

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Берголак

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Берголак

Международное непатентованное или группировочное наименование: каберголин

Лекарственная форма: таблетки

Состав

Действующее вещество:

Каберголин 0,5 мг

Вспомогательные вещества: достаточное количество для получения
таблетки массой 80 мг

Лейцин

Лактопресс (лактоза безводная)

Магния стеарат

Описание

Таблетки белого цвета, продолговатые, двояковыпуклые с риской с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа: другие средства, применяемые в гинекологии;
ингибиторы пролактина

Код АТХ: G02CB03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Каберголин является дофаминергическим производным эрголина и характеризуется выраженным и длительным пролактинснижающим действием, обусловленным прямой стимуляцией D₂-дофаминовых рецепторов лактотропных клеток гипофиза. Кроме того, при

приеме более высоких доз по сравнению с таковыми для снижения концентрации пролактина в плазме крови, каберголин обладает центральным дофаминергическим эффектом вследствие стимуляции D₂-рецепторов.

Снижение концентрации пролактина в плазме крови отмечается через 3 ч после приема препарата и сохраняется в течение 7–28 дней у здоровых добровольцев и пациенток с гиперпролактинемией, и до 14–21 дней — у женщин в послеродовом периоде.

Каберголин обладает строго избирательным действием, не оказывает влияния на базальную секрецию других гормонов гипофиза и кортизола. Пролактинснижающее действие каберголина является дозозависимым как в отношении выраженности, так и в отношении длительности действия.

К фармакодинамическим воздействиям каберголина, не связанным с терапевтическим эффектом, относится только снижение артериального давления. При однократном приеме препарата максимальный гипотензивный эффект отмечается в течение первых 6 часов и является дозозависимым.

Фармакокинетика

Всасывание

Каберголин быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови после однократного перорального приема в дозе от 0,5 мг до 1,5 мг составляет 30–70 пг/мл и достигается через 2–3 часа. Абсолютная биодоступность каберголина неизвестна. Прием пищи не влияет на всасывание и распределение каберголина.

Распределение

Связь с белками плазмы крови составляет 41–42 %.

Метаболизм

Основным идентифицированным в моче метаболитом каберголина является 6-аллил-8β-карбокси-эрголин в концентрации до 4–6 % от принятой дозы, концентрация 3 дополнительных метаболитов — менее 3 % от дозы. Метаболиты обладают значительно меньшим эффектом в отношении подавления секреции пролактина по сравнению с каберголином.

Выведение

Период полувыведения каберголина, оцениваемый по скорости выведения почками, составляет 63–68 часов у здоровых добровольцев и 79–115 часов у пациентов с

гиперпролактинемией. Вследствие ~~длительного периода полувыведения состояние~~ равновесной концентрации достигается через 4 недели. Через 10 дней после приема каберголина в моче и кале обнаруживаются соответственно около 18 % и 72 % от принятой дозы, причем доля неизмененного каберголина в моче составляет 2–3 %.

Показания к применению

- Предотвращение физиологической лактации после родов
- Подавление уже установившейся послеродовой лактации
- Лечение нарушений, связанных с гиперпролактинемией, включая аменорею, олигоменорею, ановуляцию, галакторею
- Пролактинсекретирующие аденомы гипофиза (микро- и макропролактиномы); идиопатическая гиперпролактинемия; синдром «пустого» турецкого седла в сочетании с гиперпролактинемией

Противопоказания

- Гиперчувствительность к каберголину или другим алкалоидам спорыньи, и/или к любому из вспомогательных веществ в составе препарата
- Фиброзные изменения в легких, перикарде или забрюшинном пространстве в анамнезе
- При длительной терапии: анатомические признаки патологии клапанного аппарата сердца (такие как утолщение створки клапана, сужение просвета клапана, смешанная патология – сужение и стеноз клапана), подтвержденные эхокардиографическим исследованием (ЭхоКГ), проведенным до начала терапии
- Применение у детей и подростков в возрасте до 16 лет (безопасность и эффективность препарата не установлены)
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция
- Беременность и период грудного вскармливания (в связи с отсутствием клинических данных по эффективности и безопасности применения каберголина)

