І Н С Т Р У К Ц І Я
для медичного застосування лікарського засобу

БРОМКРИПТИН-КВ
(BROMCRIPTIN-KV)

Склад:
діюча речовина: бромокриптин;
1 таблетка містить бромокриптину 2,5 мг;
допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; кремнію діоксид колоїдний безводний; динатрію едетат; магнію стеарат; кислота малеїнова; крохмаль кукурудзяний.
Лікарська форма. Таблетки.
Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми з плоскою поверхнею зі скошеними краями і рискою, білого або майже білого кольору.
Фармакотерапевтична група.
Засоби, що використовуються у гінекології. Інгібітори пролактину. Код АТХ G02C B01.
Агоністи дофаміну. Код АТХ N04B C01.
Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка.
Бромокриптин – діюча речовина лікарського засобу Бромкриптин-КВ, таблетки 2,5 мг – є інгібітором секреції пролактину та стимулятором рецепторів дофаміну. Сфера застосування бромокриптину включає ендокринологічні та неврологічні показання. Фармакологічні властивості препарату будуть обговорюватися для кожного виду показань.
Ендокринологічні показання до застосування
Бромокриптин пригнічує секрецію пролактину, не впливаючи на нормальні рівні інших гормонів, що вивільняються передньою часткою гіпофізу.
У пацієнтів з акромегалією бромокриптин зменшує підвищений рівень гормону росту у сироватці крові, а отже, полегшує клінічні прояви захворювання та покращує переносимість глюкози.
Бромокриптин попереджує або пригнічує лактацію та відновлює залежні від пролактину менструальні цикли та овуляцію. Він є ефективним засобом лікування аменореї та відсутності овуляції (з галактореєю або без).
Бромокриптин не підвищує ризик тромбоемболії; було показано, що він зменшує розмір аденом гіпофізу, які декретують пролактин (пролактиноми).
Бромокриптин полегшує клінічні симптоми синдрому полікістозу яєчників.
Неврологічні показання
Завдяки дофамінергічній активності бромокриптин ефективний у лікуванні хвороби Паркінсона – за умови введення у дозах, які перевищують дози, рекомендовані для ендокринологічних показань. Це порушення характеризується нігростріарною нестачею дофаміну. Стимуляція рецепторів дофаміну бромокриптином здатна відновити нейрохімічний баланс.
Що стосується клінічних аспектів, бромокриптин полегшує прояви хвороби Паркінсона (наприклад, тремор, ригідність м’язів, брадикінезію) та депресію на усіх стадіях хвороби. Бромокриптин можна використовувати у вигляді монотерапії або у поєднанні з іншими препаратами проти хвороби Паркінсона.

Комбіноване лікування зменшує необхідну дозу леводопи, а отже, затримує рецидиви моторних відхилень. Таким чином, лікування бромокриптином здатне забезпечувати зменшення дози інших лікарських засобів, використовуваних у поєднанні з ним, зокрема, леводопи. Це може звільняти пацієнтів від певних небажаних ефектів леводопи, таких як погіршення стану наприкінці дії дози, феномен «ввімкнення-вимкнення» та дискінезія.

Фармакокінетика.

Бромокриптин швидко та значною мірою всмоктується з кишково-шлункового тракту після перорального введення. Вихідна субстанція та її метаболіти піддаються метаболізму у печінці та виводяться з калом; лише 6 % субстанції виводиться з сечею.

Зв'язування препарату з білками плазми становить 96 %.

Максимальний рівень препарату у плазмі крові досягається впродовж 1–3 годин. Ефект зменшення рівня пролактину проявляється вже через 1–2 години після перорального прийому, досягає максимуму приблизно через 5 годин і підтримується протягом 8–12 годин. Процес виведення вихідної субстанції з плазми крові має двофазний характер, причому період напіввиведення становить приблизно 15 годин.

Літній вік пацієнтів не має безпосереднього впливу на фармакокінетичні властивості бромокриптину. Тим не менше, у пацієнтів з порушенням функції печінки затримка виведення може призвести до підвищення рівнів препарату у плазмі крові, що може потребувати корекції дози.

Відсутні свідчення на користь безпосереднього впливу літнього віку пацієнтів на фармакокінетичні властивості та переносимість бромокриптину. Тим не менше, у пацієнтів з порушенням функції печінки швидкість виведення може бути зменшеною, а рівень препарату у плазмі крові – відповідно підвищеним, що вимагає корекції дози.

Біотрансформація

Бромокриптин піддається інтенсивній пресистемній біотрансформації у печінці, що знаходить своє відображення у комплексному профілі метаболітів та майже повній відсутності вихідної субстанції у сечі та калі. Він виявляє високу афінність до CYP3A, а основним шляхом метаболічного перетворення є гідроксилювання пролінового кільця циклопептидного компоненту. Таким чином, слід очікувати, що інгібітори та/або потужні субстрати CYP3A4 будуть пригнічувати виведення бромокриптину та призводити до підвищення його рівня. Бромокриптин також є потужним інгібітором CYP3A4. Тим не менше, враховуючи низькі терапевтичні концентрації вільного бромокриптину у пацієнтів, не слід очікувати значних змін метаболізму другого препарату, виведення якого опосередковується системою CYP3A4.

Клінічні характеристики.

Показання.

Порушення менструального циклу та жіноча стерильність.

Захворювання, залежні від рівнів пролактину, та стани з наявністю або відсутністю гіперпролактинемії:

- аменорея (з галактореєю або без); олігоменорея;
- недостатність лютеїнової фази;
- вторинна гіперпролактинемія, спричинена іншими лікарськими засобами (наприклад, деякими психотропними або гіпотензивним засобами).

Незалежна від пролактину жіноча стерильність:
- синдром полікістозу яєчників;
- ановуляторні цикли (що виникли під дією антиестрогенів, наприклад, кломіфену);
- безпліддя пов'язане з гіперпролактинемією. Бромокриптин успішно використовували для лікування ряду жінок зі стерильністю без вираженої гіперпролактинемії.
Передменструальний синдром:
- біль у грудях; набухання грудей, пов'язане з фазою циклу; метеоризм; зміни настрою.
Гіперпролактинемія у чоловіків (з галактореєю або без):
- залежний від пролактину гіпогенітал ізм (олігоспермія, втрата лібідо, імпотенція).
Пролактиноми:
- консервативне лікування мікро- або макроаденом гіпофізу, які виділяють пролактин;
- бромокриптин можна використовувати як препарат першого вибору для лікування макроаденом і як альтернатива хірургічному лікуванню (трансфеноїдальне видалення гіпофізу) у пацієнтів з мікроаденомами;
- передопераційна підготовка з метою зменшення розміру пухлини для обмеження надрізу;
- післяопераційне лікування, якщо рівні пролактину залишаються підвищеними.
Акромегалія:
- застосовувати як додатковий засіб під час променевої терапії або операції для зниження рівня гормону росту у системному кровотоці пацієнтів з акромегалією;
- застосовується як спеціальний засіб, що є альтернативою променевій терапії або операції.
Пригнічення лактації:
- попередження або пригнічення лактації після пологів з медичних показань, що включають початкові стадії післяпологового маститу. Цей препарат не рекомендується для звичайного пригнічення лактації, для полегшення симптомів післяпологового болю або від нагрубання молочних залоз;
- попередження лактації після аборту.
Доброякісне новоутворення у молочній залозі:
- масталгія (у тому числі пов'язана з передменструальним синдромом або доброякісними вогнищевими чи кістозними змінами);
- доброякісні вогнищеві та/або кістозні стани, зокрема фіброзно-кістозна хвороба молочних залоз.
Хвороба Паркінсона:
- усі стадії ідіопатичної хвороби Паркінсона, бромокриптин використовується або у вигляді монотерапії, або у поєднанні з леводопою з метою контролю стану осіб, які раніше не лікувалися, а також осіб, які зазнають тяжкого впливу феномену «ввімкнення-вимкнення». Цей засіб може допомогти пацієнтам, які не реагують на лікування леводопою або не переносять її, а також пацієнтам, реакція яких на леводопу зменшується;

- та постенцефалітичної хвороби Паркінсона – препарат можна застосовувати у вигляді монотерапії або у поєднанні з іншими препаратами для лікування хвороби Паркінсона. Лікування циклічної доброякісної хвороби молочних залоз; передменструальний синдром (див. розділ «Особливості застосування»).

