CECMED
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS,EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
Ministerio de Salud Pública de Cuba

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	MESILATO DE BROMOCRIPTINA
Forma farmacéutica:	Tableta
Fortaleza:	2,5 mg
Presentación:	Estuche por 3 blísteres de PVC/AL con 10 tabletas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	ALFARMA S.A., Ciudad de Panamá, Panamá.
Fabricante, país:	LABDHI PHARMACEUTICALS LLP, Gujarat, India. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	M-23-010-G02
Fecha de Inscripción:	3 de marzo de 2023.
Composición:	
Cada tableta contiene:	
Bromocriptina eq. a 2,87 mg de mesilato de bromocriptina)	2,5 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad.

Indicaciones terapéuticas:

Mesilato de Bromocriptina Tabletas, un derivado del cornezuelo de centeno, se indica en:

Disfunciones Asociadas con Hiperprolactinemia

Amenorrea con o sin galactorrea, infertilidad o hipogonadismo.
Adenomas que secretan prolactina, que pueden ser la endocrinopatía subyacente que contribuye a las presentaciones clínicas arriba.
Reducción del tamaño del tumor en los pacientes masculinos y femeninos con macroadenomas. En el caso en que se elija la adenectomía, se puede utilizar un ciclo de terapia con mesilato de bromocriptina tabletas para reducir la masa del tumor antes de la cirugía.

Acromegalia

Mesilato de Bromocriptina Tabletas se puede utilizar solo o como terapia adjunta con la irradiación o la cirugía de la glándula pituitaria. Debido a que los efectos de la radiación externa de la glándula pituitaria no pueden llegar a ser máximo por varios años, la terapia

adjunta con Mesilato de Bromocriptina Tabletas ofrece una ventaja potencial antes de que los efectos de la irradiación se manifiesten.

Enfermedad de Parkinson idiopática o post encefálica

Si están utilizadas como tratamiento adjunto a la levodopa (sola o con un inhibidor periférico de la decarboxilasa), Mesilato de Bromocriptina Tabletas pueden proporcionar ventajas terapéuticas adicionales en aquellos pacientes que estén en dosis óptimas de levodopa, los que estén comenzando a desarrollar tolerancia a la terapia con levodopa, y los que estén experimentando el “final de la falla de la dosis” en la terapia con levodopa.

La terapia con Mesilato de Bromocriptina Tabletas puede permitir una reducción de la dosis de mantenimiento de levodopa y, así pueden mejorar la ocurrencia y/o la severidad de las reacciones adversas asociadas a la terapia a largo plazo de levodopa tales como movimientos involuntarios anormales (ej., discinesias) y las oscilaciones marcadas en la función motora (fenómeno “encendido-apagado”). La eficacia continua de la terapia con mesilato de bromocriptina tabletas durante el tratamiento de más de 2 años no se ha establecido.

Significativamente ocurren más reacciones adversas (notablemente náuseas, alucinaciones, confusión e hipotensión) con el tratamiento de bromocriptina que con el tratamiento de levodopa/carbidopa en pacientes con enfermedad de Parkinson recién diagnosticados. Los pacientes insensibles a la levodopa son candidatos pobres a la terapia con Mesilato de Bromocriptina Tabletas.

Contraindicaciones:

Esta medicina se contraindica en los casos siguientes:

Hipersensibilidad a bromocriptina o a cualquiera de los excipientes del producto farmacéutico.
Cuando se diagnostica un embarazo. Se debe considerar el índice riesgo-beneficio si se continúa o se reinstituye la terapia con mesilato de bromocriptina.
Hipertensión descontrolada y cualquier sensibilidad a los alcaloides del cornezuelo de centeno.
Desorden hipertenso del embarazo (incluyendo eclampsia, preeclampsia, o hipertensión inducida por el embarazo), en el período de postparto en mujeres con una historia de condiciones cardiovasculares a menos que se considere el retiro médicamente contraindicado.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Evaluación de la Glándula Pituitaria

Se ha encontrado hiperprolactinemia con amenorrea/galactorrea e infertilidad en pacientes con los tumores pituitarios; la pituitaria se debe evaluar completamente antes del tratamiento con mesilato de bromocriptina.

