ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони здоров'я України
22.02.2022 № 355
Реєстраційне посвідчення
№ UA/19113/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

КАБЕРЛАТ®
(CABERLAT)

Склад:
діюча речовина: каберголін;
1 таблетка містить каберголіну 0,5 мг;
допоміжні речовини: лактоза безводна, лейцин, магнію стеарат.

Лікарська форма. *Основні фізико-хімічні властивості:* білі, пласкі, капсулоподібні таблетки з рискою, з тисненням «APO» з одного боку таблетки та тисненням «CA» по один бік від риски і «0.5» по інший бік від риски – з іншого боку.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються у гінекології. Інгібітори пролактину. Код АТХ G02C B03.

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка.
Каберголін – це дофамінергічне похідне ріжків, що характеризується сильною та довготривалою пролактино-знижувальною активністю. Препарат безпосередньо стимулює D_2-дофамінові рецептори на поверхні лактотропних клітин гіпофіза, таким чином інгібуючи секрецію пролактину. Каберголін зменшує секрецію пролактину у щурів при пероральному застосуванні у дозі 3–25 мкг/кг та *in vitro* у концентрації 45 пг/мл. Крім того, каберголін чинить центральну дофамінергічну дію через стимуляцію D_2-рецепторів у пероральних дозах, що перевищують такі, які є ефективними для зниження рівнів пролактину в сироватці крові. Довготривалий вплив каберголіну на зниження рівня пролактину, ймовірно, пов'язаний з його тривалою персистенцією в органі-мішені, на що вказує повільна швидкість елімінації загальної радіоактивності з гіпофіза після застосування однократної пероральної дози у щурів ($t_{½}$ становить приблизно 60 годин).
Фармакодинамічні ефекти вивчалися у здорових добровольців, жінок у післяпологовому періоді та хворих із пролактинемією. Після одноразового перорального прийому препарату у дозі 0,3–1,5 мг спостерігалося значне зниження рівнів пролактину в плазмі у кожній з досліджуваних популяцій. Цей ефект розвивається швидко – протягом 3 годин після введення препарату та зберігається протягом 7–28 діб у здорових осіб і пацієнтів з гіперпролактинемією та протягом 14–21 доби – у жінок після пологів. Ступінь зниження рівня пролактину та тривалість залежать від дози.
Щодо ендокринних ефектів каберголіну, не пов'язаних з антипролактинемічною дією, наявні дані досліджень із залученням людей підтверджують експериментальні результати, отримані при дослідженні на тваринах, та свідчать, що досліджувана речовина характеризується високою селективною дією і не впливає на базальний рівень секреції інших гормонів гіпофіза та кортизолу. Фармакодинамічна дія каберголіну не корелювала з терапевтичним ефектом тільки щодо зниження артеріального тиску. Максимальний гіпотензивний ефект препарату в однократній дозі зазвичай спостерігається протягом перших 6 годин після прийому та є залежним від дози як для максимального зниження, так і частоти виникнення.

