Парлодел



Код АТХ:

- N04BC01

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Бромокриптин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки почти белого цвета, круглые, плоские, со скошенным краем, с риской и кодом "XC" на одной стороне, с надписью "SANDOZ" - на другой.

	1 таб.
бромокриптина мезилат	2.87 мг,
что соответствует содержанию бромокриптина	2.5 мг

Вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный, динатрия эдетат, магния стеарат, малеиновая кислота, крахмал кукурузный прежелатинизированный, крахмал кукурузный, лактозы моногидрат.

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
30 шт. - флаконы темного стекла (1) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Интермедианты

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Стимулятор допаминовых рецепторов. Ингибирует секрецию гормона передней доли гипофиза - пролактина, не влияя на нормальное содержание других гипофизарных гормонов. Однако Парлодел способен снижать повышенный уровень СТГ у больных акромегалией. Это действие обусловлено стимуляцией допаминовых рецепторов.

В послеродовом периоде пролактин необходим для начала и поддержания лактации. В другие периоды жизни увеличение секреции пролактина приводит к патологической лактации (галакторее) и/или нарушениям овуляции и менструального цикла.

Парлодел, как специфический ингибитор секреции пролактина, может применяться для предупреждения или подавления физиологической лактации, а также для лечения патологических состояний, вызванных гиперсекрецией

пролактина. При аменорее и/или ановуляторных менструальных циклах (сопровождающихся или не сопровождающихся галактореей) Парлодел можно применять с целью восстановления менструального цикла и овуляции.

При применении Парлодела для подавления лактации нет необходимости в ограничении употребления жидкости. Кроме того, Парлодел не нарушает послеродовую инволюцию матки и не увеличивает риск тромбоэмболии.

Парлодел прекращает рост или уменьшает размер пролактинсекретирующих аденом гипофиза (пролактином).

У больных акромегалией, помимо снижения концентрации СТГ и пролактина в плазме, Парлодел благоприятно влияет на клинические проявления и толерантность к глюкозе.

При болезни Паркинсона, характеризующейся специфическим дефицитом допамина в области полосатого и черного ядер головного мозга, стимуляция Парлоделом допаминовых рецепторов может восстанавливать нейрохимический баланс в базальных ганглиях.

Пациентам с болезнью Паркинсона бромокриптин обычно назначают в более высоких дозах, чем применяемые по эндокринологическим показаниям.

Парлодел уменьшает тремор, ригидность, замедленность движений и другие симптомы паркинсонизма на всех стадиях заболевания. Эффективность препарата обычно сохраняется на протяжении многих лет (к настоящему времени хорошие результаты терапии описаны при длительности лечения, достигавшей 8 лет).

Парлодел уменьшает выраженность симптомов депрессии у пациентов паркинсонизмом. Это обусловлено присущими ему антидепрессивными свойствами, подтвержденными в контролируемых исследованиях у пациентов с эндогенной или психогенной депрессией, не страдавших паркинсонизмом.

Пролактинснижающий эффект начинается через 1-2 ч после приема препарата внутрь, достигает максимума (снижение концентрации пролактина более, чем на 80%) через 5-10 ч и сохраняется на близком к максимальному уровне в течение 8-12 ч.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема препарата внутрь бромокриптин хорошо всасывается из ЖКТ. У здоровых добровольцев после приема внутрь Парлодела в форме таблеток период полуабсорбции бромокриптина составляет 0.2-0.5 ч, C_{max} достигается в течение 1-3 ч. При приеме внутрь бромокриптина в дозе 5 мг C_{max} составляет 0.465 нг/мл.

Распределение

Связывание с белками плазмы составляет 96%.

Метаболизм

Бромокриптин подвергается интенсивному метаболизму при "первом прохождении" через печень с образованием целого ряда метаболитов. В моче и кале неизмененный бромокриптин практически отсутствует. Бромокриптин обладает высоким родством к CYP3A. Основным путем метаболизма является гидроксилирование пролинового кольца в составе циклопептида.

