

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
АЛАКТИН
(ALACTIN)

Склад:

діюча речовина: каберголін;

1 таблетка містить 0,5 мг каберголіну;

допоміжні речовини: лактоза безводна, L-лейцин, магнію стеарат (Е 572).

Лікарська форма.

Таблетки.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що застосовуються в гінекології. Інгібітори пролактину. Код АТС G02C B03.

Клінічні характеристики.

Показання.

Запобігання/пригнічення фізіологічної післяпологової лактації з медичних причин.

Гіперпролактинемія.

Пролактинсекретуючі аденоми гіпофіза.

Ідіопатична гіперпролактинемія.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до каберголіну, інших алкалоїдів ріжків або до будь-якого компонента препарату.

Ознаки кардіальної вальвулопатії, визначені за допомогою ехокардіографії. Післяпологова артеріальна гіпертензія або неконтрольована артеріальна гіпертензія.

Тяжкі порушення функції печінки.

Легеневі захворювання в анамнезі (плеврит, фіброз), пов'язані із застосуванням агоністів допаміну.

Прееклампсія, еклампсія.

Психоз в анамнезі або ризик розвитку післяпологового психозу.

Спосіб застосування та дози.

Алактин призначають внутрішньо.

Щоб зменшити ризик розвитку побічних ефектів з боку травного тракту, рекомендується приймати каберголін під час їди.

Запобігання/пригнічення післяпологової лактації

Для запобігання післяпологової лактації Алактин слід застосовувати протягом перших 24 годин після пологів. Рекомендована терапевтична доза – 1 мг каберголіну одноразово. Для пригнічення існуючої лактації – 0,25 мг кожні 12 годин протягом 2 днів (загальна доза – 1 мг).

Лікування гіперпролактинемії

Препарат приймають 1–2 рази на тиждень (наприклад, у понеділок і четвер). Розпочинати прийом слід з більш низьких доз – 0,25 мг (1/2 таблетки) або 0,5 мг (1 таблетка) на тиждень. За необхідності можна поступово збільшувати дозу під наглядом лікаря – на 0,5 мг на тиждень з місячним інтервалом до досягнення терапевтичного ефекту. Зазвичай, терапевтична доза становить 1 мг на тиждень і може коливатися від 0,25 мг до 2 мг на тиждень. Максимальна доза препарату не повинна перевищувати 3 мг/добу.

Тижнева доза препарату може призначатися одноразово або розподілятися на два і більше прийомів на тиждень, залежно від переносимості.

Розподіл тижневої дози на декілька прийомів рекомендується в тому випадку, коли тижнева доза становить більше 1 мг.

При підборі дози пацієнти повинні бути обстежені з метою визначення мінімальної ефективної терапевтичної дози. Нормалізація рівня пролактину зазвичай спостерігається впродовж 2 – 4 тижнів лікування.

Пацієнти з порушеною функцією печінки або нирок.

Застосування Алактину у пацієнтів з печінковою недостатністю тяжкого ступеня протипоказано. Відмінності в фармакокінетиці каберголіну при захворюванні нирок середнього і тяжкого ступеня не спостерігалися. Фармакокінетика каберголіну у хворих з термінальною стадією ниркової недостатності або у хворих, які знаходяться на гемодіалізі, не досліджувалася, тому таким пацієнтам препарат слід застосовувати з обережністю.

Пацієнти літнього віку.

Досвід застосування каберголіну у осіб літнього віку з гіперпролактинемією обмежений.

Побічні реакції.

Побічні ефекти – дозозалежні і можуть зменшуватися при поступовому зниженні дози.

Часті (> 1/100, <1/10)

Нервова система: депресія, головний біль, запаморочення, парестезії, стомленість, сонливість.

Серцево-судинна система: кардіальна вальвулопатія (у т.ч. регургітація) та пов'язані розлади (перикардит та перикардіальний випіт), зниження артеріального тиску, прискорене серцебиття, біль у грудях.

Шлунково-кишкові розлади: нудота, блювання, біль у шлунку, гастрит, запор.

Шкіра та підшкірні тканини: почервоніння обличчя.