Фармакокінетика.
Фармакокінетику та метаболічні профілі каберголіну досліджували у здорових добровольців обох статей та у пацієнтів жіночої статі з гіперпролактинемією.
Після перорального застосування речовини, міченої радіоактивною міткою, вона швидко абсорбувалася зі шлункового-кишкового тракту, а пік радіоактивності у плазмі досягався через 0,5–4 години.
Через 10 днів після застосування препарату близько 18 % та 72 % радіоактивної дози виділялося з сечею та фекаліями відповідно. Вміст незміненого препарату у сечі становив 2–3 % введеної дози.
Основним метаболітом, ідентифікованим у сечі, був 6-аліл-8β-карбокси-ерголін, який становив 4–6 % дози препарату. У сечі були знайдені три додаткових метаболіти, які загалом становили менше ніж 3 % дози препарату. Активність метаболітів *in vitro* стосовно пригнічення секреції пролактину значно менша, ніж каберголіну. Біотрансформація каберголіну також вивчалася у плазмі крові здорових добровольців чоловічої статі, які отримували лікування [^{14}C]-каберголіном: було встановлено, що каберголін підлягає швидкій та значній біотрансформації.
Низький рівень виділення з сечею незміненого каберголіну було підтверджено також у дослідженнях з використанням нерадіактивного препарату. Період напіввиведення каберголіну, який визначався за швидкістю виділення препарату з сечею, є тривалим: 63–68 годин у здорових добровольців (при використанні радіоімуноаналізу) та 79–115 годин у пацієнтів з гіперпролактинемією (при використанні методу ВЕРХ).
Беручи до уваги значення періоду напіввиведення, рівноважний стан повинен досягатися через 4 тижні, що було підтверджено середніми значеннями пікової концентрації каберголіну в плазмі крові після одноразового застосування (37 ± 8 пг/мл) та через 4 тижні при багаторазовому застосуванні (101 ± 43 пг/мл).
Результати експериментів *in vitro* показали, що препарат у концентраціях 0,1–10 нг/мл на 41–42 % зв'язується з білками плазми крові. Їжа не впливає на абсорбцію та розподіл препарату.

Клінічні характеристики.
Показання.
Інгібування/пригнічення фізіологічної лактації
Інгібування фізіологічної післяпологової лактації одразу після пологів або пригнічення лактації, що встановилася, у таких випадках:
- після пологів, якщо мати вирішила не годувати дитину груддю або коли годування груддю протипоказано матері чи дитині з медичних причин;
- після народження мертвого плода або аборту.

Каберголін інгібує/пригнічує фізіологічну лактацію шляхом інгібування секреції пролактину. У контрольованих клінічних дослідженнях одноразовий прийому каберголіну у дозі 1 мг у перший день після пологів був ефективним у інгібуванні секреції молока, а також при набуханні грудей і болю у 70–90 % жінок. Менше 5 % жінок відчували поновлення симптоматики у грудях на третьому тижні після пологів (яка, зазвичай, була легкою за ступенем тяжкості).
Пригнічення секреції молока та полегшення при набуханні грудей і болю у грудях відмічалось приблизно у 85 % жінок в період лактації при застосуванні протягом двох днів сумарної дози каберголіну 1 мг, поділеної на чотири прийоми. Випадки поновлення симптоматики у грудях через 10 днів нечасті (приблизно 2 % випадків).
Лікування гіперпролактинемічних станів
Порушення, пов'язані з гіперпролактинемією, у тому числі аменореї, олігоменореї, ановуляції та галактореї. Лікування пацієнтів з пролактинсекретуючими аденомами гіпофіза (мікро- та макропролактиноми), ідіопатичною гіперпролактинемією або із синдромом «порожнього» турецького сідла з супутньою гіперпролактинемією, які є основними патологічними станами, що зумовлюють вищезгадані клінічні прояви.
При тривалому лікуванні у дозах від 1 до 2 мг на тиждень каберголін був ефективний для нормалізації рівня пролактину у сироватці крові приблизно у 84 % пацієнтів з

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

Протипоказання.
Підвищена чутливість до каберголіну, до будь-яких допоміжних речовин лікарського засобу або до будь-яких алкалоїдів ріжків.
Наявність в анамнезі фіброзних захворювань легенів, перикарда та заочеревинного простору.
Каберголін протипоказаний пацієнтам з печінковою недостатністю та вагітним з гестозом.
Каберголін не слід застосовувати одночасно з антипсихотичними лікарськими засобами або жінкам з післяродовим психозом в анамнезі.
Каберголін протипоказаний для довготривалого лікування, якщо є ознаки ураження клапанів серця, що визначаються за допомогою ехокардіографії до початку лікування (див. розділ «Особливості застосування»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.
Одночасне застосування каберголіну з іншими лікарськими препаратами, особливо з алкалоїдами ріжків, у ранньому післяпологовому періоді не асоціювалось з явними взаємодіями, які б змінювали ефективність та безпечність цього препарату.
Зважаючи на те, що відсутні дані про взаємодію каберголіну з іншими алкалоїдами ріжків, одночасне застосування цих препаратів протягом тривалого лікування не рекомендується.
Оскільки каберголін реалізує свою терапевтичну дію шляхом прямої стимуляції дофамінових рецепторів, не рекомендується його одночасне застосування з антагоністами дофамінових рецепторів (наприклад фенотіазини, бутирофенони, тіоксантени та метоклопрамід), оскільки ці препарати можуть зменшувати пролактино-знижувальний ефект каберголіну.
Як і інші похідні ріжків, каберголін не слід застосовувати з макролідними антибіотиками (наприклад еритроміцином) у зв’язку з підвищенням системної біодоступності каберголіну.

