

## 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 alebo potlačenie laktácie po pôrode z medicínskych dôvodov.  
Hyperprolaktinémické stavy.  
Adenóm hypofýzy secernujúci prolaktín.  
Idiopatická hyperprolaktinémia.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

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

##### Dávkovanie

Monitorovanie liečby s pravidelnou kontrolou krvného tlaku sa odporúča počas prvých 3 až 4 dní po začatí liečby, pretože sa môžu vyskytnúť hypotenzívne príznaky.

Maximálna dávka kabergolínu 3 mg/deň sa nesmie v žiadnom prípade prekročiť.

##### Inhibícia laktácie po pôrode:

Jednorazová dávka 1 mg (2 tablety 0,5 mg) kabergolínu sa má podať v priebehu prvých 24 hodín po pôrode, ale len po stabilizácii srdcovej frekvencie, dýchania a iných životných funkcií.

#### **Inhibícia/potlačenie už začatej laktácie**

Jednorazová dávka 0,25 mg (polovica tablety 0,5 mg) kabergolínu sa nemá prekročiť u dojčiacich žien liečených na potlačenie zavedenej laktácie, aby sa predišlo potenciálnej posturálnej hypotenzii.

#### **Liečba hyperprolaktinemických stavov**

Odporúčané počiatočné dávkovanie je 0,5 mg kabergolínu za týždeň, podaných v jednej alebo dvoch dávkach (napr. v pondelok a vo štvrtok). V prípade potreby sa má týždenná dávka zvyšovať postupne, najlepšie tak, že sa v mesačných intervaloch pridáva ďalších 0,5 mg kabergolínu za týždeň až do dosiahnutia optimálnej terapeuticko-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 hyperprolaktinemiou sa použili dávky až do 4,5 mg kabergolínu za týždeň.

V závislosti od znášanlivosti pacienta sa môže týždenná dávka podať ako jednorazová dávka alebo rozdeliť na dve alebo viac dávok týždenne. Keď sa majú podávať dávky vyššie ako 1 mg kabergolínu týždenne, odporúča sa rozdeliť týždennú dávku na viac podaní.

Pacienti sa majú vyšetriť počas zvyšovania dávky, aby sa určila najnižšia dávka, ktorá vyvoláva terapeutickú odpoveď.

Odporúča sa monitorovať hladiny prolaktínu v sére v mesačných intervaloch, pretože po dosiahnutí účinného terapeutického dávkovacieho režimu sa normalizácia prolaktínu v sére zvyčajne pozoruje v priebehu dvoch až štyroch týždňov.

Po vysadení kabergolínu sa zvyčajne pozoruje opätovný výskyt hyperprolaktinémie. U niektorých pacientov sa však niekoľko mesiacov pozorovala pretrvávajúca supresia hladín prolaktínu. Zo skupiny sledovaných žien po ukončení liečby mala väčšina z nich ovulačné cykly, ktoré pokračovali dlhšie ako 6 mesiacov po vysadení kabergolínu.

#### **Osobitné skupiny pacientov**

##### **Pacienti s poruchou funkcie pečene**

Kabergolín nie je indikovaný u pacientov s závažnou poruchou funkcie pečene, pozri časti 4.3, 4.4 a 5.2.

##### **Pacienti s poruchou funkcie obličiek**

U pacientov s ľahkou až stredne závažnou renálnou insuficienciou nie je potrebná zmena dávky. Pacientiv terminálnom štádiu zlyhania obličiek alebo hemodialyzovaní pacienti sa majú liečiť opatrne, pretože farmakokinetika sa neskúmala, pozri časti 4.4 a 5.2.

##### **Starší pacienti**

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

#### **Pediatrická populácia**

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

#### **Spôsob podávania**

Kabergolín je určený na perorálne použitie.

Kabergolín sa odporúča užívať s jedlom aby sa znížilo riziko gastrointestinálnych nežiaducich účinkov.

### **4.3 Kontraindikácie**

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

- Psychóza alebo riziko popôrodnej psychózy v anamnéze
- Preeklampsia, eklampsia
- Popôrodná hypertenzia alebo nekontrolovaná hypertenzia
- Závažné poškodenie funkcie pečene, pozri časti 4.2, 4.4 a 5.2.
- Pulmonálna, perikardiálna a retroperitoneálna fibróza v anamnéze
- Pri dlhodobej liečbe: nález srdcovej valvulopatie preukázaný echokardiografickým vyšetrením pred začatím liečby (pozri časť 4.4).

#### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

##### **Všeobecne:**

Kabergolína má s opatnosťou podávať pacientom so závažným kardiovaskulárnym ochorením, s ochoreniami pečene (pozri časti 4.2, 4.3 a 5.2), poruchou funkcie obličiek (pozri časti 4.2 a 5.2), hypotenziou, Raynaudovým syndrómom, peptickým vredom alebo gastrointestinálnym krvácaním, alebo so závažnými, najmä psychotickými mentálnymi ochoreniami v anamnéze.

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

##### **Hypotenzia**

V priebehu 6 hodín po podaní kabergolínu sa môže objaviť symptomatická a posturálna hypotenzia: pri podávaní kabergolínu súbežne s inými liekmi, o ktorých je známe, že znižujú krvný tlak, je potrebná mimoriadna opatnosť. Vzhľadom na jeho polčas eliminácie môžu hypotenzívne účinky pretrvávajúť niekoľko dní po ukončení liečby. Počas prvých 3-4 dní po začatí liečby sa odporúča monitorovanie liečby s pravidelnými kontrolami krvného tlaku.

##### **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).

##### **Fibróza a srdcová valvulopatia a pravdepodobne súvisiace klinické javy:**

Po dlhodobom podávaní ergotových derivátov s agonistickým účinkom na serotonínový receptor 5HT<sub>2B</sub>, 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 trojčípu) 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 musia 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.).

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 útvárom 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 konstričná perikarditída), ak sa takéto príznaky objavujú.

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.).

Potreba doplnkového 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.

**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 zväziť zníženie dávky/postupné vysadenie.

**Inhibícia/potlačenie fyziologickej laktácie:**

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.).

Závažné nežiaduce reakcie u žien po pôrode

U žien po pôrode, ktoré boli liečené kabergolínom na inhibíciu laktácie, boli hlásené závažné nežiaduce udalosti vrátane hypertenzie, infarktu myokardu, záchvatov (epileptické záchvaty, záchvaty kŕčov), cievnej mozgovej príhody alebo psychiatrických porúch. U niektorých pacientok vývoju záchvatov alebo cievnej mozgovej príhody predchádzala silná bolesť hlavy a/alebo prechodné poruchy videnia. Počas liečby sa má pozorne sledovať krvný tlak. Ak sa vyskytne hypertenzia, sugestívna bolesť na hrudi, silná, progresívna alebo pretrvávajúca bolesť hlavy (s poruchou videnia alebo bez nej) alebo pri prejavoch toxicity centrálného nervového systému, sa musí liečba kabergolínom ukončiť a pacientku je potrebné bezodkladne vyšetriť.

### **Liečba hyperprolaktinemických porúch**

Pretože hyperprolaktinémia spojená s amenoreou/galaktoreou a infertilitou môže byť spojená s nádorom hypofýzy, pred začatím liečby kabergolínom je indikované kompletne 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 otehotnenie môže nastať pred opätovným začatím menštruácie, tehotenský test sa odporúča aspoň každé 4 týždne počas amenorey. Po obnovení menštruácie sa odporúča vykonať tehotenský test zakaždým, keď sa menštruácia oneskorí o viac ako 3 dni. Ženy majú byť poučené, aby používali nehormonálnu antikoncepciu počas liečby kabergolínom a najmenej jeden mesiac 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.

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.

### **Pomocné látky**

Laktóza

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou, nesmú tento liek užívať.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

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.

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

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

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 embryonálna toxicita a znížená fertilita .*

V dvanásťročnej observačnej štúdií na výsledky gravidity po liečbe kabergolínom sú dostupné informácie o 256 graviditách. Sedemnást' 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.

Počas liečby a najmenej 4 týždne po ukončení liečby kabergolínom sa odporúča účinná nehormonálna antikoncepcia.

Kabergolín sa má používať počas gravidity iba vtedy, ak je jednoznačne indikovaný a po presnom zhodnotení prínosu/rizika. (pozri časť 4.4.).

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.