С осторожностью

Как и другие производные спорыньи, каберголин следует назначать с осторожностью при наличии следующих состояний/заболеваний или факторов риска:

- артериальная гипертензия, развившаяся на фоне беременности, например, преэклампсия или послеродовая артериальная гипертензия (каберголин назначается только в тех случаях, когда потенциальная польза от применения препарата значительно превышает возможный риск);
- тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, синдром Рейно;
- пептическая язва, желудочно-кишечные кровотечения;
- печеночная недостаточность тяжелой степени (рекомендуется применение более низких доз);
- тяжелые психотические или когнитивные нарушения (в т.ч. в анамнезе);
- одновременное применение с препаратами, оказывающими гипотензивное действие (из-за риска развития ортостатической артериальной гипотензии).

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Адекватных контролируемых клинических исследований по применению каберголина у беременных не проводились. Исследования на животных не продемонстрировали тератогенного действия каберголина, но были выявлены снижение фертильности и эмбриотоксичность. Результаты 12-летнего обсервационного исследования влияния каберголина на исходы беременности показали, что в 6,6 % (17 беременностей из 256) привели к серьезным врожденным порокам развития или преждевременному прерыванию беременности (наиболее частыми были пороки развития костно-мышечной системы, сердца и легких). Информации в отношении перинатальных расстройств или долгосрочных наблюдений развития новорожденных, матери которых принимали каберголин во время беременности, нет.

В связи с этим, терапия каберголином в период беременности возможна только в случаях крайней необходимости, с учетом тщательной оценки соотношения «пользы – риска» для женщины и плода. Учитывая длительный период полувыведения каберголина и ограниченные данные о действии каберголина на плод, пациентки, планирующие беременность, должны

прекратить его прием за месяц до планируемой даты беременности. В случае наступления беременности на фоне терапии каберголином, прием препарата Берголак следует прекратить после подтверждения беременности.

Период грудного вскармливания

Каберголин проникает в молоко лактирующих крыс, сведений о проникновении каберголина в грудное молоко человека нет. Тем не менее, при отсутствии достаточного эффекта применения каберголина для предотвращения или подавления лактации от грудного вскармливания следует отказаться.

Так как каберголин предотвращает лактацию, прием препарата пациенткам с гиперпролактинемией, планирующим грудное вскармливание, противопоказан.

Способ применения и дозы

Внутрь, во время еды, запивая небольшим количеством воды.

Предотвращение лактации: 1 мг однократно (2 таблетки по 0,5 мг) в первый день после родов (предпочтительно с первым приемом пищи после родов).

Подавление установившейся лактации: по 0,25 мг (1/2 таблетки) 2 раза в сутки через каждые 12 часов в течение 2 дней (общая доза – 1 мг). С целью снижения риска ортостатической артериальной гипотензии у женщины, однократная доза каберголина не должна превышать 0,25 мг.

Лечение нарушений, связанных с гиперпролактинемией: рекомендуемая начальная доза составляет 0,5 мг в неделю в 1 прием (1 таблетка 0,5 мг) или в 2 приема (по 1/2 таблетки 0,5 мг, например, в понедельник и четверг). Повышение недельной дозы должно проводиться постепенно — на 0,5 мг с интервалом в 1 месяц до достижения оптимального терапевтического эффекта. Терапевтическая доза обычно составляет 1 мг в неделю, но может колебаться от 0,25 до 2 мг в неделю. Максимальная доза для пациенток с гиперпролактинемией не должна превышать 4,5 мг в неделю.

В зависимости от переносимости недельную дозу каберголина можно принимать однократно или разделить на 2 и более приема в неделю. Разделение недельной дозы на несколько приемов рекомендуется при назначении препарата в дозе более 1 мг в неделю. У пациентов с повышенной чувствительностью к дофаминергическим препаратам вероятность развития нежелательных реакций можно уменьшить, начав терапию каберголином в более низкой дозе

(например, по 0,25 мг 1 раз в неделю) с последующим ~~постепенным ее увеличением до~~ достижения терапевтической дозы. Для улучшения переносимости препарата при возникновении выраженных нежелательных реакций возможно временное снижение дозы с последующим более постепенным ее увеличением (например, увеличение на 0,25 мг в неделю каждые 2 недели).

