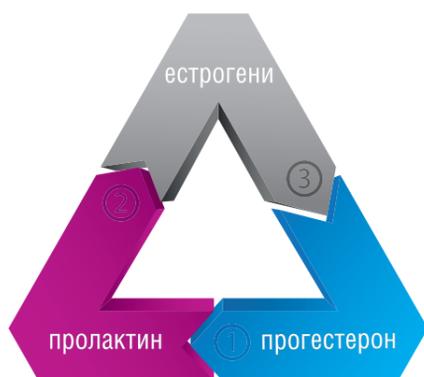




ДОСТИНЕКС®

оригінальний каберголін



- ПРЕПАРАТ ВИБОРУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЇ*
- ЛІКУВАННЯ ПОРУШЕНЬ, ПОВ'ЯЗАНИХ З ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЄЮ, ВКЛЮЧАЮЧИ АМЕННОРЕЮ, ОЛІГОМЕННОРЕЮ, АНОВУЛЯЦІЮ, ГАЛАКТОРЕЮ
- ОРИГІНАЛЬНИЙ КАБЕРГОЛІН З БІЛЬШ НІЖ 11-РІЧНИМ ДОСВІДОМ УСПІШНОГО ЗАСТОСУВАННЯ В УКРАЇНІ**

ДОСТИНЕКС (каберголін) таблетки по 0,5 мг; 2 або 8 таблеток у скляному флаконі.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

Показання до застосування: Інгібування фізіологічної післяпологової лактації одразу після пологів або для пригнічення лактації, що встановилася, у таких випадках: після пологів, якщо мати вирішила не годувати дитину груддю або коли годування груддю протипоказано матері чи дитині з медичних причин; після народження мертвого плода або аборт. Лікування гіперпролактинемічних станів – порушень, пов'язаних з гіперпролактинемією, у т. ч. аменореї, олігоменореї, ановуляції та галактореї. Лікування пацієнтів з пролактинсекретуючими аденомами гіпофіза (мікро- та макропролактини), ідіопатичною гіперпролактинемією або із синдромом «порожнього» турецького сідла з супутньою гіперпролактинемією – основними патологічними станами, що зумовлюють вищезгадані клінічні прояви. **Протипоказання:** Підвищена чутливість до каберголіну, до будь-яких допоміжних речовин препарату або до будь-яких алкалоїдів ріжків. Неконтрольована гіпертензія. Наявність в анамнезі фіброзних захворювань легенів, перикарда та заочеревинного простору. Для довготривалого лікування: ознаки ураження клапанів серця, що визначаються за допомогою ехокардіографії до початку лікування (див. розділ «Особливості застосування»). **Спосіб застосування та дози:** Рекомендована стартова доза – 0,5 мг 1 раз/тиждень або 1/2 таблетки по 0,5 мг 2 рази/тиждень (наприклад, у понеділок та четвер). Підвищувати тижневу дозу слід поступово, бажано – на 0,5 мг/тиждень щомісяця до досягнення оптимальної терапевтичної ефективності. Зазвичай терапевтична доза – 1 мг/тиждень і може коливатися у діапазоні 0,25 мг – 2 мг/тиждень. Для лікування пацієнтів з гіперпролактинемією Достинекс застосовували у дозах до 4,5 мг/тиждень. Максимальна доза препарату не має перевищувати 3 мг/добу. Якщо призначена доза > 1 мг/тиждень, рекомендується ділити тижневу дозу на декілька прийомів. **Побічні ефекти:** Загалом, дозозалежні. Найчастіші: безсимптомне зниження артеріального тиску, постуральна артеріальна гіпертензія, запам'я-

рочення/вертиго, нудота, головний біль, сонливість, біль у животі/диспепсія/гастрити, відчуття серцебиття, ураження клапанів серця та споріднені розлади, астенія/стомлюваність, запори, блювання, припливи, біль у молочних залозах, депресія, порушення сну. **Особливості застосування:** Достинекс треба застосовувати з обережністю у пацієнтів з тяжкими серцево-судинними захворюваннями, синдромом Рейно, з тяжкою печінковою недостатністю (Child-Pugh клас C), пептичною виразкою або шлунково-кишковими кровотечами, або з серйозними, особливо психічними захворюваннями в анамнезі. При тривалому прийомі препарату, необхідне регулярне спостереження гінекологом, а також моніторинг розвитку захворювань клапанів серця або фіброзу. Перед початком лікування Достинексом гіперпролактинемії слід провести діагностику стану гіпофіза. До початку застосування Достинексу слід виключити наявність вагітності, а після закінчення – запобігати її виникненню протягом щонайменше 1 місяця, лактацію під час застосування препарату слід припинити. Необхідно утримуватися від керування автомобілем або роботи, що вимагає підвищеної уваги. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами:** Тривала супутня терапія з іншими алкалоїдами ріжків, супутня терапія з антагоністами дофамінових рецепторів, макролідними антибіотиками не рекомендується. **Фармакологічні властивості:** Каберголін – дофамінергічне похідне ріжків з сильним і тривалим пролактинзнижувальним ефектом. **Категорія відпуску:** За рецептом.

Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з інструкцією по застосуванню. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, симпозиумах, конференціях з медичної тематики. Реєстраційне посвідчення № UA/5194/01/01 від 23.01.2014, Наказ МОЗ України № 1267 від 22.11.2016. За додатковою інформацією звертайтеся у Представництво «Пфайзер Експорт Бі, Ві.» в Україні, 03038, м. Київ, вул. Амосова, 12, БЦ «Horizon Park» Тел. (044) 391-60-50.



Література:

*- С.Ю. Калиниченко. Шаг вперед в лечении гиперпролактинемии. Практическая медицина. Москва 2010. - 90с.

** - реєстраційне посвідчення на лікарський засіб Достинекс, таблетки 0,5 мг №3708 від 27.08.2004

WUKDOS0215026



Влияние каберголина (Достинекс) на массу тела и функциональное состояние яичников

Каберголин (оригинальный препарат представлен на фармацевтическом рынке под торговым названием Достинекс) – длительно действующий агонист допаминовых рецепторов, который блокирует секрецию пролактина гипофизом. Он доступен в форме таблеток по 0,5 мг и обычно назначается в дозе 0,25 мг 2 раза в неделю (максимальная доза – 1 мг). Каберголин назначается с целью подавления физиологической лактации, а также широко используется в лечении различных состояний, ассоциированных с гиперпролактинемией, таких как аденома гипофиза (пролактинома) и синдром поликистозных яичников. В данной публикации рассматриваются два клинических случая, в которых у женщин, получавших каберголин, после терапии этим препаратом было зафиксировано снижение массы тела, возобновление стабильной овуляции и регулярных менструаций.

Пролактин представляет собой гормон, секретируемый гипофизом. В норме уровень пролактина во время беременности повышается в 10-20 раз. Это необходимо для выработки грудного молока. Через несколько месяцев от начала грудного вскармливания уровни пролактина могут возвращаться к нормальным значениям, даже если женщина все еще кормит ребенка грудным молоком. Пролактин можно обнаружить в сыворотке крови небеременных женщин и у мужчин в гораздо более низких уровнях. Опухоль гипофиза может приводить к гиперпролактинемии, в то время как при повреждении гипофиза уровень пролактина может снижаться. Повышение уровня пролактина в сыворотке крови может приводить к аменорее или снижению способности к зачатию; иногда это может быть ассоциировано с аномальными выделениями из сосков грудных желез. Пролактин может быть определен в любой день менструального цикла. Его уровень варьирует в течение суток: он наиболее высок во время сна и особенно по утрам, а также при интенсивных физических нагрузках, при отсутствии сна, употреблении некоторых продуктов питания и приеме ряда лекарственных препаратов, в частности антидепрессантов.

Клинический случай 1

Женщина в возрасте 29 лет обратилась на консультацию к гинекологу по поводу планирования беременности. Она родила первого ребенка 15 месяцев назад; грудное вскармливание осуществлялось на протяжении 1 года, и затем младенец был отлучен от груди. В настоящее время она хочет забеременеть вновь. У пациентки регулярный менструальный цикл, ее масса тела составляет 83,7 кг, а индекс массы тела (ИМТ) – 25,2 кг/м². Пациентка работает в сфере здравоохранения и в течение дня имеет умеренный уровень физической активности. Она не придерживается какой-либо диеты и не принимает лекарственные средства для снижения массы тела. Пациентке было проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза, которое показало нормальную структуру яичников, в одном из которых имелся зрелый фолликул размером 23 мм на 13-й день менструального цикла (его целостность нарушилась на 14-й день цикла). Уровень пролактина в сыворотке крови пациентки составлял 24 нг/мл (при норме у небеременных 4-23 нг/мл). У пациентки также было констатировано нормальное соотношение лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), а также нормальный уровень андрогенов в сыворотке крови. Полные данные гормонального исследования представлены в таблице 1.

