

**ИНСТРУКЦИЯ**

по медицинскому применению препарата

**АГАЛАТЕС****Регистрационный номер:****Торговое название:** АГАЛАТЕС**Международное непатентованное название:** каберголин.**Лекарственная форма:** таблетки.**Состав**1 таблетка содержит: *активное вещество* каберголин 0,5 мг;*вспомогательные вещества:* лактоза, L-лейцин, магния стеарат (E572)**Описание:** белые плоские овальные таблетки с фаской и риской на одной стороне, с гравировкой «0.5» с одной стороны от риски и «СВГ» - с другой.**Фармакотерапевтическая группа:** дофаминовых рецепторов агонист**Код АТХ:** G02CB03.**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА****Фармакодинамика**

Каберголин – синтетический алкалоид спорыньи, производное эрголина, агонист дофамина длительного действия, ингибирующий секрецию пролактина. Механизм действия каберголина включает стимуляцию центральных дофаминергических рецепторов гипоталамуса. В дозах более высоких, чем требуются для подавления секреции пролактина, препарат вызывает центральный дофаминергический эффект, обусловленный стимуляцией дофаминовых D2-рецепторов. Действие препарата носит дозозависимый характер. Снижение содержания пролактина в крови обычно наблюдается через 3 ч и сохраняется в течение 2-3 недель, в связи с чем для подавления секреции молока обычно достаточно приема одной дозы препарата. При лечении гиперпролактинемии содержание пролактина в крови нормализуется через 2-4 недели применения препарата в эффективной дозе. Нормальный уровень пролактина может сохраняться в течение нескольких месяцев после отмены препарата.

Каберголин обладает высоко селективным действием и не влияет на базальную секрецию других гормонов гипофиза и кортизола. Единственным фармакодинамическим эффектом, не связанным с терапевтическим действием, является снижение артериального давления (АД). Максимальный гипотензивный эффект развивается обычно через 6 часов после однократного приема препарата; степень снижения АД и частота развития гипотензивного эффекта дозозависимы.

**Фармакокинетика****Всасывание**

После приема внутрь каберголин быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 0,5-4 ч. Пища не оказывает влияния на всасывание или распределение каберголина.

**Распределение**

Связывание каберголина (при концентрации 0,1–10 нг/мл) с белками плазмы составляет 41-42%.

**Метаболизм**

В моче обнаружены метаболиты каберголина: 6-аллил-8β-карбоксии-эрголин в количестве 4-6% от принятой дозы, а также три других метаболита с общим содержанием менее 3%.

Все метаболиты в значительно меньшей степени (по сравнению с каберголином) ингибируют секрецию пролактина.

### **Выведение**

Каберголин обладает длительным периодом полувыведения:  $T_{1/2}$  составлял 63-68 ч у здоровых добровольцев и 79-115 ч у пациенток с гиперпролактинемией.

При таком периоде полувыведения равновесное состояние достигается через 4 недели. В моче и кале обнаружено, соответственно, 18% и 72% от принятой дозы. Содержание неизмененного каберголина в моче составляет 2-3%.

Фармакокинетика имеет линейный характер до дозы 7 мг/сут.

### *Доклинические данные по безопасности*

Как показано в доклинических исследованиях, каберголин безопасен в значительном диапазоне доз и не имеет тератогенного, мутагенного или канцерогенного эффекта.

## **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

- Подавление физиологической послеродовой лактации (только по медицинским показаниям).
- Подавление уже установившейся лактации (только по медицинским показаниям).
- Нарушения, связанные с гиперпролактинемией (включая такие функциональные расстройства как аменорея, олигоменорея, ановуляция, галакторея).
- Пролактинсекретирующие аденомы гипофиза (микро- и макропролактиномы).
- Идиопатическая гиперпролактинемия.