Compresión del nervio durante el embarazo

Si ocurre el embarazo durante el tratamiento con mesilato de bromocriptina en pacientes con adenomas, los adenomas secretores de prolactina se pueden expandir y puede ocurrir la compresión del nervio óptico o de otros nervios craneales, haciendo necesario una cirugía de emergencia de la glándula pituitaria. Por lo tanto, la observación cuidadosa es obligatoria. En la mayoría de los casos, la compresión se mejora después del parto. Se ha reportado que el reinicio del tratamiento con mesilato de bromocriptina produce mejoría en el campo visual de los pacientes en quienes la compresión del nervio ha ocurrido durante el

embarazo. No se ha establecido la seguridad del tratamiento con mesilato de bromocriptina durante el embarazo para la madre y el feto.

Inicio Súbito del Sueño e Hipotensión

Durante la terapia con mesilato de bromocriptina, pueden ocurrir somnolencia y episodios súbitos de sueño, particularmente en pacientes con la enfermedad de Parkinson. La hipotensión sintomática (dando como resultado disminución del estado de alerta) puede ocurrir en los pacientes tratados con mesilato de bromocriptina para cualquier indicación. Por tanto, se debe aconsejar a los pacientes no conducir u operar maquinarias durante la terapia. La reducción de la dosis o la descontinuación del tratamiento con mesilato de bromocriptina, puede ser considerada.

Hipertensión, Eventos Cardiovasculares y Cerebrovasculares

Raramente, eventos adversos graves, incluyendo hipertensión, infarto agudo de miocardio, convulsiones, derrame cerebral, pueden ocurrir en las mujeres durante el postparto tratadas con mesilato de bromocriptina para la inhibición de la lactancia. Se ha reportado hipertensión (a menudo en la segunda semana de la terapia), convulsiones (con o sin hipertensión previa); derrame cerebral se ha reportado sobre todo durante el postparto en pacientes con atención prenatal y obstétrica sin complicaciones. Cefalea permanente, progresivamente severa, y trastornos visuales se han divulgado horas y días antes del evento agudo de una convulsión o un derrame cerebral. Mesilato de Bromocriptina no se recomienda para la prevención de la lactancia o en la hipertensión no controlada. Cuando es utilizado para la hiperprolactinemia, debe ser retirado cuando se diagnostica el embarazo. En caso que mesilato de bromocriptina se reinstituya para controlar un macroadenoma que se extiende rápidamente de extensión y la paciente experimenta un trastorno hipertensivo producido por el embarazo, el beneficio de continuar el tratamiento con mesilato de bromocriptina debe superar el posible riesgo de su uso durante un desorden hipertensivo del embarazo.

Cuando mesilato de bromocriptina se está utilizando para tratar la acromegalia o la enfermedad de Parkinson en los pacientes que posteriormente quedan embarazadas, se debe tomar la decisión de continuar o no el tratamiento. Si se continua, el fármaco debe ser retirado si aparecen trastornos hipertensivos del embarazo (incluyendo eclampsia, preeclampsia, o hipertensión inducida por el embarazo) a menos que el retiro este médicamente contraindicado. La monitorización periódica de la presión arterial, particularmente durante las primeras semanas de la terapia es prudente. Si se desarrolla hipertensión, cefalea continua, severa, progresiva, (con o sin trastorno visual), o hay evidencia de toxicidad del SNC, la terapia debe ser descontinuada y el paciente debe ser evaluado puntualmente, especialmente si reciben la medicación antihipertensiva concurrente. Su uso concomitante en el puerperio no se recomienda.

Desórdenes pleuropulmonares

Se han reportado derrames pleurales y pericárdicos, fibrosis pleural y pulmonar y pericarditis constrictiva, particularmente cuando la terapia con mesilato de bromocriptina ha sido una dosis alta y a largo plazo. Los desórdenes pleuropulmonares inexplicados deben ser examinados exhaustivamente y se debe considerar la descontinuación de la terapia.

