтому с особой осторожностью следует назначать Каберлин 0,5 одновременно с другими лекарственными средствами, которые могут снижать артериальное давление. Учитывая период полувыведения, гипотензивный эффект может сохраняться в течение нескольких дней после отмены препарата. В течение первых 3-4 дней после начала терапии рекомендуется проводить мониторинг с регулярным измерением артериального давления. Сообщалось, что в исследованиях послеродового периода отмечались случаи снижения артериального давления (> 20 мм рт. ст. систолического и > 10 мм рт. ст. диастолического) через 3-4 дня

после приема однократной дозы каберголина 1 мг. Нежелательные эффекты обычно наблюдались в течение первых двух недель, после чего их проявления уменьшались или вовсе исчезали.



Нарушение импульсного управления

Следует тщательно наблюдать за пациентами ~~на предмет возникновения~~ нарушений импульсного управления. Пациентов и их окружение следует предупредить о возможных изменениях в поведении, которые свидетельствуют о нарушении импульсного управления, такие как патологическая азартность, повышение либидо, гиперсексуальность, импульсивное желание осуществить покупку, импульсивное переедание при применении допаминовых агонистов, включая каберголин. В этом случае следует уменьшить дозу или прекратить приём препарата.

Ингибирование/подавление физиологической лактации

Как и другие алкалоиды спорыньи, Каберлин 0,5 следует применять пациенткам с артериальной гипертензией, обусловленной беременностью, только в случаях, когда ожидаемая польза от лечения превышает риск.

Следует избегать однократного применения дозы 0,25 мг при кормлении грудью, во избежание развития постуральной гипотензии.

Лечение гиперпролактинемии

Основная причина гиперпролактинемии должна быть исследована до начала лечения Каберлином 0,5, поскольку гиперпролактинемия, сопровождающаяся аменореей/галактореей и бесплодием, может быть связана с опухолями гипофиза.

При достижении эффективной терапевтической дозы контроль уровня пролактина в сыворотке крови рекомендуется осуществлять один раз в месяц, нормализация уровня пролактина в сыворотке наблюдается обычно в течение 2-4 недель.

После отмены Каберлина 0,5 обычно наблюдается рецидив гиперпролактинемии. Однако у некоторых пациентов стойкое угнетение уровня пролактина наблюдалось на протяжении нескольких месяцев.

Перед началом лечения гиперпролактинемии следует провести диагностику состояния гипофиза. Препарат восстанавливает овуляцию и фертильность у женщин с гиперпролактинемическим гипогонадизмом, поэтому рекомендуется проводить тест на беременность каждые 4 недели в течение периода аменореи и каждый раз после восстановления менструаций, если их задержка составляет более 3 дней. Женщины, которые не желают беременеть, должны применять средства механической контрацепции во время терапии и после отмены препарата до возвращения ановуляции. Если беременность наступает во время лечения, приём Каберлина 0,5 следует прекратить. В качестве меры предосторожности следует осуществлять надзор за женщинами, которые забеременели, для выявления признаков увеличения гипофиза, поскольку существует возможность увеличения объёма уже существующей опухоли гипофиза в период беременности. Перед назначением препарата следует исключить беременность. Учитывая ограниченный клинический опыт применения препарата и его длительный период полувыведения, в качестве меры пресечения женщинам, планирующим беременность, рекомендуется после достижения регулярного овуляторного цикла прекратить применение Каберлина 0,5 за месяц до ожидаемого зачатия. Для пациентов, принимающих препарат длительно, рекомендуется проводить регулярные гинекологические обследования, в том числе цитологические исследования шейки матки и эндометрия.

Сонливость/внезапное засыпание

Каберлин 0,5 может вызывать сонливость. Агонисты дофамина могут быть причиной внезапного засыпания у пациентов с болезнью Паркинсона. Вышеупомянутую информацию необходимо сообщить пациентам и посоветовать быть осторожными во время управления транспортными средствами или при работе с другими автоматизированными системами в течение периода лечения Каберлином 0,5. Пациентам, у которых наблюдались сонливость и/или эпизоды внезапного засыпания, следует воздерживаться от управления транспортными средствами или работы с другими

автоматизированными системами. Для таких пациентов следует рассмотреть целесообразность снижения дозы или прекращения лечения.

Другое

Это лекарственное средство содержит лактозу. Больные с наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или мальабсорбции глюкозо-галактозы не должны применять этот препарат.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или при работе с другими механизмами

В течение первых дней применения каберголина пациентам следует предостеречь от участия в деятельности, требующей быстрых и точных реакций.

Пациентам, которые лечатся каберголином и у которых отмечается сонливость и/или внезапные эпизоды засыпания, рекомендуется воздержаться от управления автотранспортом и деятельности, требующей повышенного внимания, пока такие эпизоды и сонливость не исчезнут.

Дети

Безопасность и эффективность препарата у пациентов в возрасте до 16 лет не изучались.