Протипоказання.

- Гіперчутливість до діючої речовини, інших алкалоїдів ріжків або до будь-якого з допоміжних речовин;
- у разі довгострокового лікування: ознаки недостатності серцевих клапанів, одержані під час ехокардіографії, проведеної перед початком лікування;
- токсемія вагітних, післяпологова та пологова гіпертонія, неконтрольована гіпертонія, ідіопатичне або спадкове тремтіння, хорея Гентінгтона;
- бромокриптин протипоказаний для застосування з метою пригнічення лактації у пацієнтів з атеросклеротичною хворобою серця або іншими тяжкими серцево-судинними захворюваннями в анамнезі або симптомами/наявністю в анамнезі тяжких психічних розладів. Пацієнти з цими станами, які потребують застосування бромокриптину за показанням «макроаденоми», можуть приймати його лише у тому разі, якщо очікувані переваги є більш вагомими, ніж потенційні ризики (див. розділ «Особливості застосування»);
- бромокриптин не можна приймати одночасно з іншими алкалоїдами ріжків;
- бромокриптин не слід призначати пацієнтам з наявністю фіброзних порушень в анамнезі або ознаками недостатності серцевих клапанів, одержаними під час ехокардіографії, проведеної перед початком лікування.

Лікування протягом терміну вагітності описане у розділі «Застосування у період вагітності або годовування груддю».

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Переносимість бромокриптину може зменшуватися під впливом алкоголю.

Необхідна обережність у разі одночасного застосування препарату з антигіпертензивними засобами (див. розділ «Особливості застосування»).

Одночасне застосування еритроміцину, інших макролідних антибіотиків та октреотиду здатне підвищити рівні бромокриптину у плазмі.

Антагоністи дофаміну (наприклад, бутирофенони, фенотіазіни) здатні зменшити ефекти бромокриптину, спрямовані на зменшення рівня пролактину та боротьбу з хворобою Паркінсона.

Метоклопрамід та домперідон можуть послабити ефект бромокриптину зі зниження рівня пролактину.

Препарати-симпатоміметики, наприклад фенілпропаноламін, ізометептен, підвищують ризик токсичності.

Слід уникати одночасного застосування з іншими алкалоїдами ріжків.

Слід з обережністю застосовувати бромокриптин у комплексі з інгібіторами CYP3A4 (наприклад, азольні фунгіциди, інгібітори протеази ВІЛ) (див. розділ «Фармакокінетика»).

Особливості застосування.

Зібрано недостатньо доказів ефективності бромокриптину у лікуванні передменструального синдрому та доброякісних новоутворень молочної залози. Тому застосування Бромкриптину-КВ для лікування пацієнтів з цими захворюваннями не рекомендується.

Бромокриптин не рекомендується для застосування після або під час пологів у жінок з гіпертонією, атеросклеротичною хворобою серця та/або тяжкими серцево-судинними хворобами або серйозними психічними розладами в анамнезі. У жінок після пологів, які використовують бромокриптин, слід ретельно контролювати артеріальний тиск через регулярні проміжки часу, особливо під час перших днів лікування.
Особлива обережність необхідна пацієнтам, які використовують (або нещодавно використовували) супутнє лікування препаратами, здатними змінювати артеріальний тиск.
Одночасне застосування бромокриптину з судиннозвужувальними засобами, такими як симпатоміметики або алкалоїди ріжків, у тому числі ергометрин або метилергометрин, під час пологів не рекомендується.
У рідкісних випадках у жінок після пологів, які використовували бромокриптин для пригнічення лактації, спостерігалися серйозні небажані ефекти, у тому числі інфаркт міокарда, гіпертонія, інсульт або психічні розлади. У деяких пацієнтів перед інсультом спостерігалися тяжкий головний біль та/або тимчасові порушення зору.
У разі гіпертонії, тяжкого та неослабного головного болю з порушеннями зору або будь-якими ознаками токсичності для центральної нервової системи лікування слід негайно припинити.
У пацієнтів може розвинутися гіперпролактинемія ідіопатичного або лікарського походження, або зумовлена захворюваннями гіпоталамусу чи гіпофізу. Бромокриптин ефективно знижує рівні пролактину у пацієнтів з пухлинами гіпофізу; проте він не позбавляє пацієнтів необхідності у застосуванні променевої терапії чи хірургічного втручання у разі акромегалії.
Жінкам репродуктивного віку, які страждають на стани, не пов’язані з гіперпролактинемією, слід застосовувати мінімальну ефективну дозу препарату. Це застереження необхідне для уникнення пригнічення пролактину до рівнів нижче норми з наступним порушенням функції жовтого тіла. Під час лікування таким пацієнткам слід застосовувати надійний негормональний метод контрацепції, оскільки відомо, що пероральні контрацептиви підвищують рівні пролактину у сироватці крові.
Жінкам, які повинні використовувати бромокриптин протягом тривалих періодів, необхідне гінекологічне обстеження (у тому числі цитологічне дослідження). Жінкам, які знаходяться у періоді менопаузи, пропонується проходити обстеження 1 раз на 6 місяців, а жінкам репродуктивного віку рекомендується обстежуватися раз на рік.
Відомо про кілька випадків шлунково-кишкових кровотеч і кровотеч з виразки шлунка. Якщо це відбувається, бромокриптин необхідно негайно відмінити. Пацієнтів, які мають в анамнезі виразкову хворобу, слід ретельно контролювати при лікуванні бромокриптином.
Для пацієнтів з акромегалією та наявністю виразки шлунка в анамнезі слід, якщо це можливо, віддавати перевагу іншим засобам лікування. Якщо бромокриптин неможливо замінити іншим засобом, пацієнту треба порадити негайно повідомляти лікарю про будь-які небажані ефекти з боку кишково-шлункового тракту.
Пацієнти з тяжкими серцево-судинними порушеннями або психічними розладами, які застосовують бромокриптин за показанням «макроаденоми»,

повинні приймати його лише у тому разі, якщо очікувані переваги є більш вагомими, ніж потенційні ризики.

Оскільки у пацієнтів з макроаденомами гіпофізу хвороба може супроводжуватися гіпофункцією гіпофізу у результаті стискання або руйнування тканини гіпофізу, до початку застосування бромокриптин пацієнтам необхідно пройти повне обстеження функцій гіпофізу та розпочати відповідну замісну терапію у разі потреби. Пацієнтам із вторинною недостатністю надниркових залоз важливою є замісна терапія кортикостероїдами.