Fibrosis retroperitoneal

Se ha reportado en pocos pacientes fibrosis retroperitoneal en los tratamientos con mesilato de bromocriptina con dosis alta a largo plazo. Se debe vigilar en estos pacientes la aparición de dolor de espalda, edema en miembros inferiores, deterioró de la función renal, entre otros síntomas, para detectarlos tempranamente y en una etapa reversible. La terapia debe ser retirada si se diagnostica o se sospecha la fibrosis.

Estados de Hiperprolactinemia

La disminución del campo visual es una complicación conocida de la macro prolactinoma. Esto se puede resolver, con una reducción de la hiperprolactinemia con una terapia eficaz con mesilato de bromocriptina. En algunos pacientes, sin embargo, un deterioro secundario del campo visual puede desarrollarse posteriormente a pesar de la normalización de los niveles de prolactina y la reducción del tumor. Esto puede mejorar con la reducción de la dosis, aunque pueda haber una elevación de la prolactina y un aumento del tumor. Por lo tanto, se recomienda la monitorización del campo visual en pacientes con macro prolactinoma. La eficacia relativa del mesilato de bromocriptina versus la cirugía en preservar el campo visual se desconoce. Los pacientes con pérdida rápida y progresiva del campo visual deben ser evaluados por un neurocirujano para decidir la terapia más apropiada.

Debido a que con frecuencia es el embarazo el objetivo terapéutico en muchas pacientes con hiperprolactinemia que se presentan con amenorrea/galactorrea e hipogonadismo (infertilidad), una valoración cuidadosa de la glándula pituitaria es esencial para detectar la presencia de un adenoma secretor de prolactina. Las pacientes que no buscan embarazo, o con adenomas grandes, deben utilizar medidas anticonceptivas, con excepción de contraceptivos orales, mientras se les administra este fármaco. La paciente se debe realizar una prueba de embarazo al menos cada 4 semanas durante el período de amenorrea y una vez que las menstruaciones se hayan reiniciado o falle un período. La terapia debe ser terminada si se detecta embarazo, pero deben ser monitorizadas a través de todo el embarazo para evaluar el crecimiento o la aparición de un tumor secretor de prolactina preexistente. La descontinuación en pacientes con macroadenomas conocidos puede llevar a un crecimiento rápido del tumor y a un incremento de los niveles de prolactina del suero. Los pacientes con adenomas secretores de prolactina en tratamiento con este fármaco pueden desarrollar rinorrea del líquido cerebroespinal.

Acromegalia

En pacientes con acromegalia que se tratan con mesilato de bromocriptina pueden ocurrir vasoespasmo digital por sensibilidad al frío, que puede ser invertido con la reducción de la dosis, y se puede prevenir manteniendo los dedos calientes. Se ha reportado sangramiento gastrointestinal grave por ulcera péptica (alguno fatal). Los síntomas sugestivos de úlcera péptica deben ser investigados a fondo y ser tratados. Los pacientes con una historia de úlcera péptica o de sangramiento gastrointestinal deben ser monitorizados durante la terapia con este fármaco.

Puede ocurrir expansión del tumor mientras se administra el fármaco, y por tanto todos los pacientes debe ser supervisados cuidadosamente. Ante cualquier evidencia de expansión del tumor, se hace necesario la descontinuación del mesilato de bromocriptina y la consideración de un tratamiento alternativo.

Enfermedad de Parkinson

No se ha establecido la seguridad durante el uso a largo plazo por más de 2 años a las dosis requeridas para el parkinsonismo.

La evaluación periódica de la función hepática, hematopoyética, cardiovascular, y renal se recomienda. Se debe tener precaución al tratar a pacientes que reciben fármacos antihipertensivos. La disminución del campo visual es una complicación conocida de la macro prolactinoma. Esto se puede resolver, con una reducción de la hiperprolactinemia con una terapia eficaz con mesilato de bromocriptina. En algunos pacientes, sin embargo, un deterioro secundario del campo visual puede desarrollarse posteriormente a pesar de la normalización de los niveles de prolactina y la reducción del tumor. Esto puede mejorar con la reducción de la dosis, aunque pueda haber una elevación de la prolactina y un aumento del tumor. Por lo tanto, se recomienda la monitorización del campo visual en pacientes con macro prolactinoma. La eficacia relativa del mesilato de bromocriptina versus la cirugía en preservar el campo visual se desconoce. Los pacientes con pérdida rápida y progresiva del

campo visual deben ser evaluados por un neurocirujano para decidir la terapia más apropiada.

