

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

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

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20030572
Разрешение №	26743 / 15-08-2014
Оформление №	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

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

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Плоска таблетка, с формата на капсула, с размери 4 x 8 mm, бяла на цвят с делителна черта.

Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Инхибиране, потискане на физиологичната лактация:

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

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

Лечение на хиперпролактинемични нарушения:

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

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

4.2 Дозировка и начин на приложение

Общо:

ДОСТИНЕКС таблетки се приема перорално. Тъй като поносимостта на допаминергичните лекарства се подобрява, когато се приемат с храна, се препоръчва ДОСТИНЕКС да се приема по време на хранене. Максималната дневна доза не трябва да надхвърля 3 mg.

При пациенти с известна непоносимост към допаминергични лекарства вероятността от настъпване на нежелани събития може да се намали чрез начална терапия с каберголин с намалени дози (напр. 0,25 mg веднъж седмично) с последващо постепенно увеличаване до достигане на терапевтичната доза. Ако настъпят постоянни или тежки нежелани събития,



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
Достинекс® 0,5 mg таблетки / Dostinex® 0,5 mg tablets

временно намаляване на дозата, последвано от по-плавно повишаване (напр. стъпки от 0,25 mg седмично на всеки две седмици) може да повиши поносимостта.

Инхибиране/потискане на физиологична лактация:

За инхибиране на лактацията: Препоръчваната доза е 1 mg (две таблетки от 0,5 mg), приета еднократно през първия ден след раждането.

За потискане на настъпила лактация: Препоръчваната дозировка е 0,25 mg (половин таблетка от 0,5 mg) на всеки 12 часа в продължение на 2 дни (обща доза от 1 mg). (вж. точка 4.4)

Лечение на хиперпролактинемични нарушения (вж. точка 4.3):

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

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

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

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

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

Пациенти с тежка чернодробна недостатъчност:

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

Педиатрична популация:

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

Употреба при лица в старческа възраст:

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

4.3 Противопоказания



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
Достинекс® 0,5 mg таблетки / Dostinex® 0,5 mg tablets

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

Анамнеза за белодробни, перикардни и ретроперитонеални фиброзни нарушения.

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

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Общи:

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

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

Чернодробна недостатъчност:

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

Постурална хипотония:

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

Фиброза и сърдечно клапно увреждане и възможно свързани клинични феномени:

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

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

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



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
Достинекс® 0,5 mg таблетки / Dostinex® 0,5 mg tablets

Преди започване на дългосрочно лечение:

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

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

По време на дългосрочно лечение:

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

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

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

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

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

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

Сънливост/внезапно заспиване:

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

Инхибиране/потискане на физиологичната лактация:



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
Достинекс® 0,5 mg таблетки / Dostinex® 0,5 mg tablets

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

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

Лечение на хиперпролактинемични нарушения:

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

Каберголин възобновява овулацията и фертилитета при жени с хиперпролактинемичен хипогонадизъм.

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

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

Психични нарушения:

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

Педиатрична популация

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

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

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



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
Достинекс® 0,5 mg таблетки / Dostinex® 0,5 mg tablets

Тъй като терапевтичният ефект на каберголин се осъществява чрез директно стимулиране на допаминовите рецептори, той не трябва да се прилага едновременно с лекарства, които са допаминови антагонисти (напр. фенотиазини, бутирофенони, тиоксантени, метоклопрамид), тъй като те могат да понижат пролактин-понижаващия ефект на каберголин.

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

Педиатрична популация

Проучвания за взаимодействията са проведени само при възрастни.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

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

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

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

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

Кърмене

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

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

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



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
Достинекс® 0,5 mg таблетки / Dostinex® 0,5 mg tablets

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

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Следните нежелани реакции са наблюдавани и съобщени по време на лечение с каберголин със следната честота: Много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

