

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

DOSTINEX

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει Cabergoline 0,5 mg.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία Επίπεδα, χαραγμένα, σε σχήμα κάψουλας, λευκά δισκία διαστάσεων 4 x 8 mm.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές Ενδείξεις

α) Παρεμπόδιση της έναρξης της γαλουχίας ή διακοπή της γαλουχίας Σε καμιά περίπτωση το φάρμακο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ως θεραπεία πρώτης επιλογής γι' αυτή την ένδειξη, εφόσον έχουν περιγραφεί περιπτώσεις υπερτάσεων, εγκεφαλικών επεισοδίων και σπασμών. Μπορεί να χορηγηθεί σε περιπτώσεις δυσανεξίας στη χορήγηση άλλων φαρμάκων γι' αυτή την ένδειξη.

β) Θεραπεία διαταραχών υπερπρολακτιναιμίας Το Dostinex ενδείκνυται για τη θεραπεία δυσλειτουργιών που σχετίζονται με υπερπρολακτιναιμία, οι οποίες περιλαμβάνουν αμηνόρροια, ολιγομηνόρροια, ανωορρηξία και γαλακτόρροια. Το Dostinex ενδείκνυται σε ασθενείς με αδενώματα της υπόφυσης που εκκρίνουν προλακτίνη (μικρο- και μακρο-προλακτινώματα), με ιδιοπαθή υπερπρολακτιναιμία ή με σύνδρομο κενού εφιππίου (empty sella syndrome) που σχετίζεται με υπερπρολακτιναιμία, που εκπροσωπούν τις βασικές υποκείμενες παθολογικές καταστάσεις, οι οποίες συμβάλλουν στις πιο πάνω κλινικές εκδηλώσεις.

4.2 Δοσολογία και Τρόποι Χορήγησης

Το Dostinex πρέπει να χορηγείται από το στόμα. Δεδομένου ότι στις κλινικές μελέτες, το Dostinex χορηγήθηκε κυρίως με τροφή και επειδή η ανοχή των ντοπαμινεργικών παραγόντων βελτιώνεται με τη λήψη τροφής, λόγω επιβράδυνσης της απορρόφησης του φαρμάκου, συνιστάται η λήψη του Dostinex κατά προτίμηση κατά τη διάρκεια των γευμάτων.

Για την παρεμπόδιση της έναρξης της γαλουχίας: Η συνιστώμενη θεραπευτική δοσολογία είναι 1 mg (δύο δισκία των 0,5 mg) σε εφάπαξ χορήγηση κατά τη διάρκεια της πρώτης ημέρας μετά τον τοκετό.

Για τη διακοπή της γαλουχίας: Η συνιστώμενη δοσολογία είναι 0,25 mg (μισό δισκίο των 0,5 mg) ανά 12ωρο για διάστημα δύο ημερών (συνολική δόση 1 mg). Να μη χορηγείται σε εφάπαξ δόση υψηλότερη των 0,25 mg, για αυτή την ένδειξη, επειδή αυτό θα μείωνε την ανοχή.

Για τη θεραπεία διαταραχών υπερπρολακτιναιμίας: Η συνιστώμενη αρχική δοσολογία του Dostinex είναι 0,5 mg ανά εβδομάδα, που χορηγούνται σε δύο δόσεις (μισό δισκίο των 0,5 mg) κάθε εβδομάδα (π.χ. τη Δευτέρα και την Πέμπτη). Η εβδομαδιαία δόση θα πρέπει να αυξάνεται βαθμιαία, κατά προτίμηση με την προσθήκη 0,5 mg κάθε εβδομάδα σε μηνιαία διαστήματα μέχρι την επίτευξη της βέλτιστης θεραπευτικής ανταπόκρισης. Η

Θεραπευτική δόση ανέρχεται συνήθως σε 1 mg εβδομαδιαίως και κυμαίνεται από 0,25 mg μέχρι 2 mg εβδομαδιαίως.