Слід ретельно відстежувати зміни розмірів пухлин у пацієнтів з макроаденомами гіпофізу, а у разі появи розростання пухлини слід зважити доцільність застосування хірургічних процедур.

Якщо у пацієнток з аденомою після прийому бромокриптину настає вагітність, обов'язковий ретельний нагляд за їх станом. Аденоми, які секретують пролактин, можуть розростатися у період вагітності. У таких пацієнток лікування бромокриптином часто призводить до зменшення розмірів пухлин та швидкого послаблення дефектів поля зору. У тяжких випадках стискання зорового та інших черепних нервів може зумовлювати необхідність у терміновій операції на надниркових залозах.

Порушення поля зору є відомим ускладненням макропролактиноми. Ефективне лікування бромокриптином призводить до зменшення розміру пухлини та гіперпролактинемії, а також часто – до усунення порушення зору. Проте у деяких пацієнтів пізніше може розвинутися вторинне порушення поля зору, незважаючи на нормалізований рівень пролактину та зменшення розміру пухлини. У таких випадках дефекти поля зору можуть послабитися після зменшення дози бромокриптину, хоча при цьому спостерігаються дещо підвищені рівні пролактину та невелике розростання пухлини. Тому рекомендується контроль зорових полів у пацієнтів з метою ранньої діагностики вторинного скорочення поля зору та відповідної корекції дози препарату.

У деяких пацієнтів з аденомами, що виділяють пролактин, які використовували бромокриптин, спостерігалася ринорея спинномозкової рідини. Наявні дані свідчать, що це може бути зумовлене зменшенням розміру проліферуючих пухлин.

Протягом перших декількох днів лікування у пацієнтів час від часу може спостерігатися гіпотонія.

Необхідна обережність у разі введення високих доз бромокриптину пацієнтам з наявністю психічних порушень або тяжких серцево-судинних порушень в анамнезі.

Лікування хвороби Паркінсона високими дозами препарату вимагає обережності у пацієнтів з наявністю психозу або тяжких серцево-судинних порушень в анамнезі.

У пацієнтів, які використовують бромокриптин, особливо протягом тривалих періодів та у високих дозах, час від часу спостерігалися плевральний та перикардіальний випоти, фіброз плеври та легень і констриктивний перикардит. Пацієнти з плеврально-легеневими порушеннями з невиявлених причин потребують ретельного огляду; у таких випадках слід розглядати доцільність припинення лікування бромокриптином.

У декількох пацієнтів, які використовували бромокриптин, особливо протягом тривалих періодів та у високих дозах, спостерігалися випадки ретроперитонеального фіброзу. Для забезпечення виявлення ретроперитонеального фіброзу на його ранніх зворотних стадіях рекомендується відстежувати його прояви (наприклад, біль у спині, набряк нижній кінцівок, порушення функції нирок) у цієї категорії пацієнтів.
У разі діагностування або підозри на наявність фіброзних змін у ретроперитонеальному просторі лікування препаратами бромокриптину слід припинити.
Протягом терміну лікування слід ретельно спостерігати за станом пацієнтів, звертаючи увагу на прояви прогресуючих фіброзних порушень. У разі діагностування або підозри на наявність ретроперитонеального фіброзу лікування бромокриптином слід припинити.
Лікування бромокриптином може бути пов'язане з сонливістю та випадками раптового засинання, особливо у пацієнтів з хворобою Паркінсона. Раптове засинання під час повсякденної діяльності, у деяких випадках навіть без усвідомленням цього пацієнтом та без попереджувальних ознак, спостерігалося дуже рідко. Пацієнти мають бути проінформовані про таку можливість, і їм слід рекомендувати дотримуватися обережності під час керування автотранспортом та роботи зі складними механізмами у період лікування бромокриптином. Пацієнтам, у яких спостерігалися сонливість та/або випадок раптового засинання, слід утримуватися від керування автотранспортом або роботи зі складними механізмами (див. розділ «Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами»). Більше того, у такому разі слід розглянути можливість зменшення дози або припинення лікування.
Розлади контролю над потягами. Слід регулярно контролювати стан пацієнтів на предмет розвитку розладів контролю над потягами. Пацієнтів та осіб, які за ними доглядають, необхідно інформувати про можливість розвитку у пацієнтів, які використовують агоністи дофаміну, у тому числі препарат Бромкриптин-КВ, поведінкових симптомів розладів контролю над потягами, у тому числі патологічного потягу до азартних ігор, підвищеного лібідо, гіперсексуальності, схильність до імпульсивних розтрат грошей або шопоголії, а також імпульсивної обжерливості. У разі появи таких симптомів слід розглянути можливість зменшення дози лікарського засобу або поступового припинення його застосування.
Пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, тяжкою лактозною недостатністю, з мальабсорбцією глюкози-галактози не слід приймати Бромкриптин-КВ.
Застосування у період вагітності або годування груддю.
Вагітність. Для пацієнток, які бажають завагітніти, бромокриптин, як і всі інші препарати, необхідно відмінити, коли вагітність підтверджується, якщо немає медичних протипоказань для продовження терапії. Ніякого збільшення кількості абортів не спостерігалося після відміни бромокриптину в цей період. Клінічний досвід показав, що призначення бромокриптину у період вагітності не впливає негативно на її хід або результат.
Якщо вагітність виникає у пацієнтки з аденомою гіпофіза і лікування бромокриптином було зупинене, ретельний нагляд лікарів протягом усього періоду вагітності має важливе значення. У пацієнтів, у яких виникають ознаки

вираженого збільшення пролактиноми, наприклад, головний біль або погіршення поля зору, лікування бромокриптином може бути повторно поновлено або доцільною може бути операція.

Годування груддю. Оскільки бромокриптин пригнічує лактацію, його не слід застосовувати матерям, які обрали грудне годування.

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

У перші декілька днів лікування препаратом у пацієнтів можуть спостерігатися гіпотонія, порушення зору та запаморочення, отже, їм слід бути особливо обережними під час керування автотранспортом або механізмами.

Пацієнтам, у яких з'являються сонливість та/або випадки раптового засинання, слід рекомендувати відмовитись від керування автотранспортом або участі у діяльності, під час якої зменшення уваги може поставити під загрозу інших людей (див. розділ «Особливості застосування»).

Спосіб застосування та дози.

Дози

Таблетки завжди слід приймати з їжею. Для більшості показань оптимальна реакція з мінімумом побічних ефектів досягається шляхом поступового підвищення дози.

Дорослі

Максимальну дозу слід обмежувати значенням 30 мг/добу.

Рекомендована схема прийому описана нижче

На початку лікування застосовувати дозу 1,25 мг перед сном з її поступовим збільшенням через 2–3 дні до 2,5 мг перед сном. Потім дозу можна збільшувати на 1,25 мг з інтервалами у 2–3 дні до досягнення добової дози 2×2,5 мг. Подальше збільшення дози, якщо воно є необхідним, здійснювати аналогічним чином.

Попередження лактації

2,5 мг у день пологів з наступним введенням 2,5 мг двічі на добу протягом 14 днів. Для цих показань поступове збільшення дози бромокриптину не вимагається.

Пригнічення лактації

2,5 мг у перший день з наступним підвищенням дози до 2,5 мг двічі на добу через 2–3 дні. Курс лікування триває 14 днів; для цих показань поступове збільшення дози бромокриптину не вимагається.