Особливості застосування.
Застереження загального характеру
Безпечність та ефективність каберголіну ще не були встановлені у пацієнтів із захворюваннями нирок та печінки. Як і інші похідні ріжків, каберголін слід призначати з обережністю пацієнтам з тяжкими серцево-судинними захворюваннями, синдромом Рейно, нирковою недостатністю, пептичною виразкою або шлунково-кишковою кровотечею, а також з наявністю в анамнезі серйозних психічних розладів, особливо психотичних. Слід бути особливо обережними, якщо пацієнти одночасно приймають психотропний лікарський препарат.
Пацієнтам з рідкою спадковою непереносимістю галактози, повною лактазною недостатністю або глюкозо-галактозною мальабсорбцією не слід застосовувати цей лікарський препарат.
Симптоматична артеріальна гіпотензія може розвинутись при застосуванні каберголіну при будь-якому показанні. Слід з обережністю застосовувати Каберлат® одночасно з іншими лікарськими препаратами, що знижують артеріальний тиск.
Вплив алкоголю на загальну переносимість препарату на даний час невідомий.
Перед застосуванням каберголіну слід виключити наявність вагітності, а після закінчення лікування слід запобігати виникненню вагітності протягом щонайменше 1 місяця.
Печінкова недостатність
Слід розглянути можливість застосування нижчих доз для пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю, які отримують довготривале лікування лікарським засобом Каберлат®. У пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю (клас С за шкалою Чайлда – П’ю), які отримали однократну дозу препарату (1 мг), спостерігалося підвищення значень AUC порівняно зі здоровими добровольцями та пацієнтами з менш тяжким ступенем печінкової недостатності.

Постуральна артеріальна гіпотензія

Після застосування лікарського засобу Каберлат® може виникати постуральна артеріальна гіпотензія. Слід з обережністю застосовувати цей препарат одночасно з іншими лікарськими препаратами, що знижують артеріальний тиск.

Сонливість/раптове засинання

Застосування каберголіну асоціювалось з виникненням сонливості. Агоністи дофаміну можуть бути причиною виникнення епізодів раптового засинання у пацієнтів з хворобою Паркінсона. Повідомлялося про нечасті випадки раптового засинання під час повсякденної діяльності, у деяких випадках без усвідомлення цього або без попереджувальних ознак. Вищезазначену інформацію необхідно повідомити пацієнтам та порадити бути обережними під час керування транспортними засобами або роботи з іншими автоматизованими системами протягом періоду лікування каберголіном. Пацієнти, у яких спостерігалася сонливість та/або епізоди раптового засинання, повинні утримуватися від керування транспортними засобами або роботи з іншими автоматизованими системами. У таких випадках може бути доцільним зниження дози препарату або припинення лікування (див. розділ «Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами»).

Імпульсне порушення контролю

Слід систематично наглядати за станом пацієнтів щодо виникнення імпульсного порушення контролю. Під час лікування агоністами дофаміну, зокрема каберголіном, можуть виникати поведінкові симптоми імпульсного порушення контролю, зокрема патологічна пристрасть до азартних ігор, підвищення лібідо, гіперсексуальність, компульсивне бажання витрачати гроші та купувати, булімія та компульсивне переїдання, спричинені імпульсним порушенням контролю, про що слід повідомити пацієнтам та особам, які доглядають за ними. У разі виникнення таких симптомів слід розглянути можливість зменшення дози/поступового припинення застосування препарату.