Η εβδομαδιαία δόση σκόπιμο είναι να διαιρείται σε δύο ή σε περισσότερες δόσεις ανά εβδομάδα, ανάλογα με την ανοχή του ασθενούς. Η διαίρεση της εβδομαδιαίας δόσης σε πολλαπλές χορηγήσεις συνιστάται όταν επιβάλλεται η χορήγηση δόσεων υψηλότερων από 1 mg εβδομαδιαίως, επειδή η ανοχή δόσεων υψηλότερων του 1 mg σε εφάπαξ εβδομαδιαία χορήγηση έχει αξιολογηθεί μόνο σε μικρό αριθμό ασθενών.

Οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται κατά την κλιμάκωση της δόσης για τον προσδιορισμό της χαμηλότερης δόσης που επιτυγχάνει τη θεραπευτική ανταπόκριση. Συνιστάται η παρακολούθηση, σε μηνιαία μεσοδιαστήματα, των επιπέδων της προλακτίνης στον ορό, επειδή, αφού επιτευχθεί το αποτελεσματικό δοσολογικό σχήμα, η επαναφορά του επιπέδου της προλακτίνης σε φυσιολογικά όρια παρατηρείται συνήθως μέσα σε διαστήματα δύο μέχρι 4 εβδομάδων. Όταν με τη θεραπεία διατηρηθεί φυσιολογικό επίπεδο προλακτίνης για 6 μήνες η θεραπεία μπορεί να διακοπεί και να παρακολουθούνται τα επίπεδα της προλακτίνης. Η δραστηριότητα της θεραπείας πέραν των 24 μηνών δεν έχει τεκμηριωθεί.

Μετά τη διακοπή της χορήγησης του Dostinex, παρατηρείται συνήθως επανεμφάνιση της υπερπρολακτιναιμίας. Ωστόσο, επίμονη καταστολή των επιπέδων της προλακτίνης έχει παρατηρηθεί για διάστημα πολλών μηνών σε ορισμένους ασθενείς. Στις περισσότερες γυναίκες οι κύκλοι χωρίς ωορρηξία επιμένουν για διάστημα τουλάχιστον 6 μηνών μετά τη διακοπή της χορήγησης του Dostinex.

Παιδιατρική Χρήση. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν διαπιστωθεί σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 16 ετών.

Χρήση σε Ηλικιωμένα Άτομα. Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες με το Dostinex σε ηλικιωμένους ασθενείς με διαταραχές υπερπρολακτιναιμίας.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε αλκαλοειδές της ερυσιβάδους ολύρας ή στα έκδοχα του προϊόντος. Ασθενείς με μη ελεγχόμενη υπέρταση.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Γενικές Πληροφορίες

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Dostinex σε ασθενείς με νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια δεν έχουν διαπιστωθεί ακόμη. Δεδομένου ότι από τα ήδη υπάρχοντα στοιχεία προκύπτει ότι η κύρια οδός αποβολής του φαρμάκου είναι η απέκκριση από τη χολή δεν συνιστάται η χορήγηση σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.

Το Dostinex πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που πάσχουν από καρδιαγγειακή νόσο, σύνδρομο Raynaud, νεφρική ανεπάρκεια, ηπατική ανεπάρκεια, πεπτικό έλκος ή γαστρεντερική αιμορραγία. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίδεται σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο και σε ασθενείς με συμπτώματα ή ιστορικό σοβαρής ψυχικής διαταραχής.

Μπορεί να προκληθεί ορθοστατική υπόταση μετά τη χορήγηση της cabergoline, γι' αυτό συνιστάται περιοδική παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης. Θα πρέπει επίσης να δίνεται προσοχή όταν το Dostinex χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα φάρμακα γνωστά για

την ελάττωση της αρτηριακής πίεσης.

Όμοια με άλλα παράγωγα της ερυσιβώδους ολύρας, το Dostinex δεν πρέπει να χορηγείται σε γυναίκες με προεκλαμψία ή με υπέρταση μετά τον τοκετό.