Гіпогеніталізм/синдроми галактореї/стерильність

Бромокриптин вводити поступово згідно з запропонованою схемою.

У більшості пацієнтів з гіперпролактинемією належна реакція досягається шляхом застосування дози 7,5 мг на добу (у декілька прийомів), проте використовували і дози до 30 мг/добу. У стерильних пацієнток без підвищення рівнів пролактину у сироватці звичайна доза становить 2,5 мг двічі на добу.

Пролактиноми

Бромокриптин вводити поступово згідно з запропонованою схемою. Після досягнення добової дози 2,5 мг доза може збільшуватися на 2,5 мг на добу з інтервалами у 2–3 дні таким чином: 2,5 мг кожні 8 годин, 2,5 мг кожні 6 годин, 5 мг кожні 6 годин. Реакція у пацієнтів спостерігалася при застосуванні доз до 30 мг на добу.

Акромегалія

Бромокриптин вводити поступово згідно із запропонованою схемою. Після досягнення добової дози 2,5 мг дозу можна збільшувати на 2,5 мг на добу з інтервалами у 2–3 дні таким чином: 2,5 мг кожні 8 годин, 2,5 мг кожні 6 годин, 5 мг кожні 6 годин.

Хвороба Паркінсона

Бромокриптин вводити поступово таким чином:

1-й тиждень: 1,25 мг перед сном.

2-й тиждень: 2,5 мг перед сном.

3-й тиждень: 2,5 мг двічі на добу.

4-й тиждень: 2,5 мг три рази на добу.

Пізніше добову дозу можна збільшувати на 2,5 мг протягом 3–14 днів залежно від реакції пацієнта. Підвищення дози можна продовжувати до досягнення оптимальної дози; як правило, ця доза становить 10–30 мг на добу. Одночасно дозу леводопи можна поступово зменшувати до досягнення оптимального балансу.

Застосування осібам літнього віку

Відсутні свідчення на користь того, що бромокриптин становить особливу небезпеку для осіб похилого віку.

Застосування пацієнтам з порушенням функції печінки

У пацієнтів з порушенням функції печінки швидкість виведення препарату може зменшуватися, і, відповідно, рівень препарату у плазмі може зростати, що вимагає корекції доз.

Діти.

Лікарський засіб Бромкриптин-КВ, таблетки, не рекомендуються для застосування дітям віком до 7 років у зв'язку з недостатніми даними щодо безпеки та ефективності.

Бромокриптин для лікування пролактиноми і гігантизму (акромегалії) показаний пацієнтам віком від 7 років, такі випадки були описані в літературі. Є окремі дані про використання бромокриптину у педіатричній практиці пацієнтам віком до 7 років. Дані про безпеку обмежені, особливо при довгостроковому використанні. Призначення обмежують дитячі ендокринологи.

Передозування.

Ознаки та симптоми. Передозування бромокриптину, імовірно, має спричиняти симптоми надмірної стимуляції дофамінергічних рецепторів, і може включати блювання, нудоту, запаморочення, гіпотонію, ортостатичну гіпотонію, тахікардію, дрімоту, сонливість, летаргію, галюцинації та сплутаність свідомості.

Відомо про окремі звіти щодо випадкового вживання бромокриптину дітьми. У них відзначалися такі небажані явища, як блювання, сонливість та пропасниця. Нормалізація стану пацієнтів відбувалася спонтанно через декілька годин або після належного лікування.

Лікування. Слід застосовувати загальні підтримуючі заходи, спрямовані на видалення будь-якої частини матеріалу, що не встигла всмоктатися, та підтримання артеріального тиску у разі потреби.

Побічні реакції.

Нудота, блювання, анорексія, головний біль, запаморочення та підвищена втомлюваність можуть спостерігатися протягом перших днів лікування; проте ці реакції зазвичай не вимагають припинення застосування бромокриптину.
Ризик розвитку небажаних реакцій може бути зменшений шляхом поступового підвищення дози та прийому таблеток бромокриптину з їжею. У разі необхідності добова доза може бути зменшена з її підтриманням на цьому рівні протягом декількох днів. Після зникнення небажаних реакцій можна спробувати поступово підвищити дозу.
Бромокриптин може спричинити ортостатичну гіпотонію, отже, артеріальний тиск в амбулаторних пацієнтів слід вимірювати у вертикальному положенні.
У пацієнтів з хворобою Паркінсона, які використовують лікування високими дозами препарату, можуть спостерігатися сонливість, галюцинації, сплутаність свідомості, порушення зору, сухість у роті, судоми литкових м'язів та ретроперитонеальний фіброз (див. розділ «Особливості застосування»). Усі ці небажані ефекти характеризуються залежністю від дози.
Під час тривалих курсів лікування, особливо у пацієнтів з феноменом Рейно в анамнезі, спостерігалося зворотна, спричинена холодом блідість пальців на руках та ногах.
У надзвичайно рідкісних випадках (у жінок після пологів, які використовували бромокриптин для пригнічення лактації), спостерігалися серйозні небажані ефекти, у тому числі гіпертонія, інфаркт міокарду або інсульт, хоча наявність причинно-наслідкового зв'язку між цими явищами та застосуванням препарату невідома. У деяких пацієнтів перед інсультом спостерігалися тяжкий головний біль та/або тимчасові порушення зору.
Дуже рідко спостерігалися недостатність серцевих клапанів (у тому числі регургітація) та пов'язані з цим порушення (перикардит та перикардіальний випіт).
У пацієнтів з цирозом може розвинутися гіпонатріємія та печінкова енцефалопатія.
Дуже рідко бромокриптин здатний спричинити раптове засинання удень.
У пацієнтів, які використовують агоністи дофаміну, у тому числі лікарський засіб Бромкриптин-КВ, можуть спостерігатися патологічний потяг до азартних ігор, підвищене лібідо, гіперсексуальність, схильність до імпульсивної розтрати грошей або шопоголії, а також імпульсивна обжерливість (див. розділ «Особливості засосування»).
Агоністи дофаміну, які належать до групи алкалоїдів ріжків, здатні підвищувати ризик регургітації серцевих клапанів.
Небажані ефекти, згруповані за системно-органними класами, перелічені нижче:
Розлади метаболізму та харчування: анорексія.
З боку психіки: сплутаність свідомості, галюцинації, психомоторне збудження, безсоння, психічні розлади; гіперсексуальність, підвищення лібідо, патологічний потяг до азартних ігор.
З боку нервової системи: головний біль, дрімота, запаморочення, дискінезія, сонливість, парестезії; раптове засинання, ринорея спинномозкової рідини.
З боку органів зору: порушення зору, розмитість поля зору.
З боку органів слуху та рівноваги: шум у вухах.

З боку серця: перикардіальний випіт, констриктивний перикардит, тахікардія, брадикардія, аритмія, інфаркт міокарда, недостатність серцевих клапанів.
З боку судин: ортостатична гіпотонія, гіпертонія, блідість.
З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: закладений ніс; плевральний випіт, фіброз плеври, фіброз легень, плеврит, ускладнення дихання.
З боку кишково-шлункового тракту: нудота, запор, сухість у роті, блювання, діарея, абдомінальний біль, ретроперитонеальний фіброз, кровотеча зі кишково-шлункового тракту, виразки у кишково-шлунковому тракті.
З боку шкіри та підшкірної клітковини: алергічні шкірні реакції, випадання волосся.
З боку скелетно-м'язової та з'єднувальної тканини: судоми литкових м'язів.
Ускладнення загального характеру та реакції у місці введення: підвищена втомлюваність, периферійний набряк, злоякісний нейролептичний синдром*.
*Синдром відміни бромокриптину.