Беременность и период кормления грудью

Беременность

Адекватные и хорошо контролируемые исследования применения каберголина беременным не проводились. Исследования на животных продемонстрировали отсутствие тератогенного эффекта, однако сообщалось о снижении фертильности и эмбриотоксичности, связанных с фармакодинамической активностью.

Сообщалось о случаях появления больших врождённых пороков развития или преждевременного прекращения беременности после терапии каберголином беременных. Наиболее распространёнными неонатальными аномалиями оказались скелетно-мышечные патологии и сердечно-лёгочные аномалии. Данные о перинатальных нарушениях и о дальнейшем развитии

младенцев после внутриутробного воздействия Каберголина отсутствуют. По имеющимся публикациям, распространённость больших врождённых пороков развития в общей популяции составляет 6,9% или выше. Частота врождённых аномалий варьирует в разных популяциях. Точно определить существует ли повышенный риск невозможно.

Следует исключить беременность перед началом приема каберголина и избегать беременности в течение не менее одного месяца после окончания терапии. Так как у пациентов с гиперпролактинемией период полувыведения каберголина составляет 79-115 часов, после установления регулярного овуляторного цикла женщины, которые хотят забеременеть, должны прекратить принимать Каберлин 0,5 за один месяц до запланированного оплодотворения. Это предупредит возможное влияние лекарственного средства на плод и не запрещает возможности оплодотворения, так как в некоторых случаях овуляторный цикл сохраняется в течение шести месяцев после отмены препарата. Если оплодотворение произошло во время лечения, следует прекратить терапию после подтверждения беременности с целью ограничения влияния лекарственного средства на плод.

После отмены каберголина нужно использовать контрацепцию в течение не менее 4 недель. Каберголин восстанавливает овуляцию и фертильность у женщин с гиперпролактинемическим гипогонадизмом: так, что беременность может случиться к восстановлению менструального цикла, рекомендуется проводить тест на беременность в течение аменорейного периода, после того, как менструация возобновилась - каждый раз, когда менструация откладывается более чем на три дня. Женщинам, которые не хотят беременеть, рекомендуется применять эффективную негормональную контрацепцию во время лечения и после отмены каберголина. Из-за длительного периода полувыведения и ограниченного опыта безопасности влияния каберголина на плод, женщинам, которые планируют беременность, оплодотворение рекомендовано как минимум через месяц после прекращения приема каберголина. После наступления беременности женщины должны находиться

под наблюдением с целью выявления признаков увеличения гипофиза, так как во время беременности может наблюдаться рост существующих опухолей гипофиза.

Кормление грудью

Из-за способности подавлять лактацию Каберлин 0,5 не следует применять женщинам с гиперпролактинемическими нарушениями готовых кормить грудью.

Каберлин 0,5 и/или его метаболиты выделялись в молоко при исследовании на крысах. Информации о выделении в грудное молоко людей не существует; однако, женщинам следует рекомендовать не кормить грудью в случае неэффективности подавления лактации с помощью каберголина.

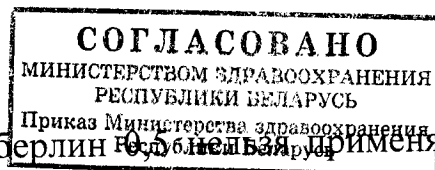
Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременное применение препарата Каберлин 0,5 с другими лекарственными препаратами, особенно с алкалоидами спорыньи, в послеродовом периоде не ассоциировалось с явными взаимодействиями, которые меняли эффективность и безопасность этого препарата. Несмотря на то, что отсутствуют данные о взаимодействии каберголина с другими алкалоидами спорыньи, одновременное применение этих препаратов в течение длительного лечения Каберлин 0,5 не рекомендуется.

Поскольку Каберлин 0,5 реализует своё терапевтическое действие путём прямой стимуляции дофаминовых рецепторов, не рекомендуется его сочетанное применение с антагонистами дофаминовых рецепторов (например, фенотиазинами, бутирофенонами, тиоксантенами и метоклопрамидом), поскольку эти препараты могут уменьшать пролактин-понижающий эффект каберголина.

Как и другие производные спорыньи, Каберлин 0,5 не следует применять с макролидными антибиотиками (например, эритромицином) в связи с повышением системной биодоступности каберголина

Передозировка



Симптомы передозировки могут быть аналогичны тем, которые возникают в результате чрезмерной стимуляции дофаминовых рецепторов (например, тошнота, рвота, жалобы на боли в желудке, постуральная гипотензия, спутанность сознания/психоз или галлюцинации). В случае необходимости следует применить поддерживающие меры для удаления любых остатков неабсорбированного препарата и поддержания артериального давления. Кроме того, может быть целесообразным введение препаратов группы антагонистов дофамина.

Упаковка

По 2 таблетки в контурной ячейковой упаковке из фольги алюминиевой ламинированной. 1 контурную ячейковую упаковку вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Лекарственное средство нельзя использовать после окончания срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Информация о производителе

Произведено и расфасовано: «Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.», Индия.

Упаковано: Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64, тел/факс +375 (177)735612, 731156.