Το Dostinex δεν πρέπει να χορηγείται σε εφάπαξ δόση υψηλότερη από 0,25 mg σε γυναίκες που θηλάζουν και λαμβάνουν το φάρμακο για διακοπή της γαλουχίας, για αποφυγή ενδεχόμενης ορθοστατικής υπότασης.

Επειδή η υπερπρολακτιναιμία με αμηνόρροια/γαλακτόρροια και η στειρότητα μπορεί να σχετίζονται με όγκους της υπόφυσης συνιστάται λεπτομερής αξιολόγηση της υπόφυσης πριν από την έναρξη της θεραπείας με Dostinex.

Η cabergoline έχει σχετισθεί με υπνηλία και με επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου, ιδιαίτερα σε ασθενείς με νόσο του Parkinson. Έχει αναφερθεί, όχι συχνά, αιφνίδια έναρξη ύπνου κατά τη διάρκεια των καθημερινών δραστηριοτήτων, σε μερικές περιπτώσεις χωρίς να γίνει αντιληπτό ή χωρίς προειδοποιητικές ενδείξεις. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν για την παρενέργεια αυτή και πρέπει να τους δοθούν οδηγίες να είναι προσεκτικοί όταν οδηγούν ή χειρίζονται μηχανήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με cabergoline. Οι ασθενείς που παρουσίασαν υπνηλία και/ή επεισόδιο αιφνίδιας έναρξης ύπνου θα πρέπει να απέχουν από οδήγηση ή χειρισμό μηχανημάτων. Επιπλέον, θα πρέπει να εξετασθεί μείωση της δοσολογίας ή διακοπή της θεραπείας.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν υπάρχουν πληροφορίες για πιθανή αλληλεπίδραση της cabergoline με άλλα αλκαλοειδή της ερυσιβώδους ολύρας. Επομένως δεν συνιστάται η ταυτόχρονη χορήγηση των φαρμάκων αυτών κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας με Dostinex.

Εφόσον το Dostinex ασκεί το θεραπευτικό του αποτέλεσμα με άμεση διέγερση των υποδοχέων της ντοπαμίνης, δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με φάρμακα που δρουν σαν ανταγωνιστές της ντοπαμίνης (όπως φαινοθειαζίνες, βουτυροφαινόνες, θειοξανθένια, μετοκλοπραμίδα), επειδή θα μπορούσε να προκληθεί μείωση της αποτελεσματικότητας του Dostinex όσον αφορά την ικανότητά του να μειώνει τα επίπεδα της προλακτίνης.

Όμοια με άλλα παράγωγα της ερυσιβώδους ολύρας, το Dostinex δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με μακρολίδια αντιβιοτικά (π.χ. ερυθρομυκίνη), δεδομένου ότι η συστηματική βιοδιαθεσιμότητα της cabergoline μπορεί να αυξηθεί.

4.6 Χορήγηση κατά την κύηση και τη γαλουχία

Πριν από τη χορήγηση του φαρμάκου θα πρέπει να αποκλεισθεί το ενδεχόμενο εγκυμοσύνης. Οι γυναίκες που υποβάλλονται σε θεραπεία για υπερπρολακτιναιμικό υπογοναδισμό μπορούν να συλλάβουν πριν από την επανεμφάνιση της εμμηνου ρύσης, δια τούτο: συνιστάται η διεξαγωγή τεστ εγκυμοσύνης τουλάχιστον κάθε 4 εβδομάδες κατά το διάστημα της αμηνόρροιας και, αφού επανεμφανισθεί η έμμηνος ρύση, κάθε φορά που καθυστερεί η έμμηνος ρύση άνω των 3 ημερών. Συνιστάται σαν προφυλακτικό μέτρο για τις γυναίκες που επιθυμούν να συλλάβουν τουλάχιστον ένα μήνα μετά τη διακοπή του Dostinex. Οι γυναίκες που δεν επιθυμούν να τεκνοποιήσουν θα πρέπει να εφαρμόζουν αντισύλληψη με μηχανικά μέσα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Dostinex καθώς και μετά τη διακοπή του φαρμάκου μέχρι την επανεμφάνιση της ανωορρηξίας. Στην περίπτωση σύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας, η χορήγηση του Dostinex πρέπει να διακοπεί.

