Register svedomiu repugnantných liečiv

Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

⑥ Iné	✔ **Cabest 0,5 mg tbl 60x0,5 mg (fľ.skl.hnedá)**	⊙ Možno vydávať

Dispenza?ný protokol 6.D

Interné údaje:	
Dátum ostatnej revízie:	**2019-05-10 09:19:29**
Interné číslo záznamu:	**1502**
Registračné informácie:	
Aplikačná forma:	**tablety**
Registračné číslo produktu:	**34/0500/06-S**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**37267**
ATC klasifikácia III. stupňa:	**HLG02C - Iné gynekologiká**
ATC klasifikácia IV. stupňa:	**HLG02CB - Inhibítory prolaktínu**
Stav:	**✔ Aktívny**
Výdaj:	**★ Viazaný**
V SR od:	**12/2006**
Cena orientačne [€]:	

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Cabest 0,5 mg

tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 0,5 mg kabergolínu.

Pomocná látka so známym účinkom: laktóza 75,8 mg

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

Biele, oválne, ploché skosené tablety. Jedna strana tablety je hladká a na druhej strane je deliaca ryha. Na jednej polovici tejto strany tablety je označenie „CBG“ a na druhej polovici „0,5“.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Inhibícia laktácie z medicínskych dôvodov.

Poruchy spojené s hyperprolaktinémiou.

Adenóm hypofýzy secernujúci prolaktín.

Idiopatická hyperprolaktinémia.

Odporúča sa, aby liek na začiatku liečby predpísal špecialista, alebo aby sa predpísal po konzultácii so špecialistom.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí:

Liečba porúch spojených s hyperprolaktinémiou:

Odporúčané počiatočné dávkovanie je 0,5 mg kabergolínu za týždeň, podaných v jednej alebo dvoch dávkach (napr. v pondelok a vo štvrtok). Týždenná dávka sa má zvyšovať postupne, najlepšie tak, že sa v mesačných intervaloch pridáva ďalších 0,5 mg kabergolínu za týždeň až do dosiahnutia optimálnej terapeutickej odpovede.

Zvyčajné terapeutické dávkovanie je 1 mg kabergolínu za týždeň a pohybuje sa v rozmedzí od 0,25 mg až do 2 mg kabergolínu za týždeň. U pacientov s hyperprolaktinémiou sa použili dávky až do 4,5 mg kabergolínu za týždeň.

Týždenná dávka sa môže podať jednorazovo alebo rozdelená do dvoch alebo viacerých dávok za týždeň v závislosti od pacientovej znášanlivosti. Rozdelenie týždennej dávky na viacero dávok sa odporúča vtedy, ak sa majú používať dávky vyššie ako 1 mg kabergolínu za týždeň, pretože dávky vyššie ako 1 mg kabergolínu podané ako jednorazová týždenná dávka, tolerovalo len niekoľko pacientov.

Počas zvyšovania dávky je potrebné pacientov sledovať za účelom stanovenia najnižšej dávky, ktorou je možné zabezpečiť terapeutický účinok.

Inhibícia laktácie:

Kabergolín sa má podať v priebehu prvých 24 hodín po pôrode. Odporúčané terapeutické dávkovanie je 1 mg kabergolínu podaného ako jednorazová dávka.

Maximálna dávka 3 mg / deň kabergolínu nesmie byť prekročená.

Pacienti s poškodenou funkciou pečene a obličiek

Použitie u pacientov s hepatálnou insuficienciou a renálnou insuficienciou pozri v časti 4.4.

Inhibícia/potlačenie fyziologického kojenia:

U dojčiacich žien liečených na potlačenie laktácie by nemala byť prekročená jednotlivá

dávka 0,25 mg kabergolínu . Vyhneme sa tak potenciálnej posturálnej hypotenzii.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť kabergolínu u pacientov mladších ako 16 rokov nebola stanovená.

Starší pacienti:

Skúsenosti s použitím kabergolínu v daných indikáciách u starších pacientov sú veľmi obmedzené. Dostupné údaje nenaznačujú špecifické riziko.

Spôsob podávania

Kabergolín je určený na perorálne použitie.

Pri všetkých terapeutických indikáciách sa odporúča kabergolín užívať s jedlom aby sa znížilo riziko gastrointestinálnych nežiaducich účinkov.

4.3 Kontraindikácie

Preeklampsia, eklampsia.

Popôrodná hypertenzia alebo nekontrolovaná hypertenzia.

Precitlivenosť na účinnú látku, ktorýkoľvek ergotový alkaloid alebo na ktorúkoľvek pomocnú látku lieku, uvedených v časti 6.1.