Термін придатності. 2 роки.
Умови зберігання.
Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 ^{o}C.
Зберігати у недоступному для дітей місці.
Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в пачці.
Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД».
Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.
Україна, 04073, м. Київ, вул. Копилівська, 38.
Web-сайт: www.vitamin.com.ua.

И Н С Т Р У К Ц И Я

по медицинскому применению лекарственного средства

БРОМКРИПТИН-КВ

(BROMCRIPTIN-KV)

Состав:

действующее вещество: бромокриптин;

1 таблетка содержит бромокриптина 2,5 мг;

вспомогательные вещества: лактоза, моногидрат; кремния диоксид коллоидный безводный; динатрия эдетат; магния стеарат; кислота малеиновая; крахмал кукурузный.

Лекарственная форма. Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки круглой формы с плоской поверхностью со скошенными краями и риской, белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа.

Средства, применяемые в гинекологии. Ингибиторы пролактина. Код АТХ G02C B01.

Агонисты дофамина. Код АТХ N04B C01.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Бромокриптин – действующее вещество лекарственного средства Бромкриптин-КВ, таблетки 2,5 мг – является ингибитором секреции пролактина и стимулятором рецепторов дофамина. Сфера применения бромокриптина включает эндокринологические и неврологические показания. Фармакологические свойства препарата будут обсуждаться по каждому виду показаний.

Эндокринологические показания к применению

Бромокриптин подавляет секрецию пролактина, не влияя на нормальные уровни других гормонов, высвобождаемых передней долей гипофиза.

У пациентов с акромегалией бромокриптин снижает повышенный уровень гормона роста в сыворотке крови, а следовательно, облегчает клинические проявления заболевания и улучшает переносимость глюкозы.

Бромокриптин предупреждает или подавляет лактацию и восстанавливает пролактин зависимые менструальные циклы и овуляцию. Он является

эффективным средством лечения аменореи и отсутствия овуляции (с галактореей или без).
Бромокриптин не повышает риск тромбоэмболии; было продемонстрировано, что он уменьшает размер аденом гипофиза, которые декретируют пролактин (пролактиномы).
Бромокриптин облегчает клинические симптомы синдрома поликистоза яичников.
Неврологические показания
Вследствие его дофаминергической активности бромокриптин эффективен в лечении болезни Паркинсона – при назначении в дозах, превышающих дозы, рекомендованные для эндокринологических показаний. Данное нарушение характеризуется нигростриарной недостаточностью дофамина. Стимуляция рецепторов дофамина бромокриптином способна восстановить нейрохимический баланс.
Что касается клинических аспектов, бромокриптин облегчает проявления болезни Паркинсона (например, тремор, ригидность мышц, брадикинезию) и депрессию на всех стадиях болезни. Бромокриптин можно использовать в виде монотерапии или в сочетании с другими противопаркинсоническими препаратами.
Комбинированное лечение уменьшает необходимую дозу леводопы, а следовательно, задерживает рецидивы моторных отклонений. Таким образом, лечение бромокриптином способно обеспечивать уменьшение дозы других лекарственных средств, используемых в сочетании с ним, в частности, леводопы. Это может освобождать пациентов от определенных побочных эффектов леводопы, таких как ухудшение состояния в конце действия дозы, феномен «включения-выключения» и дискинезия.
Фармакокинетика.
Бромокриптин быстро и во многом всасывается из желудочно-кишечного тракта после перорального введения. Исходная субстанция и его метаболиты подвергаются метаболизму в печени и выводятся с калом; только 6 % субстанции выводится с мочой.
Связывание препарата с белками плазмы составляет 96 %.
Максимальный уровень препарата в плазме крови достигается в течение 1–3 часов. Пролактинснижающий эффект проявляется уже через 1–2 часа после перорального приема, достигает максимума примерно через 5 часов и поддерживается в течение 8–12 часов. Процесс выведения исходной субстанции из плазмы крови имеет двухфазный характер, причем период полувыведения составляет около 15 часов.
Пожилой возраст пациентов не имеет непосредственного влияния на фармакокинетические свойства бромокриптина. Тем не менее, у пациентов с нарушением функции печени задержка выведения может привести к повышению уровня препарата в плазме крови, что может потребовать коррекции дозы.
Отсутствуют свидетельства в пользу непосредственного влияния пожилого возраста на фармакокинетические свойства и переносимость бромокриптина. Тем не менее, у пациентов с нарушением функции печени скорость выведения может быть снижена, а уровень препарата в плазме крови – соответственно повышенным, что требует коррекции дозы.

Биотрансформация

Бромокриптин подвергается интенсивной пресистемной биотрансформации в печени, что находит свое отражение в комплексном профиле метаболитов и почти полном отсутствии исходной субстанции в моче и кале. Он проявляет высокую аффинность к CYP3A, а основным путем метаболического преобразования является гидроксилирование пролинового кольца циклопептидного компонента. Таким образом, следует ожидать, что ингибиторы и/или мощные субстраты CYP3A4 будут подавлять выведение бромокриптина и приводить к повышению его уровня. Бромокриптин также является мощным ингибитором CYP3A4. Тем не менее, учитывая низкие терапевтические концентрации свободного бромокриптина у пациентов, не следует ожидать значительных изменений метаболизма второго препарата, выведение которого опосредуется системой CYP3A4.

Клинические характеристики.

Показания.

Нарушение менструального цикла и женская стерильность.

Заболевания, зависящие от уровней пролактина, и состояния с наличием или отсутствием гиперпролактинемии:

- аменорея (с галактореей или без); олигоменорея;
- недостаточность лютеиновой фазы;
- вторичная гиперпролактинемия, вызванная другими лекарственными средствами (например, некоторыми психотропными или гипотензивным средствами).

Независимая от пролактина женская стерильность:

- синдром поликистоза яичников;
- ановуляторные циклы (которые возникли под действием антиэстрогенов, например, кломифена);
- бесплодие связанное с гиперпролактинемией. Бромокриптин успешно использовали для лечения ряда женщин со стерильностью без выраженной гиперпролактинемии.

Предменструальный синдром:

- боль в груди; набухание груди, связанное с фазой цикла; метеоризм; изменения настроения.

Гиперпролактинемия у мужчин (с галактореей или без):

- зависимый от пролактина гипогенитализм (олигоспермия, потеря либидо, импотенция).

Пролактиномы:

- консервативное лечение микро- или макроаденом гипофиза, которые выделяют пролактин;
- бромокриптин можно использовать как препарат первого выбора для лечения макроаденом и как альтернатива хирургическому лечению (транссфеноидальное удаление гипофиза) у пациентов с микроаденомами;
- предоперационная подготовка с целью уменьшения размера опухоли для ограничения надреза;
- послеоперационное лечение, если уровни пролактина остаются повышенными.

Акромегалия:

- применять как дополнительное средство при лучевой терапии или операции для снижения уровня гормона роста в системном кровотоке пациентов с акромегалией;
- применять как специальное средство, является альтернативой лучевой терапии или операции.