Інгібування/пригнічення фізіологічної лактації

Як і інші похідні ріжків, Каберлат® не слід застосовувати жінкам з артеріальною гіпертензією, що виникла під час вагітності, наприклад прееклампсією або післяпологовою артеріальною гіпертензією, за винятком випадків, коли потенційна користь переважає можливий ризик.

Повідомлялося про серйозні побічні реакції, включаючи артеріальну гіпертензію, інфаркт міокарда, судоми, інсульт або психічні розлади у жінок після пологів, які отримували каберголін для пригнічення лактації.

У деяких пацієнтів розвитку судом або інсульту передували сильний головний біль та/або транзиторне порушення зору.

Після лікування слід ретельно контролювати артеріальний тиск.

Якщо розвиваються артеріальна гіпертензія, підозрілий біль у грудях; сильний, прогресуючий або безперервний головний біль (із порушеннями зору або без нього) або ознаки токсичності центральної нервової системи, прийом каберголіну слід припинити та негайно обстежити пацієнта.

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

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

Лікування гіперпролактинемічних станів

Перед початком лікування лікарським засобом Каберлат® показане повне обстеження гіпофіза, оскільки гіперпролактинемія, що супроводжується аменореєю/галактореєю та безпліддям, може бути спричинена пухлиною гіпофіза.

Каберлат® відновлює овуляцію та фертильність у жінок з гіперпролактинемічним гіпогонадизмом.

Оскільки вагітність може виникнути раніше, ніж відновлення менструального циклу, рекомендується робити аналіз на вагітність щонайменше кожні чотири тижні протягом періоду аменореї, а після відновлення менструації – при затримці більш ніж на три дні. Жінкам, які бажають уникнути вагітності, слід рекомендувати використання механічних засобів контрацепції під час лікування лікарським засобом Каберлат® та після припинення лікування цим препаратом до повторної появи ановуляції. Потрібно спостерігати за жінками, які завагітніли, для виявлення ознак збільшення гіпофізу, оскільки існує ризик збільшення об'єму вже наявної пухлини гіпофіза у період вагітності.

Перед початком застосування лікарського засобу Каберлат® необхідно виключити наявність вагітності. Жінкам, які бажають завагітніти, рекомендується при появі регулярного овуляторного циклу припинити лікування лікарським засобом Каберлат® за 1 місяць до запланованого запліднення, оскільки клінічний досвід застосування препарату все ще досить обмежений і препарат характеризується довгим періодом напіввиведення. Якщо вагітність настає під час лікування, прийом каберголіну необхідно припинити.

Рекомендується проводити регулярні гінекологічні обстеження, зокрема цитологічні дослідження шийки матки та ендометрія, у пацієнток, які приймають Каберлат® протягом тривалого періоду.

Фіброз, ураження клапанів серця та можливі споріднені клінічні явища

Фіброзні та серозні запальні розлади, такі як плеврит, випіт у плевральну порожнину, фіброз плеври, фіброз легенів, перикардит, випіт у порожнину перикарда, ураження одного або більше клапанів серця (аортального, мітрального та тристулкового) або заочеревинний фіброз спостерігалися після довготривалого застосування похідних ріжків з агоністичною дією на рецептор серотоніну $5HT_{2B}$, таких як каберголін. У деяких випадках симптоми або прояви ураження клапанів серця можуть зменшуватися після припинення прийому каберголіну.

У поєднанні із випотом у плевральну порожнину/фіброзом спостерігалося надмірне збільшення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ). У разі підвищення ШОЕ невідомої етіології, що значно відхиляється від норми, рекомендується проводити рентгенологічне обстеження органів грудної клітки.

Виникнення уражень клапанів пов'язують з накопиченням препарату, тому пацієнтів слід лікувати найнижчими ефективними дозами. Під час кожного візиту слід повторно оцінювати профіль безпечності лікування пацієнтів лікарським засобом Каберлат®, щоб визначити доцільність продовження лікування.