Pulmonálna, perikardiálna a retroperitoneálna fibróza v anamnéze.

Psychóza alebo riziko popôrodnej psychózy v anamnéze.

Pri dlhodobej liečbe: nález srdcovej valvulopatie preukázaný echokardiografickým vyšetrením pred začatím liečby (Pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní – Fibróza a srdcová valvulopatia a možné súvisiace klinické prejavy).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Všeobecne:

Kabergolín, tak ako iné ergotové deriváty, sa má s opatrnosťou podávať jedincom so závažným kardiovaskulárnym ochorením, hypotenziou, Raynaudovým syndrómom, peptickým vredom alebo gastrointestinálnym krvácaním, alebo so závažnými, najmä psychotickými mentálnymi ochoreniami v anamnéze.

Vplyv alkoholu na celkovú znášanlivosť kabergolínu nie je v súčasnosti známy.

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

Hepatická insuficiencia:

U pacientov so závažnou hepatickou insuficienciou, ktorí dostávajú predĺženú liečbu kabergolínom, sa majú zvážiť nižšie dávky. V porovnaní s normálnymi dobrovoľníkmi a jedincami s nižším stupňom hepatálnej insuficiencie, bolo u pacientov so závažnou hepatickou insuficienciou (Child-Pugh trieda C), ktorí dostali jednorazovú dávku 1 mg, pozorované zvýšenie AUC,

Posturálna hypotenzia:

Posturálna hypotenzia sa môže objaviť po podaní kabergolínu.

Obozretnosť je nutná pri súbežnom podaní kabergolínu s inými liekmi, o ktorých je známe, že znižujú krvný tlak.

Fibróza a srdcová valvulopatia a pravdepodobne súvisiace klinické javy:

Po dlhodobom podávaní ergotových derivátov s agonistickým účinkom na

serotonínový receptor $5HT_{2B}$, ako je kabergolín, sa vyskytli fibrózne zmeny a zápal seróznych blán, napríklad pleuritída, pleurálny výpotok, fibróza pleury, fibróza pľúc, perikarditída, perikardiálny výpotok, srdcová valvulopatia postihujúca jednu alebo viaceré srdcové chlopne (aortálnu, mitrálnu a trojcípu) alebo retroperitoneálna fibróza. V niektorých prípadoch príznaky alebo prejavy srdcovej valvulopatie po vysadení kabergolínu ustúpili.

V súvislosti s pleurálnym výpotkom/fibrózou pleury sa zistila abnormálne zvýšená rýchlosť sedimentácie erytrocytov (FW). V prípade nevysvetliteľného zvýšenia hodnôt FW na abnormálne hodnoty sa odporúča röntgenologické vyšetrenie hrudníka.

Valvulopatia sa spájala s kumulatívnymi dávkami, a preto sa pacienti majú liečiť najnižšou účinnou dávkou. Pri každej kontrole sa musí prehodnotiť riziko a prínos liečby kabergolínom pre pacienta, aby bolo možné určiť, či je pokračovanie liečby kabergolínom vhodné.

Pred začatím dlhodobej liečby:

Všetci pacienti sa majú podrobiť kardiovaskulárnemu vyšetreniu, vrátane echokardiogramu, hodnotiacemu možnú prítomnosť asymptomatického ochorenia srdcových chlopní. Pred začatím liečby je taktiež vhodné vykonať vyšetrenie východiskových hodnôt rýchlosti sedimentácie erytrocytov alebo iných zápalových markerov, vyšetrenie funkcie pľúc/röntgenologické vyšetrenie hrudníka a vyšetrenie funkcie obličiek.

Nie je známe, či u pacientov s regurgitáciou chlopne môže liečba kabergolínom zhoršiť ich základné ochorenie. Ak sa zistí fibróza srdcových chlopní, pacient sa nemá liečiť kabergolínom (pozri časť 4.3 Kontraindikácie).

Počas dlhodobej liečby:

Fibrotické zmeny majú pozvoľný nástup a pacienti majú byť pravidelne sledovaní kvôli možným prejavom progresívnej fibrózy. Počas liečby sa má preto venovať pozornosť subjektívnym a objektívnym príznakom:

- ochorenia pleury a pľúc, akými sú dyspnoe, namáhavé dýchanie, pretrvávajúci kašeľ alebo bolesť na hrudníku.
- renálnej insuficiencie alebo obštrukcie močovodu/obštrukcie ciev v brušnej dutine, ktoré môžu byť sprevádzané bolesťou v bedrách/slabinách a edémom dolných končatín, ako aj akýmkoľvek možným útvarom v brušnej dutine alebo citlivosti brucha na dotyk, ktoré môžu svedčiť o retroperitoneálnej fibróze.
- srdcového zlyhania; prípady fibrózy chlopní a perikardu sa často prejavovali ako srdcové zlyhanie. Preto sa má vylúčiť fibróza chlopní (a konstrikčná perikarditída), ak sa takéto príznaky objavia.

