

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	BROMOCRIPTINA
Forma farmacéutica:	Tableta
Fortaleza:	2.5 mg
Presentación:	Frasco de PEAD con 100 tabletas.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	AA PHARMA INC., Toronto, Canadá.
Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):	APOTEX INC., Toronto, Canadá.
Número de Registro Sanitario:	019-22D2
Fecha de Inscripción:	18 de abril de 2022.
Composición:	
Cada tableta contiene:	
Mesilato de Bromocriptina	2,5 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30°C. Protéjase de la luz y la humedad.

Indicaciones Terapéuticas:

Galactorrea con o sin amenorrea debido a hiperprolactinemia.

Trastornos menstruales dependientes de prolactina e infertilidad: p. Ej. amenorrea secundaria, Insuficiencia Ovulatoria y fase lútea corta.

Adenomas secretores de prolactina: como tratamiento de macroadenomas inoperables o antes de la cirugía para facilitar la extracción y como alternativa a la cirugía en pacientes con microadenomas.

Hipogonadismo masculino dependiente de prolactina.

Acromegalia: el tratamiento de primera línea de esta afección es mediante cirugía o radioterapia. BROMOCRIPTINE (mesilato de bromocriptina) puede ser un complemento útil de dicho tratamiento y puede usarse como monoterapia en casos especiales.

Enfermedad de Parkinson: BROMOCRIPTINE es eficaz cuando se utiliza como terapia complementaria con levodopa en el tratamiento sintomático de la enfermedad de Parkinson. Utilizada concomitantemente con levodopa, la bromocriptina facilita el uso de dosis más bajas de levodopa en la etapa inicial de la enfermedad y atenúa la tasa de aumento de las dosis de levodopa con el uso a largo plazo. De esta manera, se puede reducir el riesgo de complicaciones a largo plazo, como discinesias prominentes y / o fracaso al final de la dosis.

Contraindicaciones:

Hipertensión incontrolada del embarazo, antecedentes de toxemia del embarazo, sensibilidad a los alcaloides del cornezuelo del centeno. Angina de pecho, enfermedad vascular periférica,

No debe administrarse en pacientes con historia de psicosis ya que se ha observado provoca espejismos y alucinaciones.

Enfermedades malignas de mamas.

Lactancia materna.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

En mujeres con galactorrea no puerperal, la reducción de los niveles de prolactina puede conducir a la reanudación de la menstruación normal. Tras la interrupción de la medicación, la galactorrea reaparece en algunos pacientes y hace sospechar de adenomas hipofisarios; Es aconsejable una investigación completa en unidades especializadas para identificar a estos pacientes.

El tratamiento con BROMOCRIPTINE (mesilato de bromocriptina) puede reducir eficazmente los niveles de prolactina en pacientes con tumores hipofisarios, pero no elimina la necesidad de radioterapia o intervención quirúrgica cuando sea apropiado.

El tratamiento a largo plazo (6-36 meses) con bromocriptina en dosis que oscilan entre 20-100 mg / día se ha asociado con infiltrados pulmonares, derrame pleural y engrosamiento de la pleura en unos pocos pacientes. En aquellos casos en los que se terminó el tratamiento con bromocriptina, los cambios volvieron lentamente a la normalidad.

Hasta la fecha, se han notificado siete (7) casos de fibrosis retroperitoneal en pacientes parkinsonianos en tratamiento a largo plazo (15 meses - 10 años) con bromocriptina en dosis diarias superiores a 30 mg. Para reconocer la fibrosis retroperitoneal en una etapa temprana y reversible, se recomienda buscar sus manifestaciones (por ejemplo, dolor de espalda, edema de las extremidades inferiores, insuficiencia renal) en esta categoría de pacientes. La medicación con BROMOCRIPTINA debe suspenderse inmediatamente si se diagnostican o sospechan cambios fibróticos en el retroperitoneo.