Бромокриптин является сильным ингибитором CYP3A4 с рассчитанным значением IC 50 1.69 мкмоль. Однако в связи с низкими терапевтическими концентрациями свободного бромокриптина в крови, не ожидается значительного изменения метаболизма одновременно применяемых препаратов, клиренс которых осуществляется при участии CYP3A4.

Выведение

Выведение неизмененного бромокриптина из плазмы происходит двухфазно, конечный $T_{1/2}$ составляет около 15 ч (от 8 до 20 ч). Бромокриптин и его метаболиты почти полностью выводятся через печень, только 6% от дозы выводится почками.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У пациентов с нарушениями функции печени скорость выведения бромокриптина может снижаться, а уровни в плазме - повышаться, что требует коррекции режима дозирования.

Одновременное применение ингибиторов и/или потенциальных субстратов CYP3A4 может привести к уменьшению клиренса бромокриптина и повышению его концентрации в плазме крови.

Показания к применению:

Нарушения менструального цикла, женское бесплодие

Пролактинзависимые заболевания и состояния, сопровождающиеся или не сопровождающиеся гиперпролактинемией:

— аменорея (сопровождающаяся и не сопровождающаяся галактореей), олигоменорея;

— недостаточность лютеиновой фазы;

— вторичная гиперпролактинемия, вызванная лекарственными средствами (например, некоторыми психотропными или антигипертензивными препаратами).

Пролактиннезависимое женское бесплодие:

— синдром поликистоза яичников;

— ановуляторные циклы (в дополнение к антиэстрогенам, например кломифену).

Гиперпролактинемия у мужчин

— пролактинзависимый гипогонадизм (олигоспермия, потеря либидо, импотенция).

Пролактиномы

— консервативное лечение пролактинсекретирующих микро- и макроаденом гипофиза;

— предоперационная подготовка для уменьшения объема опухоли и облегчения ее удаления;

— послеоперационное лечение, если уровень пролактина остается повышенным.

Акромегалия

— в качестве дополнительного средства или, в особых случаях, как альтернатива хирургическому или лучевому лечению.

Подавление лактации

— предотвращение или прекращение послеродовой лактации по медицинским показаниям, в т.ч. при начальной стадии послеродового мастита;

— предотвращение лактации после аборта.

Болезнь Паркинсона

— все стадии идиопатической болезни Паркинсона и постэнцефалитического паркинсонизма - или в виде монотерапии, или в комбинации с другими антипаркинсоническими средствами.

Относится к болезням:

- Аменорея
- Бесплодие
- Импотенция
- Мастит
- Опухоли
- Паркинсонизм

Противопоказания:

— неконтролируемая артериальная гипертензия;

— гестоз (в т.ч. эклампсия, преэклампсия);

— артериальная гипертензия при беременности и в послеродовом периоде;

— ИБС и другие тяжелые сердечно-сосудистые заболевания;

— тяжелые психические расстройства в настоящее время и/или в анамнезе;

— детский возраст до 7 лет (опыт применения препарата ограничен);

— повышенная чувствительность к компонентам препарата;

— повышенная чувствительность к алкалоидам спорыньи.

Не рекомендуется применять для лечения предменструального синдрома и доброкачественных заболеваний молочной железы в связи с ограниченным количеством клинических данных.

Способ применения и дозы:

Парлодел принимают внутрь во время еды.

Нарушения менструального цикла, женское бесплодие

Назначают по 1.25 мг (1/2 таб.) 2-3 раза/сут; если терапевтический эффект недостаточен, дозу препарата постепенно увеличивают до 5-7.5 мг/сут (кратность приема 2-3 раза/сут).

Лечение продолжают до нормализации менструального цикла и/или восстановления овуляции.

При необходимости для профилактики рецидивов лечение можно продолжить в течение нескольких циклов.

Гиперпролактинемия у мужчин

Назначают по 1.25 мг (1/2 таб.) 2-3 раза/сут, постепенно увеличивая дозу до 5-10 мг (2-4 таб.) в сут.