Debido a que con frecuencia es el embarazo el objetivo terapéutico en muchas pacientes con hiperprolactinemia que se presentan con amenorrea/galactorrea e hipogonadismo (infertilidad), una valoración cuidadosa de la glándula pituitaria es esencial para detectar la presencia de un adenoma secretor de prolactina. Las pacientes que no buscan embarazo, o con adenomas grandes, deben utilizar medidas anticonceptivas, con excepción de contraceptivos orales, mientras se les administra este fármaco. La paciente se debe realizar una prueba de embarazo al menos cada 4 semanas durante el período de amenorrea y una vez que las menstruaciones se hayan reiniciado o falle un período. La terapia debe ser terminada si se detecta embarazo, pero deben ser monitorizadas a través de todo el embarazo para evaluar el crecimiento o la aparición de un tumor secretor de prolactina preexistente. La descontinuación en pacientes con macroadenomas conocidos puede llevar a un crecimiento rápido del tumor y a un incremento de los niveles de prolactina del suero. Los pacientes con adenomas secretores de prolactina en tratamiento con este fármaco pueden desarrollar rinorrea del líquido cerebroespinal.

Los pacientes con la enfermedad de Parkinson tienen un riesgo mayor (aproximadamente de 2 a 6 veces más riesgo) de desarrollar un melanoma que la población general. Se aconsejan a los pacientes y proveedores supervisar con frecuencia y con regularidad la presencia de melanomas al usar mesilato de bromocriptina para cualquier indicación.

La reducción de la dosis o el retiro de mesilato de bromocriptina se debe emprender gradualmente, incluso si el paciente debe permanecer con levodopa. Un complejo sintomático que se asemeja al síndrome maligno neuroléptico se ha reportado con la reducción rápida de la dosis, retiro o cambio en la terapia anti parkinsoniana.

General

Las medicaciones que aumentan el tono dopaminérgico central se han reportado pueden causar impulsos intensos, incontrolables como impulsos sexuales, impulsos intensos de gastar dinero, y/o otros impulsos intensos. En algunos casos, aunque no todos, estos impulsos paran o reducen con la descontinuación de la medicación. Puesto que el paciente puede no reconocer estos comportamientos anormales, el prescriptor debe específicamente preguntar a los pacientes o a sus cuidadores acerca del desarrollo de cualquier nuevo o creciente impulso.

El fármaco se debe utilizar con precaución en pacientes con una historia de psicosis o de enfermedad cardiovascular.

Uso Geriátrico

No se ha observado ninguna variación en la eficacia o en el perfil de eventos adversos en los pacientes en edad geriátrica que toman mesilato de bromocriptina. Sin embargo, no se puede descartar categóricamente que existen algunos ancianos con un mayor grado de sensibilidad. Por lo tanto, las dosis se deben mantener tan bajas como sea posible reflejando una mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal o cardiovascular además de las comorbilidades presentes en esta población o la ingesta de otros tipos de fármacos.

Insuficiencia hepática

La seguridad y la eficacia no están establecidas en esta población. El efecto de la insuficiencia hepática en la farmacocinética de mesilato de bromocriptina no se ha evaluado. Debidos a que mesilato de bromocriptina es eliminado principalmente por el metabolismo, la insuficiencia hepática puede aumentar los niveles en el plasma de bromocriptina, por lo tanto, es necesario tener precaución.

Insuficiencia renal

La seguridad y la eficacia no están establecidas en esta población. El efecto de la función renal en la farmacocinética de mesilato de bromocriptina no se ha evaluado. Solamente 6% de mesilato de bromocriptina se elimina por vía renal, la insuficiencia renal puede no tener un impacto significativo en la farmacocinética de bromocriptina y de sus metabolitos.

CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, INFERTILIDAD

De los estudios conducidos en ratones y ratas, no parece haber riesgo carcinógeno humano significativo, se cree que los mecanismos endocrinos pudieran estar implicados en el desarrollo de neoplasmas en ratas no siendo así en los seres humanos. No se obtuvieron efectos mutagénicos en el análisis bacteriano obtenido de la mutación de Ames, actividad mutagénica in vitro en fibroblastos V79del hámster de chino, análisis citogenético de las células de la médula ósea del hámster chino que seguían el tratamiento in vivo, y una prueba in vivo del micronúcleo para el potencial mutágeno en ratones. La fertilidad y el funcionamiento reproductivo en ratas femeninas no fueron influenciados por el tratamiento con bromocriptina más allá de la disminución prevista del peso de la descendencia debido a la supresión de la lactancia.

Efectos indeseables:

Tipo de Sistema Orgánico	**Eventos Adversos**
Desórdenes psiquiátricos	Confusión, agitación psicomotora/excitación, alucinaciones, desórdenes psicóticos, insomnio, aumento de la libido, hipersexualidad, impulsos obligatorios/comportamientos compulsivos (incluyendo necesidad de apostar, gasto excesivo de dinero y otros impulsos intensos), depresión, nerviosismo, pesadillas
Desórdenes del Sistema nervioso	Cefalea, somnolencia, vértigos, disquinesia, somnolencia, parestesia, exceso de somnolencia diurna, inicio repentino del sueño, anorexia, ataxia, convulsiones epileptiformes, rinorrea del líquido cerebroespinal.
Desórdenes Oculares	Disturbio visual, visión borrosa, blefaroespasmo.
Desórdenes Auditivos y del Laberinto	Tinitus, vértigo.
Desórdenes Cardíacos	Efusión pericárdica, pericarditis constrictiva, taquicardia, bradicardia, arritmia, fibrosis de la válvula cardíaca.
Desórdenes Vasculares	Hipotensión, hipotensión ortostática (muy raramente que lleva al síncope), palidez reversible de los dedos de las manos y de los pies inducidos por el frío (especialmente en pacientes con antecedentes del fenómeno de Raynaud), vasoespasmo digital, parestesia, ataque vasovagal, edema de los pies y tobillos, eritromelalgia.
Desórdenes Respiratorios, Torácicos y del Mediastino	Congestión nasal, efusión pleural, fibrosis pleural, pleuresía, fibrosis pulmonar, disnea.
Desórdenes Gastrointestinales	Náuseas, estreñimiento, vómitos, boca seca, diarrea, dolor abdominal/calambres, fibrosis retroperitoneal, úlcera gastrointestinal, hemorragia gastrointestinal, dispepsia.
Desórdenes de la Piel y Tejido Celular Subcutáneo	Reacciones alérgicas de la piel, pérdida de pelo, manchas en la piel.
Desórdenes	Calambres en las piernas, “fenómenos de encendido-

Musculoesqueléticos y del Tejido Conectivo	apagado”
Desórdenes Renales y Urinarios	Frecuencia urinaria, incontinencia urinaria, retención urinaria
Desórdenes Generales y Condiciones del Sitio de Administración	Fatiga, edema periférico, un síndrome que se asemeja al Síndrome Neuroléptico Maligno (caracterizado por temperatura elevada, rigidez muscular, alteración de la conciencia e inestabilidad autonómica) en el retiro abrupto de mesilato de bromocriptina, potenciación de los efectos del alcohol.

Posología y modo de administración:

General

Se recomienda que mesilato de bromocriptina se ingiera con los alimentos. Los pacientes deben ser evaluados con frecuencia durante la escalada de la dosis para determinar la dosificación más baja que produce un efecto terapéutico.

Indicaciones para Hiperprolactinemia

La dosificación inicial es de media a una tableta de 2.5 mg diaria. Agregar una tableta adicional de 2.5 mg cada 2-7 días, según lo tolerado, hasta que se alcance un efecto terapéutico óptimo. La dosificación terapéutica se encuentra en un rango desde 2.5 mg a 15 mg diarios en los adultos estudiados clínicamente. Las mujeres deben utilizar un anticonceptivo mecánico o método de barrera hasta que los ciclos menstruales se normalicen. Después de eso, la anticoncepción puede ser descontinuada si se desea el embarazo. Si se retrasa la menstruación por 3 días, descontinuar el tratamiento con mesilato de bromocriptina y realizar una prueba de embarazo.