Aunque no hay evidencia concluyente que demuestre la interacción entre la bromocriptina y otros alcaloides del cornezuelo de centeno, no se recomienda el uso concomitante de estos medicamentos. Se debe prestar especial atención a los pacientes que han recibido recientemente otros medicamentos que pueden alterar la presión arterial.

BROMOCRIPTINE (mesilato de bromocriptina) puede causar hipotensión, principalmente postural; Es aconsejable un control periódico de la presión arterial, especialmente durante los primeros días de tratamiento. En algunos pacientes, pueden producirse mareos (vértigo) con la bromocriptina; los pacientes deben por lo tanto, tener cuidado con las actividades que requieran respuestas rápidas y precisas, como conducir un automóvil u operar maquinaria peligrosa.

Se debe tener cuidado al administrar BROMOCRIPTINE concomitantemente con fenotiazinas o con otros medicamentos conocidos por disminuir la presión arterial. La dosis debe ajustarse en consecuencia.

Se debe evitar el alcohol durante el tratamiento con bromocriptina. En algunos pacientes, el uso concomitante de bromocriptina y alcohol ha provocado intolerancia al alcohol y un aumento de la gravedad y la incidencia de las posibles reacciones adversas de la bromocriptina.

Aunque no hay evidencia concluyente que demuestre interacciones entre bromocriptina y otros derivados del cornezuelo de centeno, no se recomienda administrar BROMOCRIPTINA concomitantemente y cualquier fármaco con potencial actividad vasoconstrictora.

En pacientes en tratamiento con BROMOCRIPTINE por galactorrea, amenorrea inducida por prolactina, trastornos menstruales o acromegalia, la infertilidad puede revertirse mediante la restauración de la menstruación y la ovulación normales. Las mujeres que no deseen concebir deben, por tanto, utilizar un método anticonceptivo fiable. Dado que el embarazo puede ocurrir antes del inicio de la menstruación, se recomienda que se realice una prueba de embarazo al menos cada cuatro semanas durante el período amenorreico y, una vez que se reinicia la menstruación, cada vez que una paciente pierde un período menstrual.

Ha habido informes ocasionales de hemorragia gastrointestinal en pacientes con acromegalia, tanto en los tratados con bromocriptina como en los que recibieron una medicación diferente o ninguna. Por lo tanto, hasta que se disponga de más datos, los pacientes con acromegalia con antecedentes o evidencia de úlcera péptica deben recibir preferiblemente un tratamiento alternativo. Si debe usarse bromocriptina en tales pacientes No se recomienda el uso de BROMOCRIPTINE en pacientes con hipertensión no controlada o toxemia del embarazo.

En mujeres en el posparto tratadas con mesilato de bromocriptina, se han informado algunos eventos adversos graves raros (aproximadamente 1 de cada 100.000). Estos incluyen hipertensión, alteraciones visuales, infarto de miocardio, convulsiones y accidentes cerebrovasculares o trastornos psíquicos. En algunos pacientes, la aparición de convulsiones o accidentes cerebrovasculares fue precedida por un fuerte dolor de cabeza y / o alteraciones visuales. La relación causal de estos eventos con la droga es incierta.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de la bromocriptina en pacientes con enfermedad renal o hepática grave.

Se ha demostrado que la terapia con bromocriptina es eficaz en el tratamiento a corto plazo de la amenorrea / galactorrea. No se dispone de datos sobre la seguridad o eficacia de su uso en dosis continuas a largo plazo en esta indicación o en pacientes que reciben ciclos repetidos de tratamiento después de la recurrencia de amenorrea / galactorrea después del tratamiento inicial.

Según los informes, las tasas de recurrencia son muy altas, oscilando entre el 70 y el 80%.