| Гормоны | Значения у пациентки | Нормальные значения |
|------------------------------|----------------------|---|
| ЛГ | 17,4 мМЕ/мл | Фолликулярная фаза <7 мМЕ/мл Овуляторная фаза >20 мМЕ/мл |
| ФСГ | 11,6 мМЕ/мл | 3-20 мМЕ/мл |
| S-пролактин | 24 нг/мл | 4-23 нг/мл |
| Андрогены (общее количество) | 7,2 нг/дл | 6-86 нг/дл |
| S-эстрадиол | 145,6 пг/мл | Фолликулярная фаза – 30-120 пг/мл Овуляторная фаза – 130-370 пг/мл Лютеиновая фаза – 70-250 пг/мл |
| S-прогестерон | 11,3 нг/мл | Фолликулярная фаза – 0,2-1,4 нг/мл Лютеиновая фаза – 4-25 нг/мл |

Пациентке был назначен каберголин в дозе 0,25 мг 2 раза в неделю. При клиническом обследовании спустя месяц была выявлена пальпаторная чувствительность в нижних отделах живота, при УЗИ обнаружена простая фолликулярная киста размером 33 мм в диаметре. Уровень пролактина при этом снизился до 17,2 нг/мл, а масса тела пациентки уменьшилась до 80 кг. В период последующего наблюдения было выполнено повторное УЗИ, которое продемонстрировало плавное самостоятельное разрешение фолликулярной кисты к 5-му дню менструального цикла.

Клинический случай 2

Женщина в возрасте 33 лет обратилась на консультацию к гинекологу в связи с желанием забеременеть повторно. Два года назад она родила ребенка, которого кормила грудным молоком до достижения им возраста 1 года и затем отлучила от груди. Сейчас она планирует следующую беременность. В анамнезе пациентки обращают на себя внимание сведения о нерегулярном менструальном цикле. Масса тела пациентки составляет 90 кг, ИМТ – 26,8 кг/м². Женщина не работает (домохозяйка) и имеет низкий уровень повседневной физической активности. Она не соблюдает каких-либо диет и не принимает никаких лекарственных средств для снижения массы тела. При УЗИ была выявлена нормальная структура яичников, в одном из которых на 15-й день менструального цикла имелся зрелый фолликул диаметром 25 мм (его целостность нарушилась на 16-й день). Как показали данные гормонального исследования, уровень пролактина у пациентки составлял 32 нг/мл (при диапазоне нормы 4-23 нг/мл). Полные данные гормонального исследования представлены в таблице 2.

| Гормоны | Значения у пациентки | Нормальные значения |
|------------------------------|----------------------|---|
| ЛГ | 29,5 мМЕ/мл | Фолликулярная фаза <7 мМЕ/мл Овуляторная фаза >20 мМЕ/мл |
| ФСГ | 14,6 мМЕ/мл | 3-20 мМЕ/мл |
| S-пролактин | 32 нг/мл | 4-23 нг/мл |
| Андрогены (общее количество) | 6,7 нг/дл | 6-86 нг/дл |
| S-эстрадиол | 158,1 пг/мл | Фолликулярная фаза – 30-120 пг/мл Овуляторная фаза – 130-370 пг/мл Лютеиновая фаза – 70-250 пг/мл |
| S-прогестерон | 13,3 нг/мл | Фолликулярная фаза – 0,2-1,4 нг/мл Лютеиновая фаза – 4-25 нг/мл |

Пациентке был назначен каберголин в дозе 0,25 мг 2 раза в неделю. При клиническом обследовании спустя 2 мес отмечалась легкая пальпаторная чувствительность в нижних отделах живота. При УЗИ была обнаружена простая фолликулярная киста размером 38 мм в диаметре (рис. 1). Уровень пролактина в сыворотке крови снизился до 19,2 нг/мл. На фоне лечения было констатировано существенное снижение массы тела от исходного значения – до 85,3 кг. Проведенное последующее УЗИ продемонстрировало беспрепятственное разрешение кисты граафова фолликула на 5-й день менструального цикла (рис. 2).

После лечения каберголином у пациентки возобновились стабильная овуляция и регулярные менструации.