## **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

- Послеродовая или неконтролируемая артериальная гипертензия.
- Гиперчувствительность к каберголину, другим алкалоидам спорыньи или любому компоненту препарата.
- Тяжелые нарушения функции печени.
- Нежелательные явления со стороны легких, такие как плевриты или фиброзы (в том числе в анамнезе), связанные с приемом агонистов дофамина.
- Психозы (в том числе в анамнезе) или риск их развития.
- Беременность и развившиеся на ее фоне преэклампсия и эклампсия.
- Грудное вскармливание.

Эффективность и безопасность применения каберголина у детей до 16 лет не изучена.

**С ОСТОРОЖНОСТЬЮ:** у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, артериальной гипотензией, синдромом Рейно, пептическими язвами или желудочно-кишечными кровотечениями, у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности или находящихся на гемодиализе, у пожилых пациентов.

## **ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ**

Препарат противопоказан при беременности и лактации.

Перед началом приема препарата следует исключить беременность. Рекомендуется избегать наступления беременности в течение не менее 1 мес после прекращения лечения.

Имеются ограниченные данные по приему препарата во время беременности, полученные в течение первых 8 недель после зачатия. Применение каберголина не сопровождалось повышением риска абортов, преждевременных родов, множественных беременностей или врожденных нарушений. Других данных до настоящего времени не получено.

В исследованиях на животных прямого или косвенного неблагоприятного влияния каберголина на течение беременности, развитие эмбриона/плода, роды или постнатальное развитие не обнаружено.

Учитывая ограниченный опыт применения каберголина при беременности, при ее планировании препарат следует отменить. В случае наступления беременности во время лечения каберголин немедленно отменяют. В связи с возможностью экспансии ранее существовавшей опухоли следует мониторировать признаки увеличения гипофиза у беременных.

Поскольку каберголин подавляет лактацию, препарат не следует назначать матерям, которые предпочитают грудное вскармливание младенцев. Во время лечения каберголином следует прекратить грудное вскармливание.

## СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Каберголин принимают внутрь предпочтительно во время еды.

### *Взрослые*

#### Лечение нарушений, связанных с гиперпролактинемией

Рекомендуемая начальная доза - 0,5 мг в неделю в один или два приема (например, в понедельник и четверг). Дозировка повышается постепенно, обычно на 0,5 мг/нед с интервалом в 1 месяц до достижения оптимального терапевтического эффекта. Поддерживающая доза - 1 мг/нед (0,25 - 2 мг/нед); в отдельных случаях у пациентов с гиперпролактинемией до 4,5 мг/нед.

При использовании препарата в дозах выше 1 мг/нед, рекомендуется делить недельную дозу на 2 или более приемов в зависимости от переносимости.

Для подавления лактации: рекомендуемая доза – 1 мг однократно в течение первых 24 ч после рождения ребенка.

#### *Применение у пациентов с нарушениями функции печени или почек*

Информация представлена в разделах «ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ» и «ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ».

#### *Применение у пожилых*

Учитывая показания к применению, опыт применения каберголина у пожилых пациентов ограничен. Имеющиеся данные свидетельствуют об отсутствии специфического риска.

## ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Нежелательные эффекты обычно зависят от дозы и уменьшаются при ее постепенном снижении.

*Подавление лактации:* нежелательные явления развиваются примерно у 14% пациентов. Наиболее частые: снижение АД (12%), головокружение (6%) и головная боль (5%). При длительном лечении частота этих эффектов возрастает до 70%.

#### **Частые (более 1/100, менее 1/10)**

*Со стороны нервной системы:* депрессия, головная боль и головокружение, парестезии, чувство усталости, сонливость.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС):* пониженное АД, учащение сердцебиения и боли в груди.

*Со стороны ЖКТ:* тошнота, рвота, гастралгия, гастриты, запоры.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* гиперемия кожи лица.

#### **Нечастые (более 1/1000, менее 1/100)**

*Со стороны зрения:* гемианопсия.

*Со стороны ССС:* носовые кровотечения.

**Редкие (более 1/10000, менее 1/1000)**

*Аллергические реакции:* кожная сыпь.