Σαν μέτρο προφύλαξης, οι γυναίκες που συλλαμβάνουν θα πρέπει να παρακολουθούνται για την ανίχνευση ενδείξεων διόγκωσης της υπόφυσης, καθόσον μπορεί να παρατηρηθεί διόγκωση ήδη προϋπαρχόντων όγκων της υπόφυσης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Εφόσον διακόπτει τη γαλουχία, το Dostinex δεν πρέπει να χορηγείται σε μητέρες που επιθυμούν να θηλάσουν τα βρέφη τους. Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με την απέκκρισή της στο μητρικό γάλα στον άνθρωπο, ωστόσο, θα πρέπει να συνιστάται στις μητέρες να μη θηλάζουν σε περίπτωση αποτυχίας για αναστολή/διακοπή της γαλουχίας με το Dostinex.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Κατά τις πρώτες ημέρες θεραπείας με Dostinex, λόγω της πιθανότητας εμφάνισης υπότασης, θα πρέπει να γίνεται σύσταση στους ασθενείς να είναι ιδιαίτερα προσεκτικοί κατά την ενασχόληση με δραστηριότητες που απαιτούν γρήγορα και ακριβή αντανακλαστικά, όπως π.χ. οδήγηση ή χειρισμό μηχανημάτων.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν cabergoline και εμφανίζουν υπνηλία και/ή επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου θα πρέπει να τους γίνει σύσταση να απέχουν από οδήγηση ή από ενασχόληση σε δραστηριότητες όπου η μειωμένη εγρήγορση θα μπορούσε να θέσει αυτούς ή άλλους σε κίνδυνο σοβαρού τραυματισμού ή θανάτου (π.χ. χειρισμός μηχανημάτων) μέχρι την επίλυση αυτών των επαναλαμβανόμενων επεισοδίων και της υπνηλίας (βλ. επίσης λήμμα 4.4.)

4.8 Ανεπιθύμητες Ενέργειες

Σε γυναίκες που υποβλήθηκαν σε θεραπεία για διακοπή της γαλουχίας οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν συχνότερα ήταν ασυμπτωματική πτώση της αρτηριακής πίεσης, ζάλη/ίλιγγος, κεφαλαλγία, ναυτία, υπνηλία και κοιλιακό άλγος. Επιπλέον αναφέρθηκαν αίσθημα προκαρδίων παλμών, πόνος στο επιγάστριο, επίσταξη, ημιανοψία, έμετος, λιποθυμία, αδυναμία και εξάψεις. Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν ήταν παροδικής φύσης και ήπιες μέχρι μέτριες σε σοβαρότητα.

Στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία για διαταραχές υπερπρολακτιναιμίας, τα συχνότερα συμπτώματα σε φθίνουσα σειρά συχνότητας, που παρατηρήθηκαν ήταν ναυτία, κεφαλαλγία, ζάλη/ίλιγγος, κοιλιακό άλγος/δυσπεψία/γαστρίτις, αδυναμία/κόπωση, δυσκοιλιότητα, έμετος, πόνος στο στήθος, εξάψεις, κατάθλιψη και παραισθήσεις. Σε γενικές γραμμές, το Dostinex ασκεί υποτασική δράση σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια θεραπεία, ωστόσο, σπάνια αναφέρθηκε ορθοστατική υπόταση ή λιποθυμία. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν γενικά ήπιες μέχρι μέτριες σε ένταση, εμφανίστηκαν κυρίως κατά τη διάρκεια των 2 πρώτων εβδομάδων της θεραπείας και οι περισσότερες εξαφανίστηκαν με τη συνέχιση της θεραπείας. Η θεραπεία διακόπηκε εξαιτίας των ανεπιθύμητων ενεργειών μόνο στο 3% περίπου των ασθενών. Η διακοπή του Dostinex προκάλεσε την ανατροπή των ανεπιθύμητων ενεργειών, συνήθως εντός μερικών ημερών από τη διακοπή του.