Нечасті (> 1/1000, <1/100)

Порушення зору: геміанопсія.

Судинні порушення: носові кровотечі.

Рідкі (> 1/10000, <1/1000)

Судинні порушення: втрата свідомості.

Скелетно-м'язова система, сполучна тканина: судоми пальців та ікр.

Асимптоматичне зниження артеріального тиску (≥ 20 мм рт. ст - систолічний і ≥ 10 мм рт. ст - діастолічний) спостерігалось протягом 3-4 днів після пологів після прийому разової дози каберголіну 1 мг.

Побічні реакції зазвичай виникають у перші два тижні лікування, потім вони зменшуються або зникають. Внаслідок розвитку побічних реакцій лікування припинили 3 % пацієнтів.

Передозування.

При випадковому прийомі дуже високих доз препарату можливий розвиток нудоти, блювання, шлункових розладів, артеріальної гіпотензії, порушення свідомості (психоз, галюцинації). У подібних випадках потрібна невідкладна медична допомога.

У разі передозування необхідно вжити загальні заходи щодо видалення препарату, який ще не всмоктався, і, за необхідності, до підтримки артеріального тиску. Крім того, можна рекомендувати призначення антагоністів допаміну (наприклад, домперидону, метоклопраміду).

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Дослідження каберголіну на лабораторних тваринах не продемонстрували тератогенні ефекти або вплив на загальні показники репродукції. Однак, адекватні та добре контрольовані дослідження у вагітних жінок відсутні. Алактин слід застосовувати протягом вагітності тільки у разі явної необхідності. Якщо запліднення відбудеться протягом вагітності, після ретельної оцінки ризиків та користі для матері та плоду може бути необхідним відмінити препарат. Оскільки клінічний досвід обмежений і препарат має тривалий період напіввиведення, після відновлення регулярного менструального циклу рекомендується припинити прийом препарату за місяць до передбачуваної вагітності для запобігання можливої дії препарату на плід, хоча застосування Алактину у дозі від 0.5 до 2 мг на тиждень у пацієток з гіперпролактинемією не продемонструвало підвищення ризику абортів, передчасних пологів, патології вагітності або природжених вад.

Годування груддю

Було встановлено, що у щурів каберголін секретується з молоком. Тому, хоча дослідження у людей не проводилися, годування груддю під час застосування препарату слід припинити.

Діти.

Безпека та ефективність каберголіну не досліджувалися у дітей віком до 16 років, тому препарат не застосовують у педіатричній практиці.

Особливості застосування.

Загальні.

Як і у випадку інших алкалоїдів ріжків, Алактин слід застосовувати з обережністю у пацієнтів з тяжкими серцево-судинними захворюваннями, синдромом Рейно, виразкою шлунка або шлунково-кишковими кровотечами, або з серйозними психічними захворюваннями в анамнезі.

Печінкова та ниркова недостатність.

Препарат протипоказаний пацієнтам з тяжкою печінковою недостатністю. Пацієнтам з

тяжкою нирковою недостатністю Алактин слід призначати з обережністю.

Постуральна гіпотензія.

У період застосування Алактину спостерігалася постуральна гіпотензія. Тому потрібно з обережністю застосовувати його з препаратами, що також можуть знижувати артеріальний тиск.

Фіброз та кардіальна вальвулопатія.

Фіброзні та серозні запалення, такі як плеврит, плевральний випіт, плевральний фіброз, легеневий фіброз, перикардит, перикардіальний випіт, кардіальна вальвулопатія, що охоплює один або більше клапанів (аортальний, мітральний та трикуспідальний), або ретроперитоніальний фіброз виникають після довготривалого застосування таких ерголінових похідних з агоністичною активністю по відношенню до серотонінових 5HT_{2B}-рецепторів, як каберголін. В деяких випадках симптоми та клінічні прояви кардіальної вальвулопатії полегшуються після відміни каберголіну.

Було виявлено, що швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) при плевральному випоті/фіброзі підвищується вище за норму. При підвищенні ШОЕ до значень, вищих за норму, рекомендується проведення рентгенографії грудної клітки.