*Со стороны ССС:* обмороки.

*Со стороны костно-мышечной системы:* судороги в пальцах и икроножных мышцах.

*Со стороны ЖКТ:* нарушение функции печени.

Снижение АД (систолическое более чем на 20 мм рт. ст. и диастолическое более чем на 10 мм рт. ст.) отмечено через 3-4 дня после однократного приема каберголина в дозе 1 мг у женщин после родов.

Нежелательные явления обычно развиваются в течение первых двух недель, затем уменьшаются или исчезают. Отмена препарата в связи с побочным действием потребовалась в 3% случаев.

**Постмаркетинговое наблюдение**

Лечение каберголином сопровождалось избыточной сонливостью в дневное время и эпизодами внезапного засыпания, особенно у пациентов с болезнью Паркинсона.

Имеются сообщения о повышении либидо у пациентов с болезнью Паркинсона при лечении агонистами дофамина, включая каберголин, особенно в высоких дозах. Также при лечении каберголином отмечены плевральные выпоты, плевральный фиброз, вальвулопатия, дыхательные нарушения (в том числе дыхательная недостаточность).

**ПЕРЕДОЗИРОВКА**

Сведений о передозировке препарата нет. Исходя из результатов экспериментов на животных, можно ожидать появление симптомов, обусловленных гиперстимуляцией дофаминовых рецепторов: тошнота, рвота, снижение АД, нарушения сознания/психозы или галлюцинации. Если показано, следует предпринять меры по восстановлению АД. Кроме того, при выраженной симптоматике со стороны ЦНС (галлюцинации) может потребоваться применение антагонистов дофамина.

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ**

Влияние макролидных антибиотиков на содержание в плазме каберголина при их совместном использовании не изучено. Учитывая возможность повышения уровня каберголина, препарат не рекомендуется применять в сочетании с макролидами.

Механизм действия каберголина связан с прямой стимуляцией дофаминовых рецепторов, поэтому его не следует применять в комбинации с антагонистами дофаминовых рецепторов (фенотиазины, бутирофеноны, тиоксантены, метоклопрамид).

Отсутствует информация о взаимодействии каберголина с другими алкалоидами спорыньи, тем не менее, не рекомендуется длительное применение такой комбинации.

Учитывая фармакодинамику каберголина (гипотензивное действие), необходимо принимать во внимание взаимодействие с лекарственными средствами, снижающими АД.

В клинических исследованиях у пациентов с болезнью Паркинсона фармакокинетического взаимодействия с леводопой или селегилином не обнаружено. Фармакокинетические взаимодействия с другими препаратами на основании имеющейся информации о метаболизме каберголина предсказать невозможно.

**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ**

Чтобы открыть флакон, сначала нажмите на крышку, затем поверните ее, как показано на крышке. Капсулу с силикагелем из флакона не извлекать и не употреблять внутрь.

Данные об эффективности и безопасности каберголина у пациентов с нарушениями функции печени или почек ограничены. Фармакокинетика каберголина существенно не меняется при умеренной или тяжелой почечной недостаточности. Она не изучена у

пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности или при гемодиализе. Поэтому у таких пациентов препарат следует применять с осторожностью. Влияние алкоголя на общую переносимость каберголина не установлено.

Каберголин может вызывать симптоматическую артериальную гипотензию, особенно при совместном приеме с лекарственными средствами, снижающими АД. Рекомендуется регулярно измерять АД в первые 3-4 дня после начала лечения.

Гиперпролактинемия в сочетании с аменореей и бесплодием могут быть связаны с опухолями гипофиза, поэтому до начала лечения каберголином необходимо выяснить причину гиперпролактинемии.

Рекомендуется проверять содержание пролактина в сыворотке крови каждый месяц, так как после достижения эффективного терапевтического режима нормальный уровень пролактина сохраняется в течение 2-4 недель.

После отмены препарата гиперпролактинемия обычно возникает вновь. Однако у некоторых пациентов наблюдается стойкое снижение концентрации пролактина в течение нескольких месяцев.