Пролактиномы

Назначают по 1.25 мг (1/2 таб.) 2-3 раза/сут с постепенным повышением дозы и подбором дозы, обеспечивающей адекватное снижение концентрации пролактина в плазме.

Максимальная рекомендуемая доза для **детей и подростков в возрасте 7-12 лет** составляет 5 мг/сут, **в возрасте 13-17 лет** - 20 мг.

Акромегалия

Начальная доза составляет по 1.25 мг (1/2 таб.) 2-3 раза/сут, в дальнейшем, в зависимости от клинического эффекта и переносимости, суточную дозу препарата постепенно увеличивают до 10-20 мг (4-8 таб.).

Максимальная рекомендуемая доза для **детей и подростков в возрасте 7-12 лет** составляет 10 мг/сут, **в возрасте 13-17 лет** - 20 мг.

Подавление лактации по медицинским показаниям

В первый день назначают по 1.25 мг (1/2 таб.) 2 раза (во время еды за завтраком и ужином), затем в течение 14 дней - по 2.5 мг (1 таб.) 2 раза/сут. Для *предотвращения начала лактации* прием препарата следует начинать через несколько часов *после родов или аборта*, однако только после стабилизации жизненно важных функций. Через 2 или 3 дня после отмены препарата иногда возникает незначительная секреция молока. Ее можно устранить, возобновив прием препарата в той же дозе в течение еще 1 недели.

Начинающийся послеродовый мастит

В первый день назначают по 1.25 мг (1/2 таб.) 2 раза (во время еды за завтраком и ужином), затем в течение 14 дней - по 2.5 мг (1 таб.) 2 раза/сут. Дополнительно назначают антибиотик.

Болезнь Паркинсона

С целью обеспечения оптимальной переносимости в течение первой недели лечение следует начинать с низкой дозы препарата 1.25 мг (1/2 таб.) 1 раз/сут (предпочтительнее вечером). Для подбора индивидуальной минимальной эффективной дозы увеличивать ее следует медленно, методом титрования: каждую неделю суточную дозу увеличивают на 1.25 мг; суточную дозу делят на 2-3 приема. Адекватный терапевтический ответ достигается в среднем за 6-8 недель лечения. При отсутствии клинического эффекта через 6-8 недель применения, возможно, дальнейшее увеличение суточной дозы на 2.5 мг каждую неделю.

Обычно терапевтический диапазон доз бромокриптина для моно- или комбинированной терапии составляет от 10 мг до 40 мг в сут, однако некоторым больным могут потребоваться более высокие дозы.

Если при подборе дозы возникают нежелательные реакции, суточную дозу следует уменьшить и поддерживать на более низком уровне не менее 1 недели. При купировании побочных явлений, дозу препарата можно снова повысить.

Больным с двигательными нарушениями на фоне приема леводопы рекомендуется до начала применения Парлоделаснизить дозу леводопы. После достижения удовлетворительного клинического эффекта при лечении Парлоделом можно проводить дальнейшее постепенное снижение дозы леводопы. У некоторых пациентов, принимающих Парлодел, возможна полная отмена леводопы.

Побочное действие:

Определение частоты побочных реакций: очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100, < 1/10); иногда (≥ 1/1000, < 1/100); редко (≥ 1/10 000, < 1/1000); очень редко (< 1/10 000), включая отдельные сообщения.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы часто - головная боль, дремота, головокружение; иногда - двигательные расстройства, спутанность сознания, психомоторное возбуждение, галлюцинации; редко - сонливость, парестезии, психотические нарушения, бессонница; очень редко - повышение либидо, гиперсексуальность, повышенная сонливость в дневное время, внезапное засыпание.

Со стороны органов чувств: редко - нарушение зрения, "затуманивание зрения", шум в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: иногда - артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия (очень редко приводящая к обмороку); редко - выпот в перикард, констриктивный перикардит, тахикардия, брадикардия, аритмия; очень редко - фиброз сердечных клапанов, обратимая бледность пальцев на руках и ногах, вызванная переохлаждением (особенно у пациентов с синдромом Рейно в анамнезе).