La bromocriptina siempre debe tomarse con alimentos. En los casos en que los efectos adversos, como náuseas, vómitos y vértigo, sean graves o persistan, la dosis terapéutica de BROMOCRIPTINE debe reducirse a la mitad de un comprimido al día (1,25 mg) y aumentarse gradualmente hasta la dosis recomendada. El antagonista de la dopamina domperidona puede ser útil en el control de efectos secundarios gastrointestinales graves en pacientes con Parkinson que reciben bromocriptina (consulte Interacciones farmacológicas).

Al igual que con todos los medicamentos, BROMOCRIPTINE debe mantenerse de manera segura fuera del alcance de los niños.

Uso durante el embarazo: en pacientes que reciben BROMOCRIPTINA, confirmación inmunológica de sospecha de concepción debe realizarse lo antes posible y el tratamiento debe interrumpirse a menos que, en opinión del médico tratante, el posible beneficio para el paciente supera el riesgo potencial para el feto. En cualquier caso, la paciente debe ser monitoreada de cerca durante todo el embarazo para detectar signos y síntomas que pueden desarrollarse si un tumor secretor de prolactina no detectado previamente aumenta de tamaño.

En estudios en humanos con bromocriptina, se notificaron 1410 embarazos, que dieron como resultado 1236 bebés vivos y 5 nacidos muertos de mujeres que tomaron bromocriptina durante el embarazo temprano.

Entre los 1241 niños, se notificaron 43 casos (31 menores y 12 mayores) de anomalías congénitas. La incidencia (3,46%) y tipo de malformaciones congénitas y la incidencia de abortos espontáneos (11,13%) en este grupo de embarazos no superan las reportadas generalmente para tales ocurrencias en la población en general.

Los pacientes con agrandamiento pronunciado de la silla turca o un defecto del campo visual deben, en primera instancia, ser tratados con cirugía y / o radioterapia. Si el embarazo ocurre en presencia de un microadenoma hipofisario, es esencial una estrecha supervisión durante todo el embarazo. Esto incluye la verificación periódica de los campos visuales.

Los pequeños adenomas secretores de prolactina no detectados previamente pueden aumentar rápidamente de tamaño durante el embarazo. Puede ocurrir compresión del nervio óptico y puede ser necesaria una cirugía hipofisaria de emergencia u otras medidas apropiadas.

Uso en la enfermedad de Parkinson: El uso de BROMOCRIPTINA, particularmente en dosis altas, puede ser asociado con la confusión mental y los trastornos mentales. Dado que los pacientes con enfermedad de Parkinson pueden manifestar diversos grados de demencia, se debe tener precaución al tratar a dichos pacientes con bromocriptina.

La BROMOCRIPTINA administrada sola o concomitantemente con levodopa puede causar alucinaciones visuales o auditivas. Estos generalmente se resuelven con la reducción de la dosis, pero en algunos casos puede ser necesario suspender la bromocriptina. En raras ocasiones, después de dosis altas, las alucinaciones han persistido durante varias semanas después de la interrupción de la bromocriptina. Se debe tener precaución cuando administrar BROMOCRIPTINA a pacientes con antecedentes de infarto de miocardio, especialmente si tienen una arritmia auricular, nodal o ventricular residual.

Puede ocurrir hipotensión sintomática y, por lo tanto, se debe tener precaución al administrar BROMOCRIPTINE, particularmente en pacientes que reciben medicación antihipertensiva. Se recomienda la evaluación periódica de la función hepática, hematopoyética, cardiovascular y renal.

Interacciones medicamentosas: el uso concomitante de eritromicina puede aumentar la bromocriptina plasmática niveles.

La domperidona, un antagonista periférico de la dopamina, puede provocar aumentos en la prolactina sérica. De este modo, la domperidona puede antagonizar el efecto reductor de prolactina terapéuticamente relevante de la bromocriptina. Es posible que el efecto antitumoral de la bromocriptina en pacientes con prolactinomas se bloquee parcialmente mediante la administración de domperidona.