Каберголин восстанавливает овуляцию и фертильность у женщин с гиперпролактинемическим гипогонадизмом. Поскольку беременность может наступить до возобновления менструаций, тесты на беременность рекомендуется проводить в период аменореи, а после восстановления менструального цикла – во всех случаях их задержки более чем на 3 дня. Женщинам, которые не хотят забеременеть, рекомендуется применять эффективные негормональные средства контрацепции во время лечения каберголином и после его окончания. Женщинам, планирующим беременность, рекомендуется зачать не ранее чем через 1 месяц после отмены препарата. У ряда пациенток овуляторный цикл сохранялся в течение 6 месяцев после отмены препарата.

При длительном применении каберголина, как и других производных спорыньи, могут появляться плевральные выпоты/легочный фиброз и поражения клапанов сердца. Иногда эти явления отмечались у пациентов, ранее получавших агонисты дофамина из группы спорыньи. Отмена каберголина в случае развития указанной патологии приводила к улучшению признаков и симптомов.

При появлении новых клинических симптомов со стороны дыхательной системы рекомендуется рентгеноскопия легких. У пациентов с плевральными выпотами/фиброзом отмечалось повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), в связи с этим при повышенной СОЭ без явных клинических признаков также следует провести рентгенологическое обследование.

При использовании каберголина может появляться сонливость и эпизоды внезапного засыпания, особенно у пациентов с болезнью Паркинсона. Внезапное засыпание во время повседневной деятельности, развивающееся в некоторых случаях без предвестников, отмечается редко.

Препарат содержит лактозу. Пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, дефицитом лактазы или при нарушении всасывания глюкозы-галактозы не следует принимать каберголин.

#### **Влияние на способность к вождению автомобиля и управлению механизмами**

Каберголин снижает АД, что может нарушать скорость реакции у некоторых пациентов. Этот необходимо учитывать в ситуациях, требующих концентрации внимания, таких как вождение автомобиля или управление механизмами. Пациентов следует проинформировать о необходимости соблюдения осторожности при вождении автомобиля или управлении механизмами.

Пациенты, у которых уже наблюдались сонливость и/или эпизоды внезапного засыпания при лечении каберголином, должны отказаться от вождения автомобиля или другой, связанной с риском активностью, когда нарушения скорости реакции могут представлять для них и других людей риск серьезных травм или смерти. Иногда целесообразно снижение дозировки или отмена препарата.

**ФОРМА ВЫПУСКА**

Таблетки 0,5 мг.

По 2 и 8 таблеток во флаконы темного стекла (тип III) с горлышком, запечатанным мембраной из алюминиевой фольги и пленки (полиэфир/полиэтилен), с крышкой из ПЭВП, снабженной системой против вскрытия детьми, флакон содержит капсулу цилиндрической формы с силикагелем и уплотнитель из ваты.

1 флакон с инструкцией по применению в картонную пачку.

**УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ**

При температуре не выше 30 °С в сухом месте в плотно закрытом оригинальном флаконе. Хранить в недоступном для детей месте.

**СРОК ГОДНОСТИ**

2 года. Не использовать по истечении срока годности.

**УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК**

По рецепту.

**ВЛАДЕЛЕЦ РУ, ПРОИЗВОДИТЕЛЬ, УПАКОВКА И ВЫПУСК:**

Айвэкс Фармасьютикалс с.р.о., Островска 29, 747 70 Опава-Комаров, Чешская Республика.

Адрес для приема претензий: 119049, Москва, ул. Шаболовка, 10, стр.2.  
тел.: (495) 644 22 34, факс: (495) 644 22 35/36.

Директор подразделения  
по регистрации лекарственных средств



И.В. Редзюк

«17» ноября 2008 г.

И.о. Директора ИДКЭЛС



А.Н. Васильев

«\_\_\_» \_\_\_\_\_ 200\_\_ г.