Δεδομένου ότι είναι παράγωγο ερυσιβώδους ολύρας, το Dostinex μπορεί να δράσει επίσης σε μερικούς ασθενείς σαν αγγειοσυσταλτικό. Έχουν αναφερθεί κατά καιρούς αγγειόσπασμοι στα δάκτυλα και κράμπες στα πόδια.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι γενικά δοσοεξαρτώμενες. Σε ασθενείς με γνωστή δυσανεξία στα ντοπαμινεργικά φάρμακα, οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να μειωθούν με την έναρξη της θεραπείας με Dostinex σε μειωμένη δοσολογία (π.χ. 0,25

mg μια φορά την εβδομάδα) με μεταγενέστερη βαθμιαία αύξηση μέχρις ότου επιτευχθεί η θεραπευτική δόση. Σε περίπτωση επίμονων ή σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών, η προσωρινή μείωση της δοσολογίας που ακολουθείται από μια βαθμιαία αύξηση (π.χ. σε σταδιακή αύξηση των 0,25 mg εβδομαδιαίως κάθε δύο εβδομάδες) μπορεί να αυξήσει την ανοχή.

Μεταβολές στις κλασικές εργαστηριακές δοκιμασίες δεν παρατηρούνται συχνά κατά τη διάρκεια της μακροχρόνιας θεραπείας με Dostinex. Παρατηρήθηκε μείωση στις τιμές της αιμοσφαιρίνης σε γυναίκες με αμηνόρροια κατά τη διάρκεια των πρώτων μερικών μηνών μετά την επανεμφάνιση της εμμήνου ροής. Η cabergoline σχετίζεται με υπνηλία και έχει συσχετισθεί, όχι συχνά, με υπερβολική υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας και με επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχει εμπειρία στον άνθρωπο όσον αφορά στη χορήγηση υπερβολικής δόσης στις προτεινόμενες ενδείξεις. Τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας ενδέχεται να είναι εκείνα που οφείλονται σε υπερδιέγερση των υποδοχέων της ντοπαμίνης, π.χ. ναυτία, έμετος, γαστρικές διαταραχές, υπόταση, διαταραχές στον διαλογισμό ή στην αντίληψη.

Θα πρέπει να λαμβάνονται υποστηρικτικά μέτρα για την απομάκρυνση κάθε ποσότητας αμετάβλητου φαρμάκου και για τη διατήρηση της αρτηριακής πίεσης, αν παραστεί ανάγκη. Επιπλέον, μπορεί να θεωρηθεί σκόπιμη η χορήγηση ανταγωνιστών της ντοπαμίνης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: G02CB03

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η cabergoline, το δραστικό συστατικό του Dostinex, είναι ντοπαμινεργικό παράγωγο της ερυσιβώδους ολύρας που χαρακτηρίζεται από ισχυρή και μακράς διάρκειας δραστικότητα όσον αφορά στη μείωση της προλακτίνης. Η δράση της επιτυγχάνεται με άμεση διέγερση των υποδοχέων D₂ -ντοπαμίνης στα κύτταρα της υπόφυσης που εκκρίνουν προλακτίνη, αναστέλλοντας έτσι την έκκρισή της. Επιπλέον, η cabergoline ασκεί ντοπαμινεργική δράση μέσω της διέγερσης των υποδοχέων D₂ σε δόσεις από το στόμα υψηλότερες από εκείνες που είναι αποτελεσματικές στη μείωση των επιπέδων της προλακτίνης στον ορό.

Η μακράς διάρκειας δραστικότητα της cabergoline, αναφορικά με τη μείωση της προλακτίνης, οφείλεται πιθανώς στη μακρά παραμονή στο όργανο-στόχο, όπως υποδηλώνεται από τη βραδεία απέκκριση της συνολικής ραδιενέργειας από την υπόφυση μετά τη χορήγηση εφάπαξ δόσης σε αρουραίους (t^{1/2} περίπου 60 ώρες).