Niños y adolescentes (entre 7 y 17 años) La seguridad y eficacia de bromocriptina en la población pediátrica se ha establecido únicamente para las indicaciones de Prolactinoma y Acromegalia y en pacientes mayores de 7 años. Sólo hay disponibles datos aislados sobre el uso de bromocriptina en población pediátrica de edad inferior a 7 años.

Efectos indeseables:

Frecuentes: náuseas, vómitos, constipación, cefalea, vértigo, hipotensión postural, somnolencia.

Ocasionales: en altas dosis (20-100 mg/día): confusión, excitación psicomotriz, alucinación, disquinesia, boca seca, calambres en los miembros inferiores, derrame pleural.

Raras: pericarditis constrictiva, efusión pericárdica, fibrosis retroperitoneal, sangramiento gastrointestinal, vasoespasmos de dedos de las manos y los pies, síndrome de Raynaud, efectos similares a un síndrome neuroléptico maligno por supresión.

Posología y modo de administración:

BROMOCRIPTINE (mesilato de bromocriptina) siempre debe tomarse con alimentos.

Para establecer la tolerancia, la primera dosis de 1,25 - 2,5 mg (1/2 - 1 comprimido), según la indicación, debe administrarse al acostarse con la comida.

Galactorrea con o sin amenorrea por hiperprolactinemia: 1,25 - 2,5 mg (1/2 a 1 tableta) al acostarse con alimentos para establecer tolerancia; aumentar gradualmente después de 2-3 días a 2,5 mg (1 comprimido) dos veces al día con las comidas. Si es necesario, la dosis puede aumentarse a 2,5 mg tres veces al día. Continúe el tratamiento hasta que la secreción de leche haya cesado por completo o, en el caso de disfunción menstrual, hasta que el ciclo menstrual haya vuelto a la normalidad.

Trastornos menstruales dependientes de prolactina e infertilidad: 1,25 - 2,5 mg (1/2 a 1 tableta) al acostarse con alimentos para establecer tolerancia. Aumente gradualmente después de 2-3 días a una tableta dos veces al día con las comidas. Si es necesario, la dosis puede aumentarse a 2,5 mg tres veces al día.

Adenomas secretores de prolactina: 1,25 mg (1/2 comprimido) 2 o 3 veces al día, aumentando gradualmente (dosis media de mantenimiento: 5 - 7,5 mg al día). Si es necesario para mantener la prolactina plasmática adecuadamente suprimida, la dosis puede aumentarse gradualmente durante un período de varias semanas a 10-20 mg (4 a 8 comprimidos o 2 a 4 cápsulas) al día con las comidas.

Hipogonadismo masculino dependiente de prolactina: 1,25 - 2,5 mg (1/2 a 1 tableta) a la hora de acostarse para establecer la tolerancia. Aumente gradualmente después de 2 a 3 días a 2,5 mg dos veces al día con las comidas o más, según sea necesario a 2,5 mg tres veces al día con las comidas.

Acromegalia: 1,25 - 2,5 mg (1/2 a 1 tableta) al acostarse con alimentos para establecer la tolerancia, aumentando gradualmente durante un período de 2 a 4 semanas a 10-20 mg (4 a 8 tabletas o 2 a 4 cápsulas) al día con las comidas, dependiendo de la respuesta clínica. Los requerimientos diarios de 20 mg deben tomarse en cuatro dosis igualmente divididas.

Por conveniencia y después de la titulación inicial, algunos pacientes pueden usar las cápsulas de 5 mg para la terapia de mantenimiento.

La dosis diaria máxima recomendada es de 20 mg (ocho comprimidos de 2,5 mg o cuatro cápsulas de 5 mg). En caso de efectos adversos graves o persistentes, la dosis debe reducirse a 1,25 mg (1/2 comprimido) y aumentarse de nuevo gradualmente hasta dosis recomendada. Si las reacciones como náuseas, vómitos, vértigo o dolores de cabeza continúan siendo graves, se debe suspender la administración de BROMOCRIPTINE.