Je nutné náležité klinické diagnostické monitorovanie zamerané na vznik fibrotických zmien. Po začatí liečby sa musí prvý echokardiogram vykonať v priebehu 3 - 6 mesiacov, potom sa má frekvencia echokardiografického vyšetrenia určiť podľa náležitého individuálneho zhodnotenia klinického stavu s osobitným dôrazom na vyššie uvedené objektívne a subjektívne príznaky, musí sa však vykonávať aspoň raz za 6 až 12 mesiacov.

Liečba kabergolínom sa má ukončiť, ak echokardiogram odhalí novo vzniknutú alebo zhoršenú regurgitáciu chlopne, obmedzenú pohyblivosť alebo zhrubnutie cípov chlopne (pozri časť 4.3 Kontraindikácie).

Potreba ďalšieho klinického monitorovania (napr. fyzikálne vyšetrenie, vrátane auskultácie srdca, röntgenologického vyšetrenia, CT vyšetrenia) sa má určiť individuálne.

Ďalšie náležité vyšetrenia, napríklad stanovenie rýchlosti sedimentácie erytrocytov a hladín kreatinínu v sére, sa majú vykonať, ak je to potrebné na podporu diagnózy fibrotických zmien.

Hypotenzia:

V priebehu 6 hodín po podaní kabergolínu sa môže objaviť symptomatická hypotenzia:

pri podávaní kabergolínu súčasne s iným liekom, o ktorom je známe, že znižuje krvný tlak, je potrebná mimoriadna opatrnosť. Vzhľadom na jeho polčas eliminácie môžu hypotenzívne účinky pretrvávať niekoľko dní po ukončení liečby. Počas prvých 3-4 dní po začatí liečby sa odporúča monitorovanie liečby s pravidelnými kontrolami krvného tlaku.

V priebehu 3-4 dní po podaní jednorazovej dávky 1 mg kabergolínu v popôrodných štúdiách bol hlásený nízky krvný tlak (systolický tlak ≥ 20 mmHg a diastolický tlak ≥ 10 mmHg). Nežiaduce účinky sa zvyčajne objavia počas prvých dvoch týždňov a potom ustúpia alebo vymiznú. 3 % pacientov prerušilo liečbu kvôli nežiaducim účinkom.

Somnolencia/náhly nástup spánku:

Kabergolín bol spájaný s výskytom somnolencie. Dopamínoví agonisty sa môžu spájať s náhlym nástupom spánku u pacientov s Parkinsonovou chorobou. Je potrebné zvážiť zníženie dávky alebo ukončenie liečby (Pozri časť 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje).

Psychiatrické poruchy:
Pacienti majú byť pravidelne sledovaní s ohľadom na rozvoj porúch kontroly impulzivity. Pacienti a ošetrovatelia si musia byť vedomí toho, že u pacientov liečených agonistami dopamínu, vrátane kabergolínu, sa môžu objaviť symptómy porúch kontroly impulzivity, vrátane patologického hráčstva, zvýšeného libida, hypersexuality, nutkavého míňania alebo nákupov, nekontrolovaného prejedania a nutkavého jedenia. Ak sa tieto symptómy rozvinú, malo by sa zvážiť zníženie dávky/postupné vysadenie.

Inhibícia/potlačenie fyziologickej laktácie:

Tak ako aj iné ergotové deriváty, kabergolín sa nemá používať u žien s hypertenziou indukovanou graviditou , napríklad preeklampsiou alebo popôrodnou hypertenziou.

U dojčiacich žien liečených pre potlačenie fyziologickej laktácie sa nemá prekročiť

jednorazová dávka 0,25 mg kabergolínu , aby sa predišlo potenciálnej posturálnej hypotenzii. (Pozri časť 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania – Inhibícia/potlačenie fyziologickej laktácie a podsekciu vyššie – Posturálna hypotenzia).

Liečba hyperprolaktinemických porúch:

Pretože hyperprolaktinémia spojená s amenoreou/galaktoreou a infertilitou môže byť spojená s nádorom hypofýzy, pred začatím liečby kabergolínom je indikované kompletné vyšetrenie hypofýzy.