Η φαρμακοδυναμική δράση της cabergoline έχει μελετηθεί σε υγιείς εθελοντές, σε λεχώνες και σε ασθενείς με υπερπρολακτιναιμία. Μετά από εφάπαξ χορήγηση της cabergoline από το στόμα (0,3-1,5 mg) σημειώθηκε σημαντική μείωση των επιπέδων προλακτίνης στον ορό σε όλες τις ομάδες που μελετήθηκαν. Το αποτέλεσμα είναι άμεσο (εντός 3 ωρών από τη χορήγηση) και διαρκές (από 7 μέχρι 28 ημέρες σε υγιείς εθελοντές και σε ασθενείς με υπερπρολακτιναιμία και μέχρι 14-21 ημέρες σε λεχώνες). Η δράση της στη μείωση της προλακτίνης εξαρτάται από τη δόση όσον αφορά τόσο το βαθμό της δραστικότητας, όσο και τη διάρκεια της δράσης.

Αναφορικά με τα ενδοκρινικά αποτελέσματα της cabergoline που δεν έχουν σχέση με την αντιπρολακτιναιμική δράση, τα στοιχεία που υπάρχουν στον άνθρωπο επιβεβαιώνουν τα πειραματικά ευρήματα σε πειραματόζωα, όπου καταδεικνύεται ότι η υπό μελέτη ουσία χαρακτηρίζεται από πολύ επιλεκτική δράση με καμία επίδραση στη βασική έκκριση άλλων ορμονών της υπόφυσης ή της κορτιζόλης. Η φαρμακοδυναμική δράση της cabergoline, που δεν σχετίζεται με θεραπευτική δράση, αφορά μόνο μείωση στην αρτηριακή πίεση. Η μέγιστη υποτασιακή δράση σε εφάπαξ δόση παρατηρείται συνήθως κατά τη διάρκεια των 6 πρώτων ωρών μετά τη λήψη του φαρμάκου και είναι δοσοεξαρτώμενη, από την άποψη τόσο της μέγιστης μείωσης όσο και της συχνότητας.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική και μεταβολική εικόνα της cabergoline μελετήθηκαν σε υγιείς εθελοντές αμφοτέρων των φύλων καθώς και σε γυναίκες με υπερπρολακτιναιμία. Μετά τη χορήγηση ραδιοεπισημασμένης ουσίας από το στόμα, η ραδιενέργεια απορροφήθηκε ταχέως από τον γαστρεντερικό σωλήνα, καθώς το μέγιστο επίπεδο της ραδιενέργειας στο πλάσμα διήρκεσε από 0,5 μέχρι 4 ώρες. Μέσα σε δέκα ημέρες από τη χορήγηση το 18% και το 72% της ραδιενέργειας της ¹⁴C- cabergoline ανακτήθηκε στα ούρα και στα κόπρανα, αντίστοιχα. Το αμετάβλητο φάρμακο στα ούρα αντιστοιχούσε στο 2% μέχρι 3% της δόσης που χορηγήθηκε.

Ο κύριος μεταβολίτης που ανιχνεύθηκε στα ούρα ήταν η 6-αλλυλο-8β-καρβοξυεργολίνη, που αντιστοιχούσε στο 4% μέχρι 6% της δόσης που χορηγήθηκε. Στα ούρα ανιχνεύθηκαν τρεις επιπρόσθετοι μεταβολίτες, που αντιστοιχούσαν συνολικά σε λιγότερο από το 3% της δόσης. Οι μεταβολίτες αποδείχθηκαν πολύ λιγότερο ισχυροί από την cabergoline στην αναστολή της έκκρισης της προλακτίνης in vitro.