Basado en datos limitados en niños entre 11 a 15 años de edad, la dosificación inicial es media a una tableta de 2.5 mg diarios. Aumentar la dosificación según lo tolerado hasta que se alcance una respuesta terapéutica. La dosificación terapéutica se encuentra en un rango desde 2.5-10 mg diarios en niños con adenomas pituitarios secretores de prolactina.

Acromegalia

Dosificación inicial: Media a una tableta de 2.5 mg de mesilato de bromocriptina y se retira por 3 días. Agregar media a una tableta adicional al régimen de tratamiento según lo tolerado cada 3 a 7 días hasta que el paciente obtenga la ventaja terapéutica óptima. El rango terapéutico óptimo de la dosificación de mesilato de bromocriptina, generalmente varia a partir de 20-30 mg/día en la mayoría de los pacientes. La dosificación máxima no debe exceder de 100 mg/día. Determinar los niveles de circulación de hormona de crecimiento periódicamente, y si no ha ocurrido ningún cambio, ajustar la dosificación de mesilato de bromocriptina o discontinuar la terapia.

Los pacientes tratados con irradiación de la glándula pituitaria deben ser retirados (4-8 semanas) de la terapia con bromocriptina anualmente para determinar tanto los efectos clínicos de la radiación en el proceso de la enfermedad, así como los efectos de la terapia con bromocriptina. La recurrencia de los signos/síntomas o el incremento de la hormona de crecimiento indica que el proceso de la enfermedad sigue siendo activo y se deben considerar administrar otros ciclos de mesilato de bromocriptina.

Enfermedad de Parkinson

La dosis inicial de mesilato de bromocriptina es de media tableta de 2.5 mg dos veces al día con las comidas.

La terapia con Levodopa durante este período inicial debe ser mantenida, si es posible. Se aconseja realizar seguimiento a intervalos de 2 semanas durante la titulación de la dosificación para asegurar que la dosis más baja que produzca una respuesta terapéutica óptima no esté excedida. Si es necesario, la dosificación se puede aumentar cada 14 a 28 días en 2.5 mg/día con las comidas. Cualquier aumento de la dosis se debe lograr gradualmente en pequeños incrementos (2.5 mg).

No exceder la dosis máxima de 30 mg/día.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

El riesgo de usar mesilato de bromocriptina conjuntamente con otros fármacos no ha sido evaluado sistemáticamente. Se debe tener precaución con los fármacos siguientes:

Alcohol: Puede reforzar los efectos secundarios de bromocriptina
Antagonistas de la dopamina (fenotiacina, haloperidol, pimozida, fenotiazinas), butirofenonas, y ciertos otros agentes (metoclopramida): Puede disminuir la eficacia de mesilato de bromocriptina.
Inhibidores fuertes CYP3A4 (ej. antimicóticos azoles, inhibidores de HIV proteasa), octreotide, antibióticos macrólido (ej. eritromicina): Pueden incrementar los niveles en el plasma de bromocriptina.
Uso concomitante de los alcaloides de cornezuelo de centeno no recomendado. Ajustar la dosis de los alcaloides de cornezuelo de centeno si se está utilizando altas dosis de bromocriptina (ej. en el Parkinson).

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

La seguridad del tratamiento de mesilato de bromocriptina durante el embarazo a la madre y al feto no se ha establecido. La observación cuidadosa es obligatoria si el embarazo ocurre durante la terapia (ver Advertencias y Precauciones 7 (7.2), (7.5), (7.8)].

Lactancia materna

Mesilato de Bromocriptina no se debe utilizar durante la lactancia en mujeres postparto.

Uso Pediátrico

La seguridad y la eficacia de bromocriptina para el tratamiento de adenomas pituitarios secretor de prolactina se han establecido en mayores de 16 años y adultos. En los pacientes entre 11 a 16 años, la seguridad y la eficacia es apoyada por la evidencia de ensayos clínicos bien-controlados en adultos, con datos adicionales en un número limitado de adolescentes entre 11 a 15 años. No hay datos disponibles para el uso de bromocriptina en pacientes pediátricos menores de 8 años de edad. La seguridad y la eficacia de bromocriptina en pacientes pediátricos no se han establecido para ninguna otra indicación enumerada en la sección de INDICACIONES Y USO.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Los pacientes deben ser aconsejados no conducir u operar maquinaria. [ver Advertencias y Precauciones 7 (7.3)].