Подавление лактации:

- предупреждение или подавление лактации после родов по медицинским показаниям, включая начальные стадии послеродового мастита. Этот препарат не рекомендуется для обычного подавления лактации, для облегчения симптомов послеродовой боли или от нагрубания молочных желез;
- предупреждение лактации после аборта.

Доброкачественное новообразование в молочной железе:
- масталгия (в том числе связанная с предменструальным синдромом или доброкачественными очаговыми или кистозными изменениями);
- доброкачественные очаговые и/или кистозные состояния, в частности фиброзно-кистозная болезнь молочных желез.
Болезнь Паркинсона:
- все стадии идиопатической болезни Паркинсона, бромокриптин используется или в виде монотерапии, или в сочетании с леводопой с целью контроля состояния лиц, которые ранее не лечились, а также лиц, которые подвержены тяжелому влиянию феномена «включение-выключение». Это средство может помочь пациентам, которые не реагируют на лечение леводопой или не переносят ее, а также пациентам, реакция которых на леводопу снижается;
- и постэнцефалитической болезни Паркинсона – препарат можно применять в виде монотера-пии или в сочетании с другими препаратами для лечения болезни Паркинсона.
Лечение циклической доброкачественной болезни молочных желез; предменструальный синдром (см. раздел «Особенности применения»).
Противопоказания.
- Гиперчувствительность к действующему веществу, другим алкалоидам спорыньи, или к любому из вспомогательных веществ;
- в случае длительного лечения: признаки недостаточности сердечных клапанов, полученные во время эхокардиографии, проведенной перед началом лечения;
- токсемия беременных, послеродовая и родовая гипертония, неконтролируемая гипертония, идиопатическое или наследственное дрожание, хорея Гентингтона;
- бромокриптин противопоказан для применения с целью подавления лактации у пациентов с атеросклеротической болезнью сердца или другими тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе или симптомами/наличием в анамнезе тяжелых психических расстройств. Пациенты с этими состояниями, которые требуют применения бромокриптина по показаниям «макроаденомы», могут принимать его только в том случае, если ожидаемые преимущества более весомы, чем потенциальные риски (см. раздел «Особенности применения»);
- бромокриптин нельзя принимать одновременно с другими алкалоидами спорыньи;
- бромокриптин не следует назначать пациентам с наличием фиброзных нарушений в анамнезе или с признаками недостаточности сердечных клапанов, полученных при эхокардиографии, проведенной перед началом лечения.
Лечение в течение срока беременности описано в разделе «Применение в период беременности или кормления грудью».
Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.
Переносимость бромокриптина может уменьшаться под влиянием алкоголя.
Необходима осторожность в случае одновременного применения препарата с антигипертензивными средствами (см. раздел «Особенности применения»).
Одновременное применение эритромицина, других макролидных антибиотиков и октреотида способно повысить уровень бромокриптина в плазме.
Антагонисты дофамина (например, бутирофеноны, фенотиазины) способны снизить эффекты бромокриптина, направленные на снижение уровня пролактина и борьбу с болезнью Паркинсона.
Метоклопрамид и домперидон могут ослабить эффект бромокриптина со снижения уровня пролактина.

Препараты-симпатомиметики, например фенилпропаноламин, изометептен, повышают риск токсичности.

Следует избегать одновременного применения с другими алкалоидами спорыньи.

Следует с осторожностью применять бромокриптин в комплексе с ингибиторами CYP3A4 (например, азольные фунгициды, ингибиторы протеазы ВИЧ) (см. раздел «Фармакокинетика»).

Особенности применения.

Собрано недостаточно доказательств эффективности бромокриптина в лечении предменструального синдрома и доброкачественных новообразований молочной железы. Поэтому применение Бромкриптина-КВ для лечения пациентов с этими заболеваниями не рекомендуется.

Бромокриптин не рекомендуется для применения после или во время родов у женщин с гипертонией, атеросклеротической болезнью сердца и/или тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями или серьезными психическими расстройствами в анамнезе. У женщин после родов, которые используют бромокриптин, следует тщательно контролировать артериальное давление через регулярные промежутки времени, особенно во время первых дней лечения.

Особая осторожность необходима пациентам, которые используют (или недавно использовали) сопутствующее лечение препаратами, способными изменять артериальное давление.

Одновременное применение бромокриптина с сосудосуживающими средствами, такими как симпатомиметики или алкалоиды спорыньи, в том числе эргометрин или метилэргометрин, во время родов не рекомендуется.

В редких случаях у женщин после родов, которые использовали бромокриптин для подавления лактации, наблюдались серьезные побочные эффекты, в том числе инфаркт миокарда, гипертония, инсульт или психические расстройства. У некоторых пациентов перед инсультом наблюдались тяжелая головная боль и/или временные нарушения зрения.

В случае гипертонии, тяжелой и неослабевающей головной боли с нарушениями зрения или каким-либо признаками токсичности для центральной нервной системы лечение следует немедленно прекратить.

У пациентов может развиться гиперпролактинемия идиопатического или лекарственного происхождения, или обусловленная заболеваниями гипоталамуса или гипофиза. Бромокриптин эффективно снижает уровень пролактина у пациентов с опухолями гипофиза; однако он не лишает пациентов необходимости в применении лучевой терапии или хирургического вмешательства в случае акромегалии.

Женщинам репродуктивного возраста, страдающим патологией, не связанной с гиперпролактинемией, следует применять минимальную эффективную дозу препарата. Это предостережение необходимо во избежание угнетения пролактина до уровней ниже нормы с последующим нарушением функции желтого тела. Во время лечения таким пациенткам следует применять надежный негормональный метод контрацепции, поскольку известно, что пероральные контрацептивы повышают уровень пролактина в сыворотке крови.

Женщинам, которые должны использовать бромокриптин в течение длительных периодов, необходимо гинекологическое обследование (в том числе цитологическое исследование). Женщинам, которые находятся в периоде менопаузы, рекомендуется проходить обследование 1 раз в 6 месяцев, а женщинам репродуктивного возраста рекомендуется обследоваться раз в год.

Известно о нескольких случаях желудочно-кишечных кровотечений и кровотечений язвы

желудка. Если это происходит, бромокриптин необходимо немедленно отменить. Пациентов с язвенной болезнью в анамнезе следует тщательно контролировать при лечении бромокрипти-ном.