Το χαμηλό ποσοστό απέκκρισης της αμετάβλητης cabergoline από τα ούρα επιβεβαιώθηκε επίσης και σε μελέτες με μη-ραδιενεργό προϊόν. Ο χρόνος ημιζωής της απέκκρισης της cabergoline, που υπολογίστηκε από ποσοστά απέκκρισης στα ούρα, είναι μακρύς (περίπου 63 μέχρι 68 ώρες σε υγιείς εθελοντές και 79 μέχρι 115 ώρες σε ασθενείς με υπερπρολακτιναιμία, όπως υπολογίστηκε με ραδιοανοσολογική δοκιμασία).

Η φαρμακοκινητική της cabergoline βρέθηκε να είναι δοσοεξαρτώμενη σε υγιείς εθελοντές σε δόσεις από 0,5 μέχρι 1,5 mg. Με βάση τον χρόνο ημιζωής απέκκρισης, η σταθεροποιημένη κατάσταση θα πρέπει να επιτυγχάνεται μετά από 4 εβδομάδες, όπως επιβεβαιώθηκε από τα μέσα μέγιστα επίπεδα της cabergoline στο πλάσμα που παρατηρούνται μετά από χορήγηση εφάπαξ δόσης (37 ± 8 pg/mL) και μετά από αγωγή πολλαπλών δόσεων για διάστημα 4 εβδομάδων (101 ± 43 pg/mL). Από πειράματα in vitro αποδείχθηκε ότι το φάρμακο, σε συγκεντρώσεις 0,1 μέχρι 10 ng/mL, δεσμεύεται στις πρωτεΐνες του πλάσματος σε ποσοστό 41% μέχρι 42%.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Οι προκλινικές μελέτες ασφάλειας που διεξάχθηκαν με την cabergoline υποδηλώνουν ευρύ περιθώριο ασφάλειας για την ουσία αυτή σε τρωκτικά και σε πιθήκους, καθώς και έλλειψη τερατογόνου, μεταλλαξιογόνου ή καρκινογόνου πιθανότητας. Σχεδόν όλα τα ευρήματα που παρατηρήθηκαν σε όλη τη σειρά των προκλινικών μελετών ασφάλειας αποτελούν συνέπεια των κεντρικών ντοπαμινεργικών δράσεων της μακράς διάρκειας αναστολής της προλακτίνης σε πειραματόζωα (τρωκτικά) με ειδική ορμονική φυσιολογία διαφορετική από εκείνη στον άνθρωπο. Από τις μελέτες που έχουν διεξαχθεί με την cabergoline σε πειραματόζωα, δεν έχει προκύψει καμία τερατογόνος δράση, ούτε καμία δράση στη συνολική αναπαραγωγική συμπεριφορά. Ωστόσο, δεν υπάρχουν επαρκείς και καλά ελεγχόμενες μελέτες σε έγκυες γυναίκες. Η χρήση του Dostinex σε δοσολογία 0,5 μέχρι 2 mg εβδομαδιαίως για την αντιμετώπιση διαταραχών

υπερπρολακτιναιμίας δεν φαίνεται να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο αποβολής, πρόωρου τοκετού, πολλαπλής εγκυμοσύνης ή συγγενών ανωμαλιών. Σε αρουραίους η cabergoline και/ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο γάλα.

6 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος Εκδόχων

Λακτόζη, Λευκίνη

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν αναφέρονται

6.3 Διάρκεια Ζωής

24 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Θερμοκρασία περιβάλλοντος

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Τα δισκία περιέχονται σε γυάλινα σκουρόχρωμα φιαλίδια Τύπου I, με βιδωτό πώμα ασφαλείας από αλουμίνιο και αφυγραντήρα από σιλικάζελ. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 2, 4 ή 8 δισκία και εμπεριέχεται σε εξωτερικό κουτί από χαρτόνι.

6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

Τα φιαλίδια του Dostinex διατίθενται με αφυγραντήρα στο πώμα. Ο αφυγραντήρας αυτός δεν πρέπει να αφαιρείται.

7 ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pfizer Hellas A.E. Μεσογείων 243- 154 51 Ν. Ψυχικό Τηλ.: 210 6785 800

8 ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

41122/5.8.2003

9 ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

10 ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:

5.8.2003