Kabergolín obnovuje ovuláciu a fertilitu u žien s hyperprolaktinemickým hypogonadizmom.

Pred podaním kabergolínu sa má vylúčiť gravidita. Pretože klinické skúsenosti sú stále obmedzené a liek má dlhý polčas rozpadu, odporúča sa ako preventívne opatrenie, aby v momente, keď je dokázaný ovulačný cyklus, ženy snažiace sa otehotnieť, ukončili liečbu kabergolínom jeden mesiac pred plánovaným počatím.

Pretože by mohlo dôjsť k otehotneniu ešte pred obnovením menštruačného cyklu, odporúča sa urobiť tehotenský test najmenej každé 4 týždne v priebehu amenorey, a akonáhle sa menštruačný cyklus obnoví, vždy keď sa menštruácia oneskorí o viac ako 3 dni. Ženám, ktoré si želajú predísť gravidite, sa odporúča počas liečby a po ukončení liečby kabergolínom používať účinnú nehormonálnu antikoncepciu až do obnovenia anovulácie. Ako dôležité preventívne opatrenie musia byť u žien, ktoré otehotnejú, sledované známky zväčšenia hypofýzy, pretože počas gestácie môže dôjsť k rastu preexistujúcich hypofyzárnych tumorov.

Odporúča sa sledovať hladiny prolaktínu v sére v mesačných intervaloch, pretože ak sa dosiahne terapeutický účinný režim dávkovania, k normalizácii hladín prolaktínu v sére dôjde zvyčajne už v priebehu dvoch až štyroch týždňov.

Po vysadení kabergolínu bol zvyčajne pozorovaný opätovný výskyt hyperprolaktinémie. Supresia hladín prolaktínu však u niektorých pacientov

pretrvávala niekoľko mesiacov.

Renálna insuficiencia:

Pri stredne závažnom až závažnom renálnom ochorení neboli pozorované rozdiely vo farmakokinetike kabergolínu. U pacientov v terminálnom štádiu renálneho zlyhania alebo u pacientov podstupujúcich hemodialýzu sa farmakokinetika kabergolínu neštudovala, a preto sa musia títo pacienti liečiť s opatrnosťou.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné užívanie sa neodporúča:

Nie sú dostupné informácie o interakcii medzi kabergolínom a inými ergotovými alkaloidmi; použitie týchto liekov sa preto neodporúča počas dlhodobej liečby kabergolínom.

Vzhľadom k tomu, že kabergolín využíva pre svoj terapeutický účinok priamu stimuláciu dopamínových receptorov, nemá sa súbežne podávať s liekmi, ktoré majú antagonistický účinok na dopamín (ako sú fenotiazíny, butyrofenóny, tioxantény, metoklopramid), pretože môžu znížiť prolaktín-znižujúci účinok kabergolínu.

Tak ako aj ostatné ergotové deriváty, kabergolín sa nemá používať s makrolidovými antibiotikami (napr. erytromycín) kvôli zvýšenej systémovej biologickej dostupnosti kabergolínu.

Opatrenia:

Je potrebné brať do úvahy interakcie s inými liekmi, ktoré znižujú krvný tlak.

U pacientov s Parkinsonovou chorobou neboli v štúdiách pozorované žiadne farmakokinetické interakcie s levodopou alebo selegilínom. Na základe dostupných

informácií o metabolizme kabergolínu nie je možné predpokladať farmakokinetické interakcie s inými liekmi.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Neexistujú žiadne primerané a dobre kontrolované štúdie o používaní kabergolínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali teratogénne účinky, ale v súvislosti s farmakodynamickou aktivitou sa pozorovala znížená fertilita a embryotoxicita (pozri časť 5.3).

V dvanásťročnej observačnej štúdii na výsledky gravidity po liečbe kabergolínom sú dostupné informácie o 256 graviditách. Sedemnásť z týchto 256 gravidít (6,6 %) malo za následok veľké kongenitálne malformácie alebo potrat. Informácie sú dostupné u 23/258 dojčiat, ktoré mali spolu 27 neonatálnych abnormalít, veľké aj malé. Kostrové a svalové malformácie boli najčastejšou neonatálnou abnormalitou (10), po ktorej nasledovali kardio-pulmonárne abnormality (5). Nie sú dostupné informácie o perinatálnych poruchách alebo dlhodobom vývoji dojčiat vystavených kabergolínu počas vnútromaternicového vývoja. Na základe nedávno publikovanej literatúry bola u bežnej populácie hlásená prevalencia veľkých kongenitálnych malformácií 6,9 % alebo viac. Výskyt kongenitálnej abnormality sa líši medzi rôznymi populáciami. Nie je možné presne určiť, či existuje zvýšené riziko, nakoľko nebola zahrnutá žiadna kontrolná skupina.