При увеличении дозы пациенты должны проходить регулярное обследование для установления наименьшей эффективной дозы каберголина. Рекомендуется, как минимум 1 раз в месяц, определение концентрации пролактина в плазме крови, так как нормализация его концентрации обычно наступает в течение 2–4 недель после подбора эффективной дозы каберголина.

После отмены каберголина обычно наблюдается рецидив гиперпролактинемии. Однако у некоторых пациенток наблюдается стойкое снижение концентрации пролактина в плазме крови в течение нескольких месяцев. У большинства женщин овуляторные циклы сохраняются в течение, по меньшей мере, 6 месяцев после прекращения терапии.

Применение препарата в особых клинических группах пациентов

У детей и подростков

Безопасность и эффективность применения каберголина у детей и подростков в возрасте до 16 лет не установлены в связи с отсутствием клинических данных. Применение препарата Берголак у детей и подростков в возрасте до 16 лет противопоказано.

У пациентов пожилого возраста

В связи с показаниями к применению каберголина, опыт его применения у пациентов пожилого возраста крайне ограничен. Имеющиеся данные не указывают на наличие особого риска. Учитывая снижение функции почек, печени, сердца, а также наличие сопутствующей патологии, подбор дозы у пожилых пациентов следует осуществлять с осторожностью, начиная с самой низкой дозы каберголина в пределах диапазона режима дозирования.

У пациентов с нарушением функции печени

У пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени следует применять более низкие дозы каберголина (см. раздел «Особые указания»).

Побочное действие

В ходе клинических исследований с применением каберголина для предотвращения физиологической лактации (1 мг однократно) и для подавления лактации (по 0,25 мг каждые 12 часов в течение 2 дней) нежелательные реакции отмечались приблизительно у 14 % женщин. При применении каберголина в течение 6 месяцев в дозе 1–2 мг в неделю, разделенной на 2 приема, для лечения нарушений, связанных с гиперпролактинемией, частота нежелательных реакций составляла 68 %. Нежелательные реакции возникали, в основном, в течение первых 2 недель терапии и в большинстве случаев исчезали по мере продолжения терапии или через несколько дней после отмены каберголина.

Нежелательные реакции обычно были преходящими, по степени тяжести – слабо или умеренно выраженными и носили дозозависимый характер. По крайней мере однократно в ходе терапии тяжелые нежелательные реакции отмечались у 14 % пациентов, из-за нежелательных реакций лечение было прекращено примерно у 3 % пациентов.

Возможные нежелательные реакции при применении каберголина распределены по системно-органному классам с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Системно-органный класс	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
Нарушения со стороны иммунной системы			реакции гиперчувствительности			
Психические нарушения		депрессия	повышение либидо			агрессивность, бред, гиперсексуальность, игровая зависимость/патологическая склонность к азартным играм, психические расстройства, галлюцинации

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.01.2025 № 1838
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

Системно-органый класс	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
Нарушения со стороны нервной системы	головная боль, головокружение/вертиго	сонливость	преходящая гемианопсия, синкопе (кратковременный обморок с потерей сознания), парестезия			приступы внезапного засыпания, тремор
Нарушения со стороны органа зрения						нарушение зрения
Нарушения со стороны сердца	поражение клапанов сердца (вальвулопатия), включая регургитацию и сопутствующие нарушения (перикардит и выпот в перикард)		«ощущение сердцебиения»			стенокардия
Нарушения со стороны сосудов		при длительном применении каберголин обычно оказывает гипотензивное действие, в некоторых случаях может иметь место ортостатическая артериальная гипотензия; «приливы»	спазм сосудов верхних и нижних конечностей, обморок			
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения			носовое кровотечение, одышка, плевральный выпот, фиброз (включая фиброз легких)		плевральный фиброз	плеврит, боль в грудной клетке, нарушения дыхания, дыхательная недостаточность