MedDRA	Честота	Нежелани реакции
Системо-органен клас		
Сърдечни нарушения	Много чести	Валвулопатия (вкл. регургитация) и свързани нарушения (перикардит и перикарден излив)
	Нечести	Палпитации
	С неизвестна честота	Стенокардия
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Нечести	Задух, плеврален излив, фиброза, (вкл. белодробна фиброза), кръвотечение от носа
	Много редки	Плеврална фиброза
	С неизвестна честота	Дихателно нарушение, дихателна недостатъчност, плеврит, гръдна болка
Нарушения на имунната система	Нечести	Реакция на свръхчувствителност
Нарушения на нервната система	Много чести	Главоболие*, замаяност/световъртеж*
	Чести	Сънливост
	Нечести	Преходна хемиянопсия, синкоп, парестезия
	С неизвестна честота	Внезапно заспиване, тремор
Нарушения на очите	С неизвестна честота	Зрителни нарушения
Психични нарушения	Чести	Депресия
	Нечести	Повишено либидо
	С неизвестна честота	Агресия, делюзии, хиперсексуалност, патологично пристрастяване към хазарт, психотично разстройство, халюцинации
Съдови нарушения	Чести	Обикновено ДОСТИНЕКС оказва хипотензивен ефект върху пациенти на дългосрочно постурална хипотония, топли вълни**
	Нечести	Вазоспазм на крайните пръсти, загуба на съзнание



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
Достинекс® 0,5 mg таблетки / Dostinex® 0,5 mg tablets

Стомашно-чревни нарушения	Много чести	Гадене*, диспепсия, гастрит, болка в корема*
	Чести	Запек, повръщане**
	Редки	Епигастрална болка
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Много чести	Астения***, уморемост
	Нечести	Оток, периферен оток
Хепатобиларни нарушения	С неизвестна честота	Нарушена чернодробна функция
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести	Обрив, алопеция
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Нечести	Крампи на долните крайници
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Чести	Болка в гърдата
Изследвания	Чести	Асимптомни понижения на артериалното налягане (≥ 20 mmHg систолно и ≥ 10 mmHg диастолно)
	Нечести	Понижаване на стойностите на хемоглобина е наблюдавано при жени с аменорея през първите няколко месеца след възстановяване на менструацията.
	С неизвестна честота	Повишени кръвни нива на креатинфосфокиназа, отклонения в лабораторните изследвания на чернодробната функция.

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

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

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

Нарушения в контрола на импулсите

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

Съобщаване на подозирани нежелани реакции



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
Достинекс® 0,5 mg таблетки / Dostinex® 0,5 mg tablets

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

4.9 Предозиране

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

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: пролактинови инхибитори, АТС код: G02CB03

Механизъм на действие

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

Фармакодинамични ефекти

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

Що се отнася до ендокринните ефекти на каберголин, несвързани с антипролактинемичния ефект, наличните данни при проведените с хора проучвания потвърждават експерименталните находки при животни, а именно, че действието е много селективно, без ефект върху базалната секреция на другите хипофизарни хормони или на кортизола. Фармакодинамичната активност на каберголин не корелира с терапевтичния ефект само що се отнася до понижаване на кръвното налягане. При прием на еднократна доза, максималният хипотензивен ефект на каберголин настъпва през първите 6 часа след приема на лекарството и е дозозависим по отношение на максимално понижаване и честота.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
Достинекс® 0,5 mg таблетки / Dostinex® 0,5 mg tablets

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

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

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

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

5.2 Фармакокинетични свойства

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

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

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

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

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

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



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
Достинекс® 0,5 mg таблетки / Dostinex® 0,5 mg tablets

Експериментите *in vitro* показват, че лекарството в концентрации 0,1-10 ng/ml се свързва с плазмените протеини в рамките на 41-42%. Изглежда, че храната не повлиява резорбцията и разпределението на каберголин.

5.3 Предклинични данни за безопасност

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза,
Левцин

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

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

Всяка бутилка, съдържаща 2 или 8 таблетки, е опакована в картонена кутия.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

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

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pfizer Enterprises SARL
Rond-point du Kirchberg



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
Достинекс® 0,5 mg таблетки / Dostinex® 0,5 mg tablets

51, Avenue J.F. Kennedy
L-1855 Люксембург
Люксембург

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен номер: 20030572

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

Дата на първо разрешаване: 27 април 1995

Дата на последно подновяване: 29 януари 2009

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