Со стороны дыхательной системы: часто - заложенность носа; редко - плевральный выпот, плевральный фиброз, плеврит, легочный фиброз, одышка.

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, запор, рвота; иногда - сухость во рту; редко - диарея, боль в животе, ретроперитонеальный фиброз, язвенные поражения ЖКТ, желудочно-кишечные кровотечения (черный кал, кровь в рвотных массах).

Дерматологические реакции: иногда – выпадение волос.

Аллергические реакции: иногда - кожные проявления.

Со стороны костно-мышечной системы: иногда - судороги икроножных мышц.

Прочие: иногда - повышенная утомляемость; редко - периферические отеки; очень редко - в случае резкой отмены Парлодела развитие состояния, сходного с ЗНС.

При применении Парлодела в высоких дозах (также как и других агонистов допамина) в редких случаях отмечалось обратимое изменение полового поведения, повышение либидо и гиперсексуальность, исчезавшие после снижения дозы препарата или прекращения лечения.

Применение Парлодела для подавления физиологической лактации в послеродовом периоде в редких случаях сопровождалось развитием артериальной гипертензии, инфаркта миокарда, судорог, инсульта или психических нарушений.

Передозировка:

Симптомы: во всех случаях, когда имела место передозировка только Парлоделом летальных исходов не отмечено. Максимальная однократно принятая доза Парлодела, известная на сегодняшний день, составляет 325 мг. При передозировке наблюдались тошнота, рвота, головокружение, артериальная гипотензия, постуральная гипотензия, тахикардия, дремота, сонливость, летаргия, галлюцинации.

При случайном приеме Парлодела внутрь детьми (отдельные сообщения) отмечалось развитие рвоты, лихорадки и сонливости. Улучшение состояния пациентов происходило спонтанно или через несколько часов после проведения соответствующей терапии.

Лечение: в случае передозировки рекомендуется принять активированный уголь; возможно проведение промывания желудка сразу после приема препарата. Лечение острого отравления симптоматическое. Для купирования рвоты или галлюцинаций может быть назначен метоклопрамид.

Применение при беременности и кормлении грудью:

После подтверждения планируемой беременности прием Парлодела, как и других лекарственных средств, следует отменить за исключением случаев необходимости продолжения терапии по медицинским показаниям. Отмена Парлодела при беременности не приводила к увеличению частоты случаев ее самопроизвольного прерывания. Клинический опыт показывает, что применение Парлодела при беременности не оказывает отрицательного влияния на ее течение или исход. При отмене Парлодела у беременных женщин с аденомой гипофиза необходимо проводить тщательное наблюдение за пациентками на протяжении всего срока беременности. В случае появления признаков выраженного увеличения пролактиномы, например, головных болей или сужения полей зрения, лечение Парлоделом может быть возобновлено или проведено оперативное вмешательство.

При лактации Парлодел применяют по показаниям. Препарат подавляет лактацию, поэтому его не назначают кормящим матерям.

Лечение Парлоделом может восстановить фертильность. Поэтому **женщинам детородного возраста**, не желающим наступления беременности, необходимо применять надежный метод контрацепции.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Бромокриптин является одновременно и субстратом и ингибитором изофермента CYP3A4. Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении бромокриптина и других ингибиторов и/или субстратов CYP3A4 (азоловых противогрибковых средств, ингибиторов ВИЧ-протеазы). Одновременный прием макролидных антибиотиков и Парлодела (эритромицин или джозамицин) вызывает повышение концентрации бромокриптина в плазме крови. Одновременное применение октреотида и бромокриптина у пациентов с акромегалией сопровождается увеличением уровня последнего в плазме крови.

Терапевтическая эффективность бромокриптина, связанная со стимуляцией центральных допаминовых рецепторов, может снижаться при применении антагонистов допаминовых рецепторов, таких как нейролептики (фенотиазины, бутирофеноны и тиоксантены), а также метоклопрамида и домперидона.