Системно-органный класс	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
Желудочно-кишечные нарушения	тошнота, боль в животе, гастрит, диспепсия	запор, рвота		боль в эпигастриальной области		
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей						нарушение функции печени
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей			сыпь, алопеция			
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани			судороги мышц нижних конечностей			
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез		мастодиния				
Общие нарушения и реакции в месте введения	астения, повышенная утомляемость		отеки, периферические отеки			
Лабораторные и инструментальные данные		бессимптомное снижение артериального давления (систолического – не менее чем на 20 мм рт.ст.; диастолического – не менее чем на 10 мм рт.ст.)	возможно уменьшение содержания гемоглобина у женщин с аменореей в первые месяцы после возобновления менструации	отклонение от нормы стандартных лабораторных показателей при длительной терапии с применением каберголина		увеличение активности креатининфосфокиназы, отклонения от нормы показателей функции печени

Описание отдельных нежелательных реакций

Расстройства импульсного контроля: патологическое пристрастие к азартным играм, повышенное либидо, гиперсексуальность, склонность к неадекватным тратам или

компульсивным поупкам, булимическое переедание и булимия могут возникать у пациентов, получающих терапию агонистами дофаминергических рецепторов, включая каберголин.

Передозировка

Симптомы передозировки (вероятнее всего, симптомы гиперстимуляции дофаминовых рецепторов): тошнота, рвота, диспептические расстройства, ортостатическая артериальная гипотензия, спутанность сознания, психоз, галлюцинации.

При передозировке следует провести вспомогательные мероприятия, направленные на выведение невсосавшегося препарата (промывание желудка) и при необходимости – поддержание артериального давления. Возможно назначение антагонистов дофамина.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Информация о взаимодействии каберголина и других алкалоидов спорыньи отсутствует, поэтому одновременное применение этих лекарственных средств во время длительной терапии каберголином не рекомендуется.

Поскольку каберголин оказывает терапевтическое действие путем прямой стимуляции дофаминовых рецепторов, его нельзя назначать одновременно с препаратами, действующими как антагонисты дофамина (фенотиазины, бутирофеноны, тиоксантены, метоклопрамид, домперидон, ализаприд и др.), т.к. они могут ослабить действие каберголина, направленное на снижение концентрации пролактина.

Как и другие производные спорыньи, каберголин нельзя применять одновременно с антибиотиками класса макролидов (например эритромицином, джозамицином, тролеандомицином), т.к. это может привести к увеличению системной биодоступности каберголина.

Особые указания

Перед началом терапии каберголином нарушений, связанных с гиперпролактинемией, необходимо провести полное обследование гипофиза.

Перед началом длительной терапии каберголином все пациенты должны пройти обследование сердечно-сосудистой системы, включая эхокардиограмму (с целью исключения бессимптомно протекающих пороков сердца). Кроме того, целесообразно определение СРБ или других

маркеров воспаления, рентгенография грудной клетки, исследование функции легких и функции почек.

Как и при применении других производных спорыньи, после длительного приема каберголина у пациентов наблюдались плевральный выпот/плевральный фиброз и вальвулопатия. В некоторых случаях пациенты получали предшествующую терапию эрготониновыми агонистами дофамина. Поэтому каберголин не следует применять у пациентов с имеющимися признаками и/или клиническими симптомами нарушения функции сердца или дыхания, связанными с фиброзными изменениями, или с такими состояниями в анамнезе. Терапию каберголином следует прекратить в случае обнаружения признаков появления или ухудшения регургитации крови, сужения просвета клапанов или утолщения створок клапанов (см. раздел «Противопоказания»).

Было установлено, что скорость оседания эритроцитов возрастает при развитии плеврального выпота или фиброза. В случае обнаружения необъяснимого увеличения скорости оседания эритроцитов рекомендуется выполнить рентгенографическое исследование грудной клетки. В постановке диагноза может помочь определение концентрации креатинина в плазме крови и оценка функции почек. После прекращения приема каберголина у пациентов с наличием плеврального выпота/плеврального фиброза или вальвулопатии отмечалось улучшение симптомов.

Неизвестно, может ли каберголин ухудшать состояние пациентов с признаками регургитации крови. Каберголин не следует применять при выявлении фиброзных поражений клапанного аппарата сердца (см. раздел «Противопоказания»).