Рис. 1. Ультразвуковая картина у пациентки с чувствительностью в нижних отделах живота, выявленной при клиническом обследовании

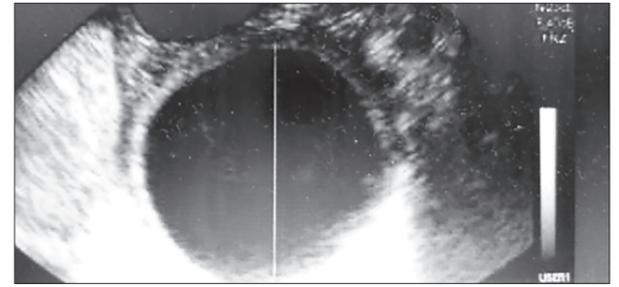


Рис. 2. Ультразвуковая картина в периоде последующего наблюдения: киста фолликула разрешилась на 5-й день менструального цикла

Обсуждение

Как известно, пролактин играет важнейшую роль в реализации фертильности путем ингибирования ФСГ и гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ), который стимулирует овуляцию и дает возможность яйцеклеткам развиваться и созревать. Если уровень пролактина повышен, он будет ингибировать секрецию ФСГ, и овуляция может подавляться. Именно поэтому во время грудного вскармливания и при любом патологическом состоянии, ассоциированном с гиперпролактинемией (например, при синдроме поликистозных яичников или при наличии пролактиномы) у женщин, как правило, отмечаются сложности с зачатием. В первом описанном клиническом случае пациентка не могла забеременеть несмотря на то, что она имела нормальный менструальный цикл, нормальную овуляцию (характеризовавшуюся формированием зрелого фолликула в середине цикла), нормальное соотношение ФСГ/ЛГ и нормальный сывороточный уровень андрогенов, а клинические признаки синдрома поликистозных яичников отсутствовали. У пациентки отмечалось незначительное повышение уровня пролактина в сыворотке крови и избыточная масса тела на фоне умеренной физической активности. После приема каберголина для снижения уровня пролактина в течение одного месяца ее масса тела снизилась на 3,7 кг при отсутствии каких-либо изменений привычного рациона питания и приема каких-либо медикаментозных средств, предназначенных для снижения массы тела.

Во втором описанном клиническом случае у пациентки также имели место проблемы с зачатием, однако в ее анамнезе отмечались сведения о нерегулярной овуляции и нерегулярном менструальном цикле. На момент обращения за консультацией к гинекологу в ее яичнике находился зрелый фолликул (в середине цикла); при этом не было выявлено клинических признаков синдрома поликистозных яичников, отмечалось нормальное соотношение ФСГ/ЛГ и нормальный уровень андрогенов в сыворотке крови. Результаты гормонального исследования продемонстрировали повышение уровня пролактина в сыворотке крови. У пациентки имелась избыточная масса тела на фоне низкого уровня физической активности. Через 2 мес после начала приема каберголина масса тела пациентки снизилась на 4,7 кг, т.е. среднее ежемесячное снижение массы тела составило 2,35 кг. При этом пациентка не придерживалась какой-либо диеты и не принимала специально предназначенных для снижения массы тела медикаментов.

Эти факты призывают обратить внимание на тот эффект, который оказывают на массу тела лекарственные препараты, снижающие уровень пролактина в крови. Следует отметить, что в литературе представлены результаты небольшого по выборке исследования, в котором оценивалась ассоциация между приемом каберголина и снижением массы тела у пациенток с гиперпролактинемией. Описанные два клинических случая предоставляют дополнительную информацию к весьма ограниченному опубликованному массиву данных в отношении приема каберголина и его влияния на массу тела. Безусловно, изучение данного вопроса требует дальнейших исследований. У пациентки, принимавшей каберголин, после лечения восстановилась стабильная овуляция и регулярные менструации. Это обусловлено именно способностью каберголина снижать уровень пролактина, поскольку известно, что гиперпролактинемия может подавлять овуляцию и нарушать менструальный цикл. В рассмотренных нами клинических случаях сообщалось о формировании фолликулярной кисты после лечения каберголином. Это могло возникнуть ввиду избыточного дозирования или продолжения терапии уже после того, как сывороточный уровень пролактина снизился <23 нг/мл. Следует отметить, что в гинекологической практике данный эффект встречается довольно часто.

Статья печатается в сокращении.
Al-Ameri R.J.K. Cabergoline (Dostinex) effect on weight ovarian function. Fam Med Med Sci Res 2017, vol. 6, issue 2.
Список литературы находится в редакции.

Перевела с англ. Елена Терещенко

Статья напечатана при поддержке Представительства «Пфайзер Экспорт Би. Ви.» в Украине.