Одновременное назначение Парлодела с антигипертензивным препаратами может приводить к усилению выраженности снижения АД.

Парлодел можно назначать либо в виде монотерапии, либо в сочетании с другими противопаркинсоническими средствами (как на ранних, так и на поздних стадиях заболевания). Комбинация с леводопой приводит к усилению противопаркинсонического действия, что нередко дает возможность уменьшить дозу леводопы. Применение Парлодела у больных, получающих лечение леводопой, особенно целесообразно при ослаблении лечебного эффекта леводопы или при развитии таких осложнений как патологические непроизвольные движения (хорео-атетоидная дискинезия и/или болезненная дистония), синдром истощения эффекта к концу действия дозы леводопы, феномен "включения-выключения" (on-off).

Возможно ухудшение переносимости Парлодела на фоне приема этанола.

Особые указания и меры предосторожности:

Женщинам с патологией, не связанной с гиперпролактинемией, Парлодел следует назначать в эффективной минимальной дозе, необходимой для купирования симптомов. Это важно для предотвращения падения концентрации пролактина в плазме ниже уровня нормы, приводящего к нарушению функции желтого тела.

У женщин, принимавших Парлодел в послеродовом периоде для подавления лактации, отмечались редкие случаи развития серьезных нежелательных реакций: артериальная гипертензия, инфаркт миокарда, судороги, инсульт или психические нарушения. У некоторых пациенток развитию судорог или нарушений мозгового кровообращения предшествовали сильные головные боли и/или транзиторные нарушения зрения. Хотя причинно-следственная связь этих реакций с приемом Парлодела не установлена, у женщин, принимающих препарат в послеродовом периоде для подавления лактации, так же как и у пациентов, получающих Парлодел по любым другим показаниям, следует контролировать АД. При развитии артериальной гипертензии или выраженной, прогрессирующей или постоянной головной боли (сопровождающейся и не сопровождающейся нарушениями зрения), или признаков нарушения со стороны ЦНС Парлодел следует отменить и незамедлительно провести обследование пациента. Особую осторожность требуется соблюдать при назначении Парлодела пациентам, получавшим недавно или продолжающим принимать препараты, влияющие на АД, например, сосудосуживающие средства (симпатомиметики или алкалоиды спорыньи, включая эргометрин или метилэргометрин). У женщин в послеродовом периоде не рекомендуется одновременное применение Парлодела с сосудосуживающими препаратами.

В клинических исследованиях число пациентов в возрасте 65 лет и старше было недостаточным для проведения сравнительной оценки эффективности лечения Парлоделом пациентов более молодого возраста. Однако в клинических исследованиях и врачебной практике переносимость препарата у пациентов старше 65 лет и более молодого возраста была одинаковой. Следует учитывать трудно предсказуемую переносимость препарата у данной категории пациентов.

Во время лечения Парлоделом необходимо тщательное наблюдение за пациентами, с язвенной болезнью в анамнезе.

Необходимо тщательное обследование и мониторинг больных с плевролегочными заболеваниями неясной этиологии и прекращение терапии Парлоделом при прогрессировании нарушений.

Для ранней диагностики ретроперитонеального фиброза на обратимой начальной стадии процесса врачу рекомендуется отслеживать проявление таких симптомов, как боль в спине, отек нижних конечностей, нарушения функций почек. Парлодел следует отменить при подтвержденных фибротических изменениях в забрюшинном пространстве или при подозрении на их наличие.

Применение при пролактинсекретирующих аденомах

У пациентов с макроаденомами гипофиза могут отмечаться признаки гипопитуитаризма в результате сдавления или разрушения ткани гипофиза, поэтому перед назначением Парлодела следует провести полную функциональную оценку гипофиза и назначить соответствующую заместительную терапию. У больных со вторичной надпочечниковой недостаточностью необходимо проводить заместительную терапию ГКС.