Ako preventívne opatrenie sa majú ženy, ktoré otehotnejú, sledovať, aby sa zistili príznaky zväčšenia hypofýzy, pretože počas gravidity sa môže objaviť rozšírenie už existujúcich nádorov hypofýzy.

##### *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*

U potkanov, u ktorých je prolaktín dôležitý pre implantáciu, kabergolín preukázal očakávaný účinok na fertilitu (poškodenie implantácie).

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 (pozri časť 4.4.). Ženám sa

odporúča počas liečby kabergolínom a najmenej 4 týždne po vysadení kabergolínu 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.

#### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Kabergolín znižuje krvný tlak, čo môže zhoršiť reakcie niektorých pacientov. Toto sa má vziať do úvahy v situáciách, ktoré si vyžadujú intenzívnu pozornosť, napríklad pri vedení vozidla alebo obsluhu strojov.

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 smrti (napr. obsluha strojov), kým tieto epizódy a somnolencia nevyminú (pozri časť 4.4).

#### 4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sú zvyčajne závislé od dávky a môžu sa redukovať postupným znižovaním dávky. U pacientov so známou intoleranciou dopamínerných liekov sa môžu nežiaduce účinky zmierniť postupným začatím liečby kabergolínom (napr. 0,25 mg raz týždenne) a potom postupným zvyšovaním dávky až do dosiahnutia terapeutickú dávku. Akonáhle sa vyskytnú pretrvávajúce alebo závažné nežiaduce účinky, môžu sa zvrátiť dočasným znížením dávky a následným postupným zvyšovaním dávky (napr. v prírastkoch po 0,25 mg týždenne každých 14 dní).

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 ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $\leq 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $\leq 1/1\ 000$ ); veľmi zriedkavé ( $\leq 1/10\ 000$ ), neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté ( $\geq 1/10$ )	Časté ( $\geq 1/100 < 1/10$ )	Menej časté ( $\geq 1/1000 < 1/100$ )	Zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$ až $\leq 1/1\ 000$ )	Veľmi časté ( $< 1/10\ 000$ )	Neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov)
Poruchy imunitného systému			Reakcia z precitlivosti			
Psychické poruchy		Depresia	Zvýšené libido			Agresivita, bludy, hypersexualita, patologické hráčstvo, psychická porucha, halucinácie
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy*, závrat/vertigo*	Somnolencia	Prechodná hemianopsia, synkopa, parestézie			Náhly nástup spánku (pozri časť 4.4.), tremor
Poruchy oka						Poškodenie zraku

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Veľmi časté</b> ( $\geq 1/10$ )	<b>Časté</b> ( $\geq 1/100 < 1/10$ )	<b>Menej časté</b> ( $\geq 1/1000 < 1/100$ )	<b>Zriedkavé</b> ( $\geq 1/10\ 000$ až $\leq 1/1\ 000$ )	<b>Veľmi časté</b> ( $< 1/10\ 000$ )	<b>Neznáme</b> (nemožno odhadnúť z dostupných údajov)
<b>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</b>	Valvulopatia (vrátane regurgitácie) a súvisiace poruchy (perikarditída a perikardiálny výpotok)		Palpitácie			Angína pectoris
<b>Poruchy ciev</b>		Kabergolín vo všeobecnosti spôsobuje hypotenzný účinok u pacientov s dlhodobou liečbou; posturálna hypotenzia (pozri časť 4.4), návaly horúčavy/začervenanie tváre**	Spazmy digitálnych artérií, mdloby			
<b>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</b>			Dyspnoe, pleurálny výpotok, fibróza, (vrátane pľúcnej fibrózy), krvácanie z nosa		Pleurálna fibróza	Porucha dýchania, respiračné zlyhanie, pleuritída, bolesť na hrudi
<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>	Nauzea*, dyspepsia, gastritída, bolesť brucha*	Zápcha, vracanie**		Bolesť v epigastriu		
<b>Poruchy pečene a žlčových ciest</b>						Abnormálna funkcia pečene
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>			vyrážka, alopecia			
<b>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového</b>			Kŕče v nohách			