Вальвулопатія спостерігалась при призначенні кумулятивних доз, тому пацієнти повинні лікуватися найнижчими ефективними дозами. Під час кожного візиту потрібно наново оцінювати співвідношення користі та ризику для даного пацієнта з метою визначення доцільності продовження лікування каберголіном.

Перед початком лікування всі пацієнти повинні проходити обстеження серцево-судинної системи, включаючи ехокардіограму, для визначення наявності безсимптомного захворювання клапанів. Також доцільно проводити визначення базових показників рівня швидкості осідання еритроцитів або інших маркерів запалення, легеневої функції (рентгенографію органів грудної клітки) та функції нирок до початку лікування.

Невідомо, чи може лікування каберголіном погіршувати перебіг хвороби у пацієнтів з клапанною регургітацією. Встановлено, що при наявності фіброзних змін клапанів пацієнтам не слід отримувати лікування каберголіном.

Під час лікування: оскільки фіброзні порушення можуть мати прихований початок, слід проводити регулярний моніторинг можливих ознак прогресування фіброзу. Отже, під час лікування потрібно приділяти увагу ознакам та симптомам:

- плевро-пульмонального захворювання, такого як диспное, задишка, постійний кашель або біль у грудній клітці;
- ниркової недостатності або обструкції сечовідних/черевних судин, що можуть проявлятися у вигляді болю в попереку/боці та набряку нижньої кінцівки, а також будь-яких утворень у черевній порожнині або болісності, що може вказувати на ретроперитоніальний фіброз;
- серцевої недостатності: випадки клапанного або перикардіального фіброзу часто проявляються у вигляді серцевої недостатності. Тому при появі відповідних симптомів потрібно виключити клапанний фіброз (та констрикторний перикардит).

Клінічний діагностичний моніторинг розвитку фіброзних розладів є обов'язковим. Перша ехокардіографія повинна бути проведена протягом 3-6 місяців після початку лікування; надалі частота ехокардіографічних обстежень має визначатися за відповідними індивідуальними клінічними ознаками, особливу увагу необхідно звернути на перераховані вище симптоми, але моніторинг повинен проводитися принаймні кожні 6-12 місяців.

Застосування каберголіну слід припинити при виявленні на ехокардіограмі ознак нової або погіршення існуючої клапанної регургітації, рестрикції клапану або ущільнення стулок клапану.

Необхідність проведення інших клінічних обстежень (наприклад, фізикального обстеження, аускультатії серця, рентгенографії, КТ-сканування) повинна визначатися індивідуально.

Відповідні додаткові дослідження, такі як визначення рівня швидкості осідання еритроцитів та сироваткового креатиніну слід проводити при необхідності підтвердження діагнозу

фіброзних порушень.

Лікування гіперпролактинемії.

Основна причина гіперпролактинемії повинна бути досліджена до початку лікування каберголіном, оскільки гіперпролактинемія, що супроводжується аменореєю і безпліддям, може бути пов'язана із пухлинами гіпофіза.

При досягненні ефективної терапевтичної дози, контроль рівня пролактину в сироватці крові рекомендується здійснювати один раз на місяць, нормалізація рівня пролактину в сироватці спостерігається зазвичай протягом 2 – 4 тижнів.

Після відміни каберголіну зазвичай спостерігається рецидив гіперпролактинемії. Однак, у деяких пацієнтів стійке пригнічення рівня пролактину спостерігалось протягом декількох місяців.

Сонливість/раптові розлади сну.

Каберголін може спричиняти сонливість. Агоністи допаміну можуть бути причиною раптового засинання. У разі появи таких випадків може бути необхідним зниження дози або припинення лікування.

Інше.

Цей лікарський засіб містить лактозу. Хворі зі спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази або мальабсорбцією глюкозо-галактози не повинні застосовувати цей препарат.

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

Каберголін знижує артеріальний тиск, що може впливати на швидкість реакції в окремих пацієнтів. Це слід враховувати в ситуаціях, які потребують підвищеної уваги, наприклад, при керуванні автотранспортом та роботі зі складними механізмами.