Перед початком довготривалого лікування усі пацієнти повинні проходити обстеження серцево-судинної системи, зокрема ехокардіографію, для визначення можливої наявності безсимптомного захворювання клапанів серця. До початку лікування також доцільно проводити визначення початкового рівня ШОЕ або інших маркерів запалення, легеневої функції/рентгенографії органів грудної клітки та функції нирок. Невідомо, чи може лікування каберголіном погіршувати перебіг хвороби у пацієнтів з клапанною регургітацією. У разі виявлення у пацієнта фіброзного захворювання клапанів серця лікування пацієнта лікарським засобом Каберлат® продовжувати не рекомендується (див. розділ «Протипоказання»).

Протягом довготривалого лікування фіброзні захворювання можуть розвиватися безсимптомно, тому слід спостерігати за пацієнтом щодо можливих проявів прогресування фіброзу. Отже, під час лікування слід звертати увагу на такі ознаки та симптоми:

- захворювання легенів та плеври, такі як диспное, задишка, постійний кашель або біль у грудній клітці;
- ниркова недостатність або обструкція сечовідних/черевних судин, що можуть проявлятися у вигляді болю у попереку/боку та набряку нижніх кінцівок, а також будь-

які можливі утворення у черевній порожнині або болючість, що можуть вказувати на заочеревинний фіброз;
- серцева недостатність: випадки клапанного або перикардіального фіброзу часто проявляються у вигляді серцевої недостатності. У зв'язку з цим при появі таких симптомів слід виключити наявність клапанного фіброзу (та констриктивного перикардиту).

Проведення клінічного діагностичного моніторингу розвитку фіброзних захворювань у встановленому порядку є обов'язковим. Першу ехокардіографію необхідно зробити протягом 3–6 місяців після початку лікування, після чого частоту ехокардіографічних досліджень слід визначити за допомогою відповідного індивідуального клінічного обстеження з особливою увагою до перерахованих вище симптомів, але щонайменше кожні 6–12 місяців.

Застосування лікарського засобу Каберлат® слід припинити у разі виявлення на ехокардіограмі ознак виникнення нової або ускладнення наявної клапанної регургітації, рестрикції клапана або ущільнення стулок клапана (див. розділ «Протипоказання»).

Необхідність проведення інших клінічних обстежень (наприклад, фізикальне обстеження, включаючи аускультацію серця, рентгенографію та комп'ютерну томографію) слід визначати індивідуально для кожного пацієнта.

Відповідні додаткові дослідження, зокрема визначення ШОЕ та креатиніну сироватки крові слід проводити за необхідності для підтвердження діагнозу фіброзного захворювання.

Цей лікарський засіб містить лактозу. Якщо у пацієнта встановлена непереносимість деяких цукрів, необхідно проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарській засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

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

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

Через тривалий період напіввиведення препарату та обмеженість даних щодо внутрішньоутробного впливу жінкам, які бажають завагітніти, слід припинити лікування каберголіном за 1 місяць до запланованого запліднення.

Якщо запліднення відбудеться протягом лікування, прийом препарату слід припинити одразу, як тільки підтвердилась вагітність, щоб обмежити вплив лікарського засобу на плід.

Немає доступної інформації щодо екскреції каберголіну у грудне молоко, проте матерям не рекомендується годувати груддю, якщо застосування лікарського засобу Каберлат® не призвело до інгібування/пригнічення лактації. Оскільки препарат пригнічує лактацію, Каберлат® не слід застосовувати матерям з гіперпролактинемічними станами, які бажають годувати груддю.

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

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

Протягом перших днів застосування лікарського засобу Каберлат® пацієнтам слід утримуватись від діяльності, що вимагає швидких та точних реакцій, таких як керування автомобілем або робота з іншими автоматизованими системами.

Пацієнтам, які застосовують Каберлат® та у яких спостерігається сонливість, не слід керувати транспортними засобами або займатися іншими видами діяльності, при якій порушення пильності може наражати їх самих та оточуючих людей на небезпеку серйозного травмування або летального наслідку (робота з автоматизованими системами). Поновити керування автотранспортом та іншими механізмами можливо після зникнення сонливості та порушення пильності (див. розділ «Особливості застосування»).