Фибротические нарушения могут развиваться бессимптомно. В связи с этим следует регулярно контролировать состояние пациентов, получающих длительную терапию каберголином и обращать особое внимание на следующие симптомы:

- плевро-легочные нарушения, такие как одышка, затруднение дыхания, непроходящий кашель или боль в грудной клетке;
- почечная недостаточность или обструкция сосудов мочеточников или органов брюшной полости, которые могут сопровождаться болью в боковой области живота или поясницы и отеками нижних конечностей, любые припухлости или болезненность при пальпации в области живота, что может свидетельствовать о развитии ретроперитонеального фиброза;

- перикардиальный фиброз и фиброз створок клапанов сердца часто манифестируют сердечной недостаточностью. В связи с этим необходимо исключить фиброз створок клапанов сердца и констриктивный перикардит при появлении симптомов сердечной недостаточности.

Следует регулярно проводить мониторинг состояния пациента на предмет развития фибротических нарушений. Первый раз ЭхоКГ должна быть проведена через 3–6 месяцев после начала терапии. Затем данное исследование необходимо проводить в зависимости от клинической оценки состояния пациента как минимум каждые 6–12 месяцев терапии, уделяя особое внимание симптомам, описанным выше.

Необходимость других методов мониторинга (например физикальное обследование, включающее аускультацию сердца, рентгенографию, компьютерную томографию) оценивается индивидуально для каждого пациента.

Каберголин восстанавливает овуляцию и фертильность у женщин с гиперпролактинемическим гипогонадизмом. Перед началом терапии каберголином следует исключить беременность.

Поскольку беременность может наступить до восстановления менструации, рекомендуется проводить тесты на беременность не реже одного раза в 4 недели в течение периода аменореи, а после восстановления менструации – каждый раз, когда отмечается задержка менструации более чем на 3 дня. Женщинам, желающим избежать беременности, следует использовать барьерные методы контрацепции во время лечения каберголином, а также после отмены препарата до повторения ановуляции. Женщины, у которых наступила беременность, должны находиться под наблюдением врача для своевременного выявления симптомов увеличения гипофиза, поскольку во время беременности возможно увеличение размеров уже существовавших опухолей гипофиза.

Каберголин следует назначать в более низких дозах пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по классификации Чайлд-Пью), которым показана длительная терапия препаратом. При однократном применении такими пациентами дозы 1 мг отмечалось увеличение AUC (площадь под кривой «концентрация – время») по сравнению со здоровыми добровольцами и пациентами с менее выраженной печеночной недостаточностью.

Применение каберголина не рекомендуется у пациентов с нарушением функции почек, в связи с отсутствием клинических данных по его эффективности и безопасности в данной популяции.

Применение каберголина вызывает сонливость. У ~~пациентов с болезнью Паркинсона~~ применение агонистов дофаминовых рецепторов может вызвать внезапное засыпание. В подобных случаях рекомендуется снизить дозу каберголина или прекратить терапию.

С целью выявления признаков расстройств импульсного контроля при длительной терапии каберголином, пациенты должны находиться под регулярным наблюдением. Пациенты или осуществляющие за ними уход люди должны быть проинформированы о возможных расстройствах поведения на фоне терапии. Расстройства импульсного контроля такие, как патологическое пристрастие к азартным играм, повышение либидо и гиперсексуальность, были зарегистрированы у пациентов, получавших терапию агонистами дофаминовых рецепторов, включая каберголин. Эти явления обычно обратимы после уменьшения дозы каберголина или прекращения терапии.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Пациенты, принимающие каберголин, должны воздержаться от управления транспортными средствами и механизмами и другой потенциально опасной деятельности, требующей концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, 0,5 мг.

2, 8, 10 или 30 таблеток во флакон полимерный из полиэтилена высокого давления с крышкой полимерной с контролем первого вскрытия, со вставкой из силикагеля.

Каждый флакон вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

При температуре ниже 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.01.2025 № 1838
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

АО «ВЕРОФАРМ», Российская Федерация

Белгородская обл., г. Белгород, ул. Рабочая, д.14.

Тел.: (4722) 21-32-26; факс: (4722) 21-34-71

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителей

АО «ВЕРОФАРМ», Российская Федерация

115088, г. Москва, 2-й Южнопортовый проезд, д. 18, стр. 9, этаж 2.

Тел: +7 (495) 797 57 37

Факс: +7 (495) 792 53 28

E-mail: info@veropharm.ru

<https://veropharm.ru>