Для пациентов с акромегалией и наличием язвы желудка в анамнезе следует, если это возможно, отдавать предпочтение другим средствам лечения. Если бромокриптин невозможно заменить другим средством, пациенту необходимо рекомендовать немедленно сообщать врачу о любых побочных эффектах со стороны желудочно-кишечного тракта.
Пациенты с тяжелыми сердечно-сосудистыми нарушениями или психическими расстройствами, которые применяют бромокриптин по показаниям «макроаденомы», должны принимать его только в том случае, если ожидаемое преимущество превышает потенциальные риски.
Поскольку у пациентов с макроаденомами гипофиза болезнь может сопровождаться гипофункцией гипофиза в результате сжатия или разрушения ткани гипофиза, до начала применения бромокриптин пациентам необходимо пройти полное обследование функций гипофиза и начать соответствующую заместительную терапию в случае необходимости. Пациентам с вторичной недостаточностью надпочечных желез важной является заместительная терапия кортикостероидами.
Следует тщательно отслеживать изменения размеров опухолей у пациентов с макроаденомами гипофиза, а в случае появления разрастания опухоли следует взвесить целесообразность применения хирургических процедур.
Если у пациенток с аденомой после приема бромокриптина наступает беременность, обязательно тщательное наблюдение за их состоянием. Пролактинсекретирующие аденомы могут разрастаться в период беременности. У таких пациенток лечение бромокриптином часто приводит к уменьшению размеров опухоли и быстрого ослабления дефектов поля зрения. В тяжелых случаях сжатия зрительного и других черепных нервов может потребовать необходимости в срочной операции на надпочечниках.
Нарушение поля зрения является известным осложнением макропролактиномы. Эффективное лечение бромокриптином приводит к уменьшению размера опухоли и гиперпролактинемии, а также часто – до устранения нарушения зрения. Однако у некоторых пациентов позже может развиться вторичное нарушение поля зрения, несмотря на нормализованный уровень пролактина и уменьшения размера опухоли. В таких случаях дефекты поля зрения могут ослабнуть после уменьшения дозы бромокриптина, хотя при этом наблюдаются несколько повышенные уровни пролактина и небольшое разрастание опухоли. Поэтому рекомендуется контроль зрительных полей у пациентов с целью ранней диагностики вторичного сокращения поля зрения и соответствующей коррекции дозы препарата.
У некоторых пациентов с аденомами, выделяющих пролактин, которые использовали бромокриптин, наблюдалась ринорея спинномозговой жидкости. Имеющиеся данные свидетельствуют, что это может быть обусловлено уменьшением размера пролиферирующих опухолей.
В течение первых нескольких дней лечения у пациентов иногда может наблюдаться гипотония.
Необходима осторожность при введении высоких доз бромокриптина пациентам с наличием психических нарушений или тяжелых сердечно-сосудистых нарушений в анамнезе.
Лечение болезни Паркинсона высокими дозами препарата требует осторожности у пациентов с наличием психоза или тяжелых сердечно-сосудистых нарушений в анамнезе.
У пациентов, использующих бромокриптин, особенно в течение длительного периода и в высоких дозах, время от времени наблюдались плевральный и перикардиальный выпот, фиброз плевры и легких и констриктивный перикардит. Пациенты с плеврально-легочными нарушениями с невыявленных причин требуют тщательного осмотра; в таких случаях следует рассматривать целесообразность прекращения лечения бромокриптином.
У нескольких пациентов, которые использовали бромокриптин, особенно в течение длительного периода и в высоких дозах, наблюдались случаи ретроперитонеального фиброза. Для обеспечения выявления ретроперитонеального фиброза на его ранних обратных стадиях рекомендуется отслеживать его проявление (например, боль в спине, отеки нижних конечностей, нарушение функции почек) у этой категории пациентов.

В случае диагностирования или подозрения на наличие фиброзных изменений в ретроперитонеальном пространстве лечение препаратами бромокриптина следует прекратить.
В течение срока лечения следует тщательно наблюдать за состоянием пациентов, обращая внимание на проявление прогрессирующих фиброзных нарушений. В случае диагностирования или подозрения на наличие ретроперитонеального фиброза лечения бромокриптином следует прекратить.
Лечение бромокриптином может быть связано с сонливостью и случаями внезапного засыпания, особенно у пациентов с болезнью Паркинсона. Внезапное засыпание во время повседневной деятельности, в некоторых случаях даже без осознания этого пациентом и без предупредительных признаков, наблюдалось очень редко. Пациенты должны быть проинформированы о такой возможности, и им следует рекомендовать соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и работы с механизмами в период лечения бромокриптином.
Пациентам, у которых наблюдались сонливость и/или случай внезапного засыпания, следует воздерживаться от управления автотранспортом или работы с механизмами (см. раздел «Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами»). Более того, в таком случае следует рассмотреть возможность снижения дозы или прекращения лечения.
Расстройства контроля над влечениями. Следует регулярно контролировать состояние пациентов на предмет развития расстройств контроля над влечениями. Пациентов и лиц, которые за ними ухаживают, необходимо информировать о возможности развития у пациентов, использующих агонисты дофамина, в том числе препарат Бромкриптин-КВ, поведенческих симптомов расстройств контроля над влечениями, в том числе патологического влечения к азартным играм, повышенного либидо, гиперсексуальности, склонность к импульсивным тратам денег или шопоголия, а также импульсивного обжорства. В случае появления таких симптомов следует рассмотреть возможность снижения дозы лекарственного средства или постепенного прекращения его применения.
Пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, тяжелой лактозной недостаточностью, мальабсорбцией глюкозы-галактозы не следует принимать Бромкриптин-КВ.
Применение в период беременности или кормления грудью.
Беременность. Для пациенток, которые желают забеременеть, бромокриптин, как и все другие препараты, необходимо отменить, когда беременность подтверждается, если нет медицинских противопоказаний для продолжения терапии. Никакого увеличения числа абортов не наблюдалось после отмены бромокриптина в этот период. Клинический опыт показал, что назначение бромокриптина в период беременности не влияет отрицательно на ее ход или результат.
Если беременность наступает у пациентки с аденомой гипофиза и лечение бромокриптином было остановлено, тщательное наблюдение врачей в течение всего периода беременности имеет важное значение. У пациентов, у которых возникают признаки выраженного увеличения пролактиномы, например, головная боль или ухудшение поля зрения, лечение бромокриптином может быть повторно восстановлено или целесообразной может быть операция.
Кормление грудью. Поскольку бромокриптин подавляет лактацию, его не следует применять матерям, которые выбрали грудное вскармливание.
Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.
В первые несколько дней лечения препаратом у пациентов могут наблюдаться гипотония, нарушение зрения и головокружение, следовательно, им следует

быть особенно осторожными во время управления автотранспортом или механизмами.

Пациентам, у которых отмечаются сонливость и/или случаи внезапного засыпания, следует рекомендовать отказаться от управления автотранспортом или участия в деятельности, при которой нарушение внимания может поставить под угрозу других людей (см. раздел «Особенности применения»).

Способ применения и дозы.

Дозы

Таблетки всегда следует принимать с пищей. Для большинства показаний оптимальная реакция с минимумом побочных эффектов достигается путем постепенного повышения дозы.

Взрослые

Максимальную дозу следует ограничивать значением 30 мг/сутки.

Рекомендуемая схема приема описана ниже

В начале лечения применять дозу 1,25 мг перед сном с ее постепенным увеличением через 2–3 дня до 2,5 мг перед сном. Затем доза может увеличиваться на 1,25 мг с интервалом 2–3 дня до достижения суточной дозы 2×2,5 мг. Дальнейшее увеличение дозы, если оно необходимо, осуществлять аналогичным образом.

Предупреждение лактации

2,5 мг в день родов с последующим введением 2,5 мг дважды в сутки в течение 14 дней. Для этих показаний постепенное увеличение дозы бромокриптина не требуется.

Подавление лактации

2,5 мг в первый день с последующим повышением дозы до 2,5 мг дважды в сутки через 2–3 дня. Курс лечения длится 14 дней; для этих показаний постепенное увеличение дозы бромокриптина не требуется.

Гипогенитализм/синдромы галактореи/стерильность

Бромокриптин вводить постепенно по предложенной схеме.

У большинства пациентов с гиперпролактинемией надлежащая реакция достигается путем применения дозы 7,5 мг в сутки (в несколько приемов), однако использовали и дозы до 30 мг/сутки. У стерильных пациенток без повышения уровней пролактина в сыворотке обычная доза составляет 2,5 мг дважды в сутки.