Enfermedad de Parkinson: Debe agregarse BROMOCRIPTINA al tratamiento con levodopa. Combinar un aumento lento de bromocriptina con una reducción concomitante, limitada y gradual de levodopa.

La dosis de BROMOCRIPTINE debe individualizarse. La dosis inicial es de 1,25 mg (1/2 comprimido) a la hora de acostarse, para establecer la tolerancia. A partir de entonces, la dosis recomendada es de 2,5 mg al día divididos en dos tomas con las comidas.

La dosis se puede aumentar, si es necesario, agregando 2,5 mg adicionales por día, una vez cada 2 a 4 semanas, tomados en 2 o 3 dosis divididas con las comidas.

La dosis diaria máxima recomendada es de 40 mg.

Se recomiendan evaluaciones clínicas durante la titulación de la dosis para garantizar que se emplee la dosis efectiva más baja. Cuando los niveles de dosis lo permitan, muchos pacientes pueden considerar más conveniente el uso de la cápsula de 5 mg.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

El uso concomitante de eritromicina puede aumentar los niveles plasmáticos de bromocriptina.

La domperidona, un antagonista periférico de la dopamina, puede provocar aumentos en la prolactina sérica. De este modo, la domperidona puede antagonizar el efecto reductor de prolactina terapéuticamente relevante de la bromocriptina. Es posible que el efecto antitumoral de la bromocriptina en pacientes con prolactinomas se bloquee parcialmente mediante la administración de domperidona.

Ha de tenerse por tanto precaución cuando se administre concomitantemente con inhibidores potentes y/o sustratos de esta enzima (antimicóticos azólicos, inhibidores de la proteasa HIV).

El uso concomitante con antibióticos macrólidos tales como la eritromicina o josamicina demostraron que aumentan los niveles plasmáticos de bromocriptina.

El tratamiento concomitante en pacientes con acromegalia, con bromocriptina y octreotida produce un aumento de los niveles de bromocriptina.

Dado que bromocriptina ejerce su efecto terapéutico por estimulación de los receptores dopaminérgicos centrales, los antagonistas dopaminérgicos tales como antipsicóticos (fenotiazinas, butilfenonas y tioxantenas), y también metoclopramida y domperidona pueden reducir su actividad.

Uso en embarazo y lactancia:

El restablecimiento de la fertilidad puede originar un embarazo con posible aumento de un adenoma hipofisario no detectado previamente, dando lugar a alteraciones del campo visual, dolores de cabeza, náuseas y vómitos excesivos en la madre. Por la misma razón, la bromocriptina generalmente no se recomienda durante el embarazo.

En pacientes con un tumor hipofisario conocido, algunos médicos abogan por el uso de bromocriptina para evitar o tratar la expansión del tumor durante el embarazo.

Este medicamento no debe administrarse a madres que se proponen la lactancia, puesto que la bromocriptina impide la misma.

Efectos en la conducción de vehículos / maquinarias:

Tener precaución al conducir o realizar trabajos que requieran gran atención por la posibilidad de somnolencias o mareos.

Sobredosis:

Ha habido varios informes de sobredosis aguda con bromocriptina en niños y adultos. No se han producido reacciones potencialmente mortales. Los síntomas informados podrían haber sido el resultado de una sobre-estimulación de los receptores dopaminérgicos: incluían náuseas, vómitos, mareos, somnolencia, hipotensión, sudoración y alucinaciones. El tratamiento de la intoxicación aguda es en gran parte sintomático. Debe controlarse el sistema cardiovascular. La metoclopramida se puede utilizar para antagonizar la emesis y las alucinaciones en pacientes que han tomado dosis altas.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: G02CB02 -N04BC01

Grupo farmacoterapéutico: Otros productos ginecológicos, Inhibidores de la prolactina