Kabergolín sa má používať počas gravidity iba vtedy, ak je jednoznačne indikovaný a po presnom zhodnotení prínosu/rizika. (Pozri časť „Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní“ – Liečba hyperprolaktinemických porúch).

Vzhľadom na dlhý biologický polčas lieku a obmedzené údaje o expozícii *in utero* majú ženy plánujúce graviditu majú ukončiť liečbu kabergolínom jeden mesiac pred plánovaným počatím. Ak sa objaví počatie počas liečby, liečba sa má ukončiť, akonáhle sa potvrdí gravidita, aby sa obmedzila expozícia plodu liekom.

Po ukončení liečby kabergolínom je potrebné zabrániť otehotneniu ešte minimálne 4 týždne.

Dojčenie

U potkanov sa kabergolín a/alebo jeho metabolity vylučovali do mlieka. Nie sú dostupné informácie o vylučovaní do materského mlieka u ľudí; napriek tomu sa má matkám odporúčať nedojčiť v prípade zlyhania inhibície/supresie laktácie spôsobenej kabergolínom. Pretože zabraňuje laktácii, kabergolín sa nemá podávať matkám s hyperprolaktinemickými poruchami, ktoré chcú dojčiť svoje deti.

Fertilita

Kabergolín obnovuje ovuláciu a fertilitu u žien s hyperprolaktinemickým hypogonadizmom: keďže k otehotneniu môže dôjsť ešte pred prvým nástupom menštruačného krvácania, odporúča sa vykonávať testy gravidity už počas amenorey a v prípade, že už došlo k obnoveniu menštruačného krvácania, vždy keď sa nástup menštruácie oneskorí o viac ako tri dni. Ženám, ktoré neplánujú graviditu, sa odporúča počas liečby a po ukončení liečby kabergolínom používať účinnú nehormonálnu antikoncepciu. Vzhľadom na to, že skúsenosti s bezpečnosťou vystavenia plodu kabergolínu sú obmedzené, odporúča sa plánovať graviditu s odstupom minimálne jedného mesiaca po ukončení liečby kabergolínom. Ako dôležité preventívne opatrenie musia byť u žien, ktoré otehotnejú, sledované známky zväčšenia hypofýzy, pretože počas gestácie môže dôjsť k rastu preexistujúcich hypofyzárnych tumorov.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Na začiatku liečby majú byť pacienti opatrní pri vykonávaní činností, ktoré vyžadujú rýchle a presné reakcie.

Pacienti liečení kabergolínom, u ktorých sa objaví somnolencia a/alebo epizódy náhleho nástupu spánku musia byť poučení, že sa v takom prípade musia vyhnúť vedeniu vozidiel a aktivitám, pri ktorých zhoršená pozornosť môže spôsobiť im alebo ostatným riziko vážneho poranenia alebo smrť (napr. obsluha strojov), kým tieto

epizódy a somnolencia nevymiznú (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní – Somnolencia/náhly nástup spánku).

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sú zvyčajne závislé od dávky a môžu sa redukovať postupným znižovaním dávky.

Inhibícia laktácie: Približne u 14% pacientok sa prejavili nežiaduce účinky. K najčastejším patrí nízky krvný tlak (12%), závrat (6%) a bolesť hlavy (5%). Dlhodobá liečba zvyšuje frekvenciu nežiaducich účinkov na približne 70%.

Nasledujúce nežiaduce účinky boli pozorované a hlásené počas liečby kabergolínom v nasledujúcich frekvenciách: veľmi časté (³ 1/10); časté (³ 1/100 až < 1/10); menej časté (³ 1/1 000 až ≤ 1/100); zriedkavé (³ 1/10 000 až ≤ 1/1 000); veľmi zriedkavé (≤ 1/10 000), neznáme (z dostupných údajov).

yle="mso-yfti-irow: 31; mso-yfti-lastrow: yes; height: 42.45pt; mso-height-rule: exactly; mso-prop-change: mtabak01 20131030T1447;">

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	**Frekvencia**	**Nežiaduce účinky**
System Organ Class		
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Veľmi časté	Valvulopatia (vrátane regurgitácie) a súvisiace poruchy (perikarditída a perikardiálny výpotok)
	Menej časté	Palpitácie