Спосіб застосування та дози.

Каберлат® призначений для перорального застосування. Оскільки у клінічних дослідженнях каберголін застосовували переважно разом з їжею та оскільки переносимість цього класу лікарських препаратів при прийомі з їжею покращується, препарат рекомендується приймати під час їди при всіх терапевтичних показаннях.

Інгібування/пригнічення фізіологічної лактації

Каберлат® слід застосовувати протягом першого дня після пологів. Рекомендована терапевтична доза препарату становить 1 мг (2 таблетки по 0,5 мг), що приймається однократно.

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

Лікування гіперпролактинемічних станів

Рекомендована початкова доза лікарського засобу Каберлат® становить 0,5 мг 1 раз на тиждень або 1/2 таблетки по 0,5 мг 2 рази на тиждень (наприклад у понеділок та четвер). Підвищення тижневої дози слід здійснювати поступово, бажано підвищувати її на 0,5 мг на тиждень кожен місяць до досягнення оптимальної терапевтичної ефективності. Зазвичай терапевтична доза становить 1 мг на тиждень і може коливатися у діапазоні від 0,25 мг до 2 мг на тиждень. Для лікування пацієнтів з гіперпролактинемією Каберлат® застосовували у дозах до 4,5 мг на тиждень.

Максимальна доза препарату не має перевищувати 3 мг на добу.

Тижневу дозу препарату можна прийняти за 1 раз або розподілити на два або більшу кількість прийомів на тиждень, залежно від переносимості препарату пацієнтом. Якщо призначені дози перевищують 1 мг на тиждень, рекомендується ділити тижневу дозу препарату на декілька прийомів, оскільки переносимість препарату у дозуванні, що перевищує 1 мг при прийомі разовою тижневою дозою, оцінювалася тільки у декількох пацієнтів.

При підвищенні дози слід провести обстеження пацієнта для визначення мінімальної дози препарату, що викликає терапевтичний ефект. Після того, як буде підібрано ефективний терапевтичний режим дозування, рекомендується проводити регулярне (щомісячне) визначення рівнів пролактину в сироватці крові, оскільки нормалізація цих рівнів зазвичай спостерігається протягом двох або чотирьох тижнів.

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

Пацієнти літнього віку

Досвід застосування пацієнтам літнього віку дуже обмежений через показання для застосування каберголіну. Доступні дані свідчать про відсутність особливого ризику.

Діти.
Безпека та ефективність каберголіну для пацієнтів віком до 16 років не вивчалися.

Передозування.
Симптоми передозування можуть бути аналогічні тим, що виникають внаслідок надмірної стимуляції дофамінових рецепторів (наприклад нудота, блювання, скарги на дискомфорт у шлунку, постуральна артеріальна гіпотензія, сплутаність свідомості/психоз або галюцинації). У разі необхідності слід застосувати підтримуючі заходи для видалення будь-яких залишків неабсорбованого препарату та підтримання артеріального тиску. Крім того, може бути доцільним введення препаратів групи антагоністів дофаміну.