<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Veľmi časté</b> ( $\geq 1/10$ )	<b>Časté</b> ( $\geq 1/100 < 1/10$ )	<b>Menej časté</b> ( $\geq 1/1000 < 1/100$ )	<b>Zriedkavé</b> ( $\geq 1/10\ 000$ až $\leq 1/1\ 000$ )	<b>Veľmi časté</b> ( $< 1/10\ 000$ )	<b>Neznáme</b> (nemožno odhadnúť z dostupných údajov)
<b>tkaniva</b>						
<b>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov</b>		Bolesť prsníkov				
<b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>	Asténia***, únava		Edém, periférny edém			
<b>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</b>		Asymptomatické zníženie krvného tlaku ( $> 20$ mmHg systolický a $> 10$ mmHg diastolický)	Počas niekoľkých prvých mesiacov po menzese bolo u amenoreických žien pozorované zníženie hodnôt hemoglobínu			Zvýšená hladina kreatínfosfokinázy v krvi, abnormálne testy funkcie pečene

\* Veľmi časté u pacientov liečených na hyperprolaktinemické poruchy; časté u pacientov liečených na inhibíciu/potlačenie laktácie

\*\* Časté u pacientov liečených na hyperprolaktinemické poruchy; menej časté u pacientov liečených na inhibíciu/potlačenie laktácie

\*\*\* Veľmi časté u pacientov liečených na hyperprolaktinemické poruchy; menej časté u pacientov liečených na inhibíciu/potlačenie laktácie.

### **Hypotenzia**

Nízky krvný tlak ( $\geq 20$  mmHg systolický a  $\geq 10$  mmHg diastolický) bol hlásený počas 3 až 4 dní po jednorazovej dávke 1 mg kabergolínu v štúdiách po pôrode. Nežiaduce účinky sa zvyčajne vyskytujú v prvých dvoch týždňoch a potom klesajú alebo miznú. 3% pacientov ukončilo liečbu z dôvodu nežiaducich účinkov.

### **Somnolencia/náhly nástup spánku**

Kabergolín sa spája so somnolenciou a v menej častých prípadoch sa spája s nadmernou somnolenciou počas dňa, ako aj s náhlymi spánkovými záchvatmi (pozri časť 4.7).

### **Poruchy kontroly impulzivity**

U pacientov liečených agonistami dopamínu, vrátane kabergolínu, sa môžu objaviť patologické hráčstvo, zvýšené libido, hypersexualita, nutkavé mňanie alebo nákupovanie, nekontrolované prejedanie a nutkavé jedenie (pozri časť 4.4.).

### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

## **4.9 Predávkovanie**

Príznaky predávkovania môžu zodpovedať prejavom nadmernej stimulácie dopamínových receptorov, napr. nauzea, vracanie, žalúdočné ťažkosti, posturálna hypotenzia, zníženie krvného tlaku, zmätenosť/psychóza alebo halucinácie.

Majú sa iniciovať podporné opatrenia..Predovšetkým sa má odstrániť nevstrebávaný liek a v prípade potreby sa má stabilizovať krvný tlak. Okrem toho môže byť vhodné podanie antagonistov dopamínu.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Inhibitor prolaktínu  
ATC kód: G02CB03

#### Mechanizmus účinku

Kabergolín je syntetický ergotový alkaloid a ergolínový derivát s vlastnosťami dlhodobého pôsobiacého agonistu dopamínu a inhibítora prolaktínu. Centrálny dopaminergný účinok je vyvolaný stimuláciou D<sub>2</sub>-receptorov pri vyšších dávkach ako tých, ktoré znižujú hladiny prolaktínu v sére.

#### Farmakodynamické účinky

Prolaktín-znižujúci účinok je závislý od dávky, nastupuje v priebehu 3 hodín a pretrváva 2-3 týždne. Dlhodobý účinok znamená, že jednorazová dávka je vo všeobecnosti postačujúca na zastavenie sekrécie mlieka. Pri liečbe hyperprolaktinémie sa sérové hladiny prolaktínu zvyčajne normalizujú v priebehu 2-4 týždňov a normalizácia sa dosiahne optimálnou dávkou. Sekrécia prolaktínu môže byť významne znížená ešte niekoľko mesiacov po ukončení liečby.

Pokiaľ ide o iné endokrinologické účinky kabergolínu ako je jeho antiprolaktinemický účinok, dostupné údaje získané od ľudí potvrdili experimentálne nálezy z pokusov na zvieratách, že pôsobenie testovanej látky je veľmi selektívne a nemá žiadny vplyv na bazálnu sekréciu ostatných hypofyzárnych hormónov alebo kortizolu.