Пролактиномы

Бромокриптин вводить постепенно по предложенной схеме. После достижения суточной дозы 2,5 мг доза может увеличиваться на 2,5 мг в сутки с интервалами в 2–3 дня следующим образом: 2,5 мг каждые 8 часов, 2,5 мг каждые 6 часов, 5 мг каждые 6 часов. Реакция у пациентов наблюдалась при применении доз до 30 мг в сутки.

Акромегалия

Бромокриптин вводить постепенно по предложенной схеме. После достижения суточной дозы 2,5 мг дозу можно увеличивать на 2,5 мг в сутки с интервалами в 2–3 дня следующим образом: 2,5 мг каждые 8 часов, 2,5 мг каждые 6 часов, 5 мг каждые 6 часов.

Болезнь Паркинсона

Бромокриптин вводить постепенно следующим образом:

1-я неделя: 1,25 мг перед сном.

2-я неделя: 2,5 мг перед сном.

3-я неделя: 2,5 мг дважды в сутки.
4-я неделя: 2,5 мг три раза в сутки.
Позже суточную дозу можно увеличивать на 2,5 мг в течение 3–14 дней в зависимости от реакции пациента. Повышение дозы можно продолжать до достижения оптимальной дозы; как правило, эта доза составляет 10–30 мг в сутки. Одновременно дозу леводопы можно постепенно уменьшать до достижения оптимального баланса.
Применение пациентам пожилого возраста
Отсутствуют свидетельства в пользу того, что бромокриптин представляет особую опасность для пожилых людей.
Применение пациентам с нарушением функции печени
У пациентов с нарушением функции печени скорость выведения препарата может уменьшаться, и, соответственно, уровень препарата в плазме может возрастать, что требует коррекции доз.
Дети.
Лекарственное средство Бромкриптин-КВ, таблетки, не рекомендуются для применения детям до 7 лет в связи с недостаточными данными о безопасности и эффективности.
Бромокриптин для лечения пролактиномы и гигантизма (акромегалии) показан пациентам с 7 лет, такие случаи были описаны в литературе. Есть отдельные данные об использовании бромокриптина в педиатрической практике пациентам до 7 лет. Данные о безопасности ограничены, особенно при долгосрочном использовании. Назначение ограничивают детские эндокринологи.
Передозировка.
Признаки и симптомы. Передозировка бромокриптина, вероятно, должна вызывать симптомы чрезмерной стимуляции дофаминергических рецепторов, и может включать рвоту, тошноту, головокружение, гипотонию, ортостатическую гипотонию, тахикардию, дремоту, сонливость, летаргию, галлюцинации и спутанность сознания.
Известно об отдельных отчетах о случайном употреблении бромокриптина детьми. У них отмечались такие побочные эффекты как рвота, сонливость и лихорадка. Нормализация состояния пациентов происходила спонтанно через несколько часов или после надлежащего лечения.
Лечение. Следует применять общие поддерживающие мероприятия, направленные на удаление любой части материала, которая не успела всосаться, и поддержания артериального давления в случае необходимости.
Побочные реакции.
Тошнота, рвота, анорексия, головная боль, головокружение и повышенная утомляемость могут наблюдаться в течение первых дней лечения; однако эти реакции обычно не требуют отмены применения бромокриптина.
Риск развития побочных реакций может быть снижен путем постепенного повышения дозы и приема таблеток бромокриптина с пищей. В случае необходимости суточная доза может быть уменьшена с ее поддержанием на этом уровне в течение нескольких дней. После исчезновения побочных реакций можно попробовать постепенно повысить дозу.
Бромокриптин может вызвать ортостатическую гипотонию, следовательно, артериальное давление у амбулаторных пациентов следует измерять в вертикальном положении.
У пациентов с болезнью Паркинсона, которые используют лечение высокими дозами препарата, могут наблюдаться сонливость, галлюцинации, спутанность

сознания, нарушение зрения, сухость во рту, судороги икроножных мышц и ретроперитонеальный фиброз (см. раздел «Особенности применения»). Все эти нежелательные эффекты характеризуются как дозозави-симые.
При продолжительном лечении, особенно у пациентов с феноменом Рейно в анамнезе, наблюдалась обратная, вызванная холодом бледность пальцев на руках и ногах.
В чрезвычайно редких случаях (у женщин после родов, которые использовали бромокриптин для подавления лактации), наблюдались серьезные побочные эффекты, в том числе гипертония, инфаркт миокарда или инсульт, хотя наличие причинно-следственной связи между этими явлениями и применением препарата неизвестны. У некоторых пациентов перед инсультом наблюдалась тяжелая головная боль и/или временные нарушения зрения.
Очень редко наблюдались недостаточность сердечных клапанов (в том числе регургитация) и связанные с этим нарушения (перикардит и перикардиальный выпот).
У пациентов с циррозом может развиться гипонатриемия и печеночная энцефалопатия.
Очень редко бромокриптин способен вызвать внезапное засыпание днем.
У пациентов, которые используют агонисты дофамина, в том числе лекарственное средство Бромкриптин-КВ, могут возникать патологическое влечение к азартным играм, повышенное либидо, гиперсексуальность, склонность к импульсивной растрате денег или шопоголия, а также импульсивное обжорство (см. раздел «Особенности засосування»).
Агонисты дофамина, которые относятся к группе алкалоидов спорыньи, способны повышать риск регургитации сердечных клапанов.
Побочные эффекты, сгруппированные по системно-органным классам, перечислены ниже:
Расстройства метаболизма и питания: анорексия.
Со стороны психики: спутанность сознания, галлюцинации, психомоторное возбуждение, бессонница, психические расстройства; гиперсексуальность, повышение либидо, патологическое влечение к азартным играм.
Со стороны нервной системы: головная боль, дремота, головокружение, дискинезия, сонливость, парестезии; внезапное засыпание, ринорея спинномозговой жидкости.
Со стороны органов зрения: нарушение зрения, розмытость поля зрения.
Со стороны органов слуха и равновесия: шум в ушах.
Со стороны сердца: выпот в перикард, констриктивный перикардит, тахикардия, брадикардия, аритмия, инфаркт миокарда, недостаточность сердечных клапанов.
Со стороны сосудов: ортостатическая гипотония, гипертония, бледность.
Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: заложенность носа; плевральный выпот, фиброз плевры, фиброз легких, плеврит, затруднение дыхания.
Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, запор, сухость во рту, рвота, диарея, абдоминальная боль, ретроперитонеальный фиброз, кровотечение из желудочно-кишечного тракта, язвенные поражения желудочно-кишечного тракта.

Со стороны кожи и подкожных тканей: кожная аллергическая реакция, выпадение волос.
Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: судороги икроножных мышц.
Осложнения общего характера и реакции в месте введения: повышенная утомляемость, периферический отек, злокачественный нейролептический синдром*.
*Синдром отмены бромокриптина.
***Срок годности*.** 2 года.
Условия хранения.
Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ^{o}C.
Хранить в недоступном для детей месте.
Упаковка. По 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в пачке.
Категория отпуска. По рецепту.
Производитель. АО «КИЕВСКИЙ ВИТАМИННЫЙ ЗАВОД».

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.
Украина, 04073, г. Киев, ул. Копыловская, 38.
Web-сайт: www.vitamin.com.ua.