У пациентов с макроаденомами гипофиза следует постоянно оценивать динамику размеров опухоли. При увеличении опухоли возможно применения хирургических методов лечения. Необходимо тщательное наблюдение за состоянием беременных пациенток, получавших ранее Парлодел по поводу пролактинсекретирующих аденомы гипофиза, так как во время беременности возможно увеличение размеров опухоли. У таких больных лечение Парлоделом часто приводит к уменьшению размеров опухоли и быстрой положительной динамике со стороны дефектов полей зрения. В тяжелых случаях при развитии компрессии зрительного или других черепно-мозговых нервов возможно проведение неотложного хирургического вмешательства на гипофизе.

Известным осложнением макропролактином является выпадение полей зрения. Эффективное лечение Парлоделом снижает гиперпролактинемию и устраняет нарушения полей зрения. Тем не менее, у некоторых пациентов возможны вторичные изменения полей зрения, несмотря на нормализацию уровня пролактина и уменьшение размеров опухоли. Это может быть связано со смещением зрительного перекреста вниз, за счет освобождения объема в области турецкого седла. В этом случае снижение дозы бромокриптина, приводящее к росту уровня пролактина и увеличение в некоторой степени размеров опухоли, может способствовать устранению дефектов полей зрения. В этой связи, мониторинг полей зрения у больных макропролактиномой показан для раннего выявления вторичных выпадений полей зрения, вызванных пространственным выпячиванием зрительного перекреста в полость седла и адаптацией к действию данной дозы лекарства. У некоторых пациентов с пролактинсекретирующими аденомами, принимающих Парлодел, отмечались случаи цереброспинальной ринореи. По результатам клинических исследований цереброспинальная ринорея может быть вызвана уменьшением объема инвазивных опухолей. Пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, тяжелой лактазной недостаточности, мальабсорбции глюкозы-галактозы, не следует принимать Парлодел.

Использование в педиатрии

Эффективность и безопасность применения препарата Парлодел были установлены для **детей старше 7 лет** и подростков с пролактиномами и акромегалией. В клинических исследованиях и врачебной практике переносимость препарата у взрослых и детей была одинаковой. Следует учитывать трудно предсказуемую чувствительность к препарату у данной категории пациентов.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Пациентам, принимающим Парлодел, следует соблюдать особую осторожность при управлении автотранспортом или при работе с механизмами, т.к. на фоне применения препарата, особенно в течение первых дней лечения, может развиваться артериальная гипотензия, приводящая к снижению скорости реакций.

В период лечения Парлоделом отмечались сонливость и эпизоды внезапного засыпания, особенно у пациентов с болезнью Паркинсона. Эпизоды внезапного засыпания на фоне дневного бодрствования, возникающие без предшествующей сонливости, отмечались крайне редко. Перед назначением Парлодела врачу следует проинформировать пациента об указанных факторах риска и рекомендовать воздержаться от вождения транспортных средств, управления механизмами, а также от занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты реакций. При развитии выраженной сонливости или появлении эпизодов внезапного засыпания, следует снизить дозу препарата или полностью его отменить.

При нарушениях функции печени

Препарат противопоказан пациентам с портальной гипертензией (в т.ч. при циррозе печени).

Применение в пожилом возрасте

В клинических исследованиях число пациентов в возрасте 65 лет и старше было недостаточным для проведения сравнительной оценки эффективности лечения Парлоделом пациентов более молодого возраста. Однако в клинических исследованиях и врачебной практике переносимость препарата у пациентов старше 65 лет и более молодого возраста была одинаковой. Следует учитывать трудно предсказуемую переносимость препарата у данной категории пациентов.

Применение в детском возрасте

Противопоказание: детский возраст до 7 лет (опыт применения препарата ограничен).

Эффективность и безопасность применения препарата Парлодел были установлены для **детей старше 7 лет** и подростков с пролактиномами и акромегалией. В клинических исследованиях и врачебной практике переносимость препарата у взрослых и детей была одинаковой. Следует учитывать трудно предсказуемую чувствительность к препарату у данной категории пациентов.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Parlodel