Пацієнтам, які лікуються каберголіном, і в яких відмічається сонливість і/або раптові епізоди засинання, рекомендується утримуватися від керування автотранспортом та діяльності, яка потребує підвищеної уваги, доки такі епізоди і сонливість не зникнуть.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Незважаючи на те, що відсутні дані про взаємодію Алактину з іншими алкалоїдами ріжків, супутня терапія цими препаратами протягом тривалого часу не рекомендується.

Оскільки Алактин реалізує свій ефект шляхом прямої стимуляції допамінових рецепторів, не рекомендується одночасне призначення антагоністів допаміну (наприклад феногіазинів, бутирофенонів, тіоксантенів, метоклопраміду), щоб не зменшити клінічний ефект застосування препарату.

Препарат не слід застосовувати з макролідними антибіотиками (еритроміцином) у зв'язку з збільшенням системної біодоступності каберголіну.

Слід враховувати взаємодію Алактину з іншими препаратами, що знижують артеріальний тиск.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Каберголін – синтетичний алкалоїд ріжків і ерголінове похідне, що має виражений і тривалий пролактинзнижувальний ефект.

Пролактинзнижувальний ефект є дозозалежним. Зниження рівня пролактину у плазмі відмічається через 3 години після прийому препарату і зберігається протягом 2-3 тижнів. Ефект тривалої дії означає, що разової дози достатньо для того, щоб зупинити стимуляцію секреції молока. При лікуванні гіперпролактинемії рівні пролактину в сироватці крові нормалізуються протягом 2 - 4 тижнів після досягнення оптимальної дози. Рівень пролактину може все ще істотно зменшуватися і протягом декількох місяців після відміни лікування.

Що стосується ендокринних ефектів каберголіну, не пов'язаних з антипролактинемічним ефектом, то дані, одержані в експериментах на тваринах, підтверджують, що досліджуваний препарат наділений дуже вибірковою дією без впливу на основну секрецію інших гіпофізарних гормонів або кортизолу.

Фармакодинамічна дія каберголіну, яка не корелює з терапевтичним ефектом, стосується лише зниження артеріального тиску. Максимальний гіпотензивний ефект одноразової дози каберголіну досягається зазвичай протягом перших 6 годин після прийому препарату, причому максимальне зниження артеріального тиску та частота виникнення такого ефекту є дозозалежними.

Фармакокінетика.

Абсорбція.

Каберголін швидко всмоктується зі шлунково-кишкового тракту після прийому внутрішньо, максимальна концентрація в плазмі досягається через 0,5 – 4 години.

Прийом їжі не впливає на всмоктування і розподіл каберголіну.

Розподіл.

Експерименти *in vitro* показали, що каберголін у концентраціях 0,1 - 10 нг/мл на 41- 42 % зв'язується з білками плазми крові.

Біотрансформація.

Головним метаболітом, ідентифікованим у сечі, є 6-аліл-8β-карбоксі-ерголін, який становить 4 – 6 % дози. Три інші метаболіти складають сумарно менше 3 % дози. Активність метаболітів відносно інгібіції секреції пролактину, досліджена *in vitro*, значно менша каберголіну.

Виведення.

Період напіввиведення каберголіну тривалий: 79 – 115 годин у хворих на гіперпролактинемію.

Через 10 днів після прийому препарату приблизно 18 % і 72 % дози виявляється в сечі і фекаліях відповідно. 2-3 % дози виявлялося в сечі у незміненому вигляді.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: білі, овальні, плоскі таблетки зі скошеними краями, з розподільчою рискою з одного боку та маркуванням «СВГ» з одного боку від риси та «0.5» - з іншого.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °С в оригінальній упаковці в захищеному від вологи, недоступному для дітей місці. Капсулу з силікагелем для адсорбування вологи не виймати з пляшки.

Упаковка. По 2 таблетки або 8 таблеток у пляшці скляній. По 1 пляшці в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АЙВЕКС Фармасьютикалз с.р.о.

Місцезнаходження. вул. Остравська 29, 74770 Опава-Комаров, Чеська Республіка.