Z farmakodynamických účinkov kabergolínu, ktoré nesúvisia s jeho terapeutickým účinkom, sa uplatňuje iba zníženie krvného tlaku. Maximálny hypotenzný účinok kabergolínu po jednorazovej dávke sa dosiahne v priebehu prvých 6 hodín po podaní liečiva, pričom maximálne zníženie a frekvencia sú závislé od dávky.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

#### Absorpcia

Kabergolín sa po perorálnom podaní rýchle absorbuje z gastrointestinálneho traktu a maximálne plazmatické koncentrácie sa dosiahnú v priebehu 0,5-4 hodín po podaní.

Predpokladá sa, že príjem potravy neovplyvňuje absorpciu a dispozíciu kabergolínu.

## **Distribúcia**

Experimenty *in vitro* preukázali, že väzba kabergolínu na plazmatické bielkoviny v koncentráciách 0,1-10 ng/ml je 41-42%.

## **Biotransformácia**

Hlavný metabolit nájdený v moči je 6-allyl-8 $\beta$ -karboxy-ergolín, ktorý predstavuje 4-6% dávky. V moči boli zistené ešte ďalšie tri metabolity, ktoré predstavujú menej ako 3% dávky. Inhibičný účinok týchto metabolitov na sekréciu prolaktínu *in vitro* je oveľa slabší.

## **Eliminácia**

Polčas eliminácie kabergolínu je dlhý; 63-68 hodín u zdravých dobrovoľníkov a 79-115 hodín u pacientov s hyperprolaktinémiou.

Podľa eliminačného polčasu by sa rovnovážny stav mal dosiahnuť po 4 týždňoch, čo potvrdzujú priemerné maximálne plazmatické hladiny kabergolínu dosiahnuté po podaní jednorazovej dávky (37 $\pm$ 8 pg/ml) a po 4-týždennom opakovanom podávaní dávky 0,5 mg kabergolínu (101 $\pm$ 43 pg/ml).

10 dní po podaní sa približne 18% dávky vylúči močom a 72% stolicou. Nezmenený kabergolín v moči predstavuje 2-3% dávky.

## **Linearita/Nelinearita**

Farmakokinetický profil je lineárny až do dennej dávky 7 mg.

### **Poškodenie funkcie pečene**

V porovnaní s normálnymi dobrovoľníkmi a pacientmi s nižším stupňom hepatálnej insuficiencie sa pozorovalo zvýšenie AUC u pacientov so závažnou hepatálnou insuficienciou (Childova-Pughova trieda C), ktorí dostali jednorazovú dávku 1 mg. Pozri časti 4.2, 4.3 a 4.4.

### **Poškodenie funkcie obličiek**

U stredne závažného až závažného ochorenia obličiek sa nepozorovali žiadne celkové rozdiely vo farmakokinetike kabergolínu. Farmakokinetika kabergolínu sa neskúmala u pacientov v terminálnom štádiu zlyhania obličiek alebo u pacientov na hemodialýze; pozri časti 4.2 a 4.4.

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Nie sú k dispozícii žiadne neklinické údaje relevantné pre hodnotenie bezpečnosti, ktoré ešte nie sú zahrnuté v iných príslušných častiach tohto Súhrnu charakteristických vlastností lieku.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Laktóza  
L-leucín  
stearát horečnatý (E572)

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

2 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte pri teplote do 30°C. Uchovávajúte v pôvodnom balení na ochranu pred vlhkosťou. Kapsuly vysúšadla alebo vrečko so silikagélom sa nesmú z fľaše odstrániť.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Hnedá sklenená fľaša (typ III) obsahujúca kapsuly vysúšadla alebo vrečko so silikagélom. Hnedá sklenená fľaša má tesniacu hliníkovú membránu bezpečnú pred deťmi a HDPE alebo PP uzáver bezpečný pred deťmi.

Veľkosti balenia: 2, 8, 14, 15, 16, 20, 28, 30, 32, 40, 48, 50, 60, 90, 96, 100 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Žiadne zvláštne požiadavky.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  
Teslova 26, Bratislava  
Slovenská republika

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

Reg. č.: 34/0500/06-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 06. december 2006

Dátum posledného predĺženia registrácie: 03. december 2009

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

11/2022