Antiparkinsonianos, Agentes dopaminérgicos,

Mecanismo de acción

La gabapentina accede fácilmente al cerebro y evita las convulsiones en varios modelos animales de la epilepsia. La gabapentina no posee afinidad por ninguno de los receptores GABAA o GABAB,

ni altera el metabolismo de GABA. No se une a los receptores de otros neurotransmisores del cerebro y no interactúa con los canales de sodio. La gabapentina se une con alta afinidad a la subunidad $\alpha 2\delta$ (alfa-2-delta) de los canales de calcio dependientes de voltaje y se supone que la unión a la subunidad $\alpha 2\delta$ puede estar relacionada con los efectos anticonvulsivantes de la gabapentina en animales. Un amplio cribado no sugiere otras dianas del medicamento diferentes a $\alpha 2\delta$.

La evidencia de varios modelos preclínicos informa que la actividad farmacológica de la gabapentina puede estar mediada por la unión a $\alpha 2\delta$ a través de una reducción en la liberación de neurotransmisores excitatorios en regiones del sistema nervioso central. Dicha actividad puede ser la base de la actividad anticonvulsiva de la gabapentina. La relevancia de estas acciones de la gabapentina sobre los efectos anticonvulsivantes en humanos aún no se ha establecido. La gabapentina también muestra eficacia en varios modelos preclínicos del dolor en animales. La unión específica de la gabapentina a la subunidad $\alpha 2\delta$ se piensa que da como resultado distintas acciones que pueden ser responsables de la actividad analgésica en modelos animales. Las actividades analgésicas de la gabapentina pueden darse en la médula espinal, así como en los centros superiores del cerebro a través de interacciones con las vías inhibitorias descendentes del dolor. Se desconoce la relevancia de estas propiedades preclínicas en relación con la acción clínica en humanos.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción: Aproximadamente un 28 % de la dosis oral se absorbe en el tracto gastrointestinal, pero debido al metabolismo de primer paso sólo el 6 % alcanza la circulación sistémica inalterado. Se absorbe rápidamente y bien. Unión a proteínas: Muy alta (90 % o más). Metabolismo: Hepático y se metaboliza ampliamente. Vida media: Bifásica.

Fase alfa: De 4 a 4,5 horas. Fase beta: De 45 a 50 horas. Comienzo de la acción: Dosis única: Efecto reductor de la proteína sérica: 2 horas. Efecto antiparkinsoniano: De 30 a 90 minutos. Efecto reductor de la hormona del crecimiento: De 1 a 2 horas. Tiempo hasta la concentración máxima: De 1 a 3 horas. Tiempo hasta el efecto máximo: Efecto reductor de la prolactina sérica: 8 horas (después de una dosis única). La máxima reducción de la prolactina sérica se obtiene aproximadamente después de 4 semanas de tratamiento continuado. Se requiere como término medio un tratamiento de 6 a 8 semanas de duración para el reinicio de la menstruación. En el tratamiento de la galactorrea la disminución significativa de la lactancia generalmente ocurre en 6 a 7 semanas, el cese de la lactancia aparece alrededor de 12 a 13 semanas. La supresión de la lactancia post-parto requiere de 2 a 3 semanas de tratamiento; algunos médicos opinan que es necesario un tratamiento de semanas para evitar la lactancia de rebote. Efecto antiparkinsoniano: 2 horas (después de una dosis única). Efecto reductor de la hormona de crecimiento: Aparece una respuesta clínica en 4 a 8 semanas con un tratamiento continuado.

Duración de la acción: Efecto reductor de la prolactina sérica: Aproximadamente 24 horas (después de una dosis única).

Las concentraciones séricas de prolactina vuelven a alcanzar los niveles previos al tratamiento aproximadamente a los 2 meses después de interrumpir la bromocriptina. Efecto reductor de la hormona del crecimiento: De 4 a 8 horas.

Eliminación: Como metabolitos:

Biliar: Aproximadamente, el 95 %. Renal: De 2,5 a 5,5 %.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 18 de abril de 2022.