Sobredosis:

Síntomas y tratamiento

En la sobredosis pueden ocurrir náuseas, vómitos, estreñimiento, diaforesis, vértigos, palidez, hipotensión severa, malestar, confusión, letargo, somnolencia, delirios, alucinaciones, y bostezos repetidos. La dosis letal no se ha establecido y el fármaco tiene un amplio margen de seguridad.

El tratamiento consiste en el retiro del fármaco a través del vómito (si el paciente está consciente), lavado gástrico, carbón activado o catarsis salina. Es esencial el registro de los

líquidos que se administran y los que se eliminan. La hipotensión debe ser tratada colocando al paciente en posición de Trendelenburg y administrando líquidos I.V. Si no se logra alcanzar mejoraría de la hipotensión, se debe considerar la administración de vasopresores.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: N04BC

Grupo farmacoterapéutico: Sistema nervioso, Anti parkinsonianos, Agentes dopaminérgicos, Agonistas dopaminérgicos.

Bromocriptina es un alcaloide semi-sintético del ergot o cornezuelo de centeno. Este derivado brominado del ergot funciona como un agonista del receptor de dopamina D_2 y un antagonista del receptor de dopamina D_1. Impone un efecto dopaminérgico directo sobre las células ubicadas dentro de los ganglios basales, el sistema mesolímbico y el hipotálamo. No posee las propiedades uterotónicas ni vasoconstrictoras asociadas a otros preparados del ergot.

La bromocriptina, específicamente, inhibe la síntesis y secreción de prolactina de la glándula pituitaria anterior mediante la estimulación dopaminérgica de las células de prolactina de la pituitaria. En consecuencia, la amenorrea, la galactorrea y otros procesos endocrinos asociados con la hiperprolactinemia, retornan a los niveles de actividad fisiológicos. La prolactina también aumenta la liberación de gonadotropina y esteroides gonadales que se suprimen en la hiperprolactinemia. Estudios preclínicos realizados han reportado que la bromocriptina disminuye la rotación de la dopamina en la eminencia media y en la región dopaminérgica tubero-infundibular del hipotálamo, lo cual puede regularizar más aún la síntesis y secreción de la prolactina.

La bromocriptina reduce los niveles elevados de la hormona del crecimiento (HC) en la acromegalia y puede aliviar los síntomas clínicos y la intolerancia a la glucosa que se presentan en esta condición.

La actividad dopamino-mimética de la bromocriptina en el cuerpo estriado puede ser la responsable de los efectos beneficiosos que se han observado en casos selectos de la Enfermedad de Parkinson.

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

La bromocriptina se absorbe rápidamente luego de su administración oral, pero únicamente el 6 % de la dosis llega a la circulación sistémica, debido a la alta tasa de extracción hepática el metabolismo de primer paso.

Las concentraciones pico máximas se obtienen dentro de las 1 a 1.5 horas; la prolactina sérica disminuye dentro de las 2 horas y la disminución máxima se alcanza a las 8 horas. La bromocriptina se distribuye ampliamente en el hígado, el estómago y el intestino y su unión a las proteínas plasmáticas llega hasta el 96 %.

La bromocriptina es extensamente metabolizada por el hígado. El destino de la bromocriptina involucra primordialmente la excreción biliar, con la excreción renal de dos metabolitos mayores que suman solamente el 6 % de la dosis total.

No se sabe si estos metabolitos (ácido 2-bromolisérgico y ácido 2-bromoisolisérgico) son farmacológicamente activos en los humanos. La eliminación del plasma de la droga madre ocurre en forma bifásica, con una vida media terminal de unas 15 horas. (rango: 8 a 20 horas). La administración de dosis múltiples puede resultar en una acumulación de bromocriptina al extremo de que los niveles plasmáticos pueden ser casi el doble que los observados luego de la administración de dosis únicas.

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

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 3 de marzo de 2023.