Побічні реакції.
Загалом небажані явища залежать від дози лікарського засобу. Імовірність виникнення небажаних явищ у пацієнтів з відомою непереносимістю дофамінергічних препаратів можна зменшити, якщо розпочинати лікування каберголіном зі знижених доз, наприклад 0,25 мг 1 раз на тиждень з наступним поступовим їх підвищенням до досягнення терапевтичної дози. У разі виникнення стійких або тяжких небажаних явищ тимчасове зниження дози з наступним більш поступовим її підвищенням, наприклад на 0,25 мг/тиждень кожні 2 тижні, може покращити переносимість препарату.
Під час лікування каберголіном спостерігалися нижчезазначені побічні реакції з такою частотою: дуже часто: ≥ 1/10; часто: ≥ 1/100 та < 1/10; нечасто: ≥ 1/1000 та < 1/100; рідко: ≥ 1/10000 та < 1/1000; дуже рідко: < 1/10000; частота невідома (не можна оцінити на основі наявних даних).
Розлади з боку серця:
дуже часто: ураження клапанів (у тому числі регургітація) та споріднені розлади (перикардит і випіт у порожнину перикарда);
нечасто: пальпітація;
частота невідома: стенокардія.
Розлади з боку дихальної системи, торакальні та медіастинальні розлади:
нечасто: диспное, випіт у плевральну порожнину, фіброз (включаючи фіброз легенів), носова кровотеча;
дуже рідко: фіброз плеври;
частота невідома: порушення дихання, дихальна недостатність, плеврит, біль у грудях.
Розлади з боку імунної системи:
нечасто: реакції гіперчутливості.
Розлади з боку нервової системи:
дуже часто: головний біль*, запаморочення/вертиго;
часто: сонливість;
нечасто: транзиторна геміанопсія, синкопе, парестезія;
частота невідома: раптове засинання, тремор.
Розлади з боку органів зору:
частота невідома: погіршення зору.
Розлади з боку психіки:
часто: депресія;
нечасто: підвищення лібідо;
частота невідома: агресія, марення, гіперсексуальність, патологічна пристрасть до азартних ігор, психічні розлади, галюцинації.
Розлади з боку судин:
часто: гіпотензивний ефект у пацієнтів, які отримують довготривале лікування; постуральна артеріальна гіпотензія, припливи**;
нечасто: периферичний вазоспазм, втрата свідомості.

Розлади з боку травної системи:
дуже часто: нудота*, диспепсія, гастрит, біль у животі*;
часто: запор, блювання**;
рідко: біль в епігастральній ділянці.
Загальні розлади та реакції у місці введення:
дуже часто: астенія***, підвищена втомлюваність;
нечасто: набряк, периферичний набряк.
З боку гепатобіліарної системи:
частота невідома: порушення функції печінки.
З боку шкіри та підшкірних тканин:
нечасто: висипання, алопеція.
З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини:
нечасто: судоми в ногах.
З боку репродуктивної системи та молочних залоз:
часто: біль у молочних залозах.
Дослідження:
часто: безсимптомне зниження артеріального тиску (≥ на 20 мм рт. ст. систолічний і ≥ 10 мм рт. ст. діастолічний);
нечасто: у жінок з аменореєю спостерігалося зниження рівня гемоглобіну протягом перших кількох місяців після менструації;
частота невідома: підвищений рівень креатинфосфокінази в крові, анормальні показники печінкових проб.

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

Імпульсне порушення контролю.
Патологічна пристрасть до азартних ігор, підвищення лібідо, гіперсексуальність, компульсивне бажання витрачати гроші та купувати, відмова від їжі та компульсивне переїдання можуть виникати у пацієнтів, які отримують лікування агоністами дофаміну, зокрема каберголіном.
Звітування про підозрювані побічні реакції
Звітування про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дозволяє здійснювати моніторинг співвідношення ризик/користь при застосуванні лікарського засобу. Фахівців сфери охорони здоров'я просять звітувати про будь-які підозрювані небажані реакції.

Термін придатності. 21 місяць.

Умови зберігання. Зберігати при температурі від 15 ºС до 25 ºС в захищеному від світла та вологи місці. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 8 таблеток у пляшці. По 1 пляшці у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Апотекс Інк. / Apotex Inc..

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.
Виробництво, контроль якості, випуск серії лікарського засобу:
150 Сігнет Драйв, Торонто, Онтаріо, M9L 1T9, Канада / 150 Signet Drive, Toronto, Ontario, M9L 1T9, Canada.
Контроль якості, випуск серії лікарського засобу:
Дільниця Етобіко 50 Стейнвей Блвд Етобіко Онтаріо M9W 6Y3, Канада / Etobicoke Site 50 Steinway Blvd Etobicoke ON M9W 6Y3, Canada.

Заявник. АТ «Фармак».

Місцезнаходження заявника. Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 63.

Дата останнього перегляду. 22.02.2022.