

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ.....	4546 / 25.03.09
Одобрено:	31 / 10.02.09

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### MEDOCRIPTINE

(Bromocriptine)

#### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Medocriptine 2.5 mg tablets

Медокриптин 2.5 mg таблетки

#### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Medocriptine таблетки от 2.5 mg съдържа като активно вещество бромокриптинов мезилат (*bromocriptine mesylate* (E.P.)), еквивалентно съответно на 2.5 mg бромокриптин свободна основа.

#### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Medocriptine таблетки от 2.5 mg са бели, кръгли, плоски таблетки с делителна черта и диаметър от 7 mm.

#### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

##### 4.1. Терапевтични показания

*Болест на Паркинсон*



Всички стадии на Болест на Паркинсон или вторичен (постенцефалитен) Паркинсонов синдром, като монотерапия или в комбинация с други антипаркинсонови лекарствени продукти.

#### *Пролактиноми*

Консервативно лечение на пролактин-секретиращи хипофизни микро- и макроаденоми.

Преди операция, с цел намаляване на размера на тумора и улесняване на отстраняването му.

Следоперативно, ако пролактиновите нива останат повишени.

#### *Акромегалия*

Като адювантна терапия или в отделни случаи, като алтернатива на хирургична или лъчетерапия.

#### *Хиперпролактинемия при мъжа*

Пролактин-индуциран хипогонадизъм (олигоспермия, загуба на либидото, импотентност).

#### *Нарушения в менструалния цикъл и инфертилитет у жената*

Пролактин-зависими хиперпролактинемични или доказани нормопролактинемични състояния:

- аменорея (с или без галакторея), олигоменорея;
- недостатъчност на лутеалната фаза;
- медикаментозни хиперпролактинемични състояния (например индуцирани от някои психотропни или антихипертензивни лекарствени продукти);

Пролактин независим инфертилитет у жената:

- синдром на овариална поликистоза;



- ановулаторни цикли (допълнителна терапия при употреба на антиестрогени, например кломифен).

#### *Потискане на лактацията с медицински цели*

Предотвратяване или потискане на пуерпералната лактация.

Предотвратяване на лактацията след аборт.

Пуерперално набъбане на гърдите.

Начеващ пуерперален мастит.

Не се препоръчва употребата на бромокриптин за рутинна превенция и потискане на пуерперално набъбане на гърдите, което може да се лекува с обикновени аналгетици.

#### *Други*

Информацията за ефикасността на бромокриптин при лечението на предменструални симптоми и доброкачествени заболявания на млечната жлеза е недостатъчна. Ето защо не се препоръчва употребата на бромокриптин при тези симптоми.

#### **4.2. Дозировка и начин на приложение**

Medocriptine таблетки са предназначени за перорален прием. Те се приемат по време на хранене.

Препоръчаните схеми за дозиране са различни, както са и различни случаите, при които се прилага. Препоръчва се постепенно въвеждане на бромокриптин, за да се получи оптимален ефект с минимум нежелани реакции, независимо от крайната доза. Началната доза се дава преди лягане и се увеличава с 1.25 mg до 2.5 mg на интервали от 2 до 3 дни, като дозата се разделя, докато се достигне доза 2.5 mg 2 пъти дневно. Ако е необходимо последващо увеличение на дозата, то се осъществява по същия начин.

Максималната дневна доза се ограничава до 30 mg дневно.



### **Възрастни:**

#### **Болест на Паркинсон**

С цел осигуряване на оптимална поносимост, лечението трябва да се започне с най-ниска доза от 1.25 mg (1/2 таблетка) дневно за предпочитане вечер през първата седмица. Дозата на бромокриптин трябва да бъде увеличавана бавно, за да се осигури минимална индивидуална ефективна доза за всеки пациент. Увеличаването на дневната доза трябва да става постепенно с по 1.25 mg/дневно, всяка седмица. Дозата трябва да бъде разпределена в 2 или 3 приема. Оптимален терапевтичен ефект може да се постигне в рамките на 6 до 8 седмици; ако е необходимо, дозата може да бъде повишена допълнително с 2.5 mg/дневно, всяка седмица.

1 седмица	1.25 mg преди лягане
2 седмица	2.5 mg преди лягане
3 седмица	2.5 mg 2 пъти дневно
4 седмица	2.5 mg 3 пъти дневно
след това	3 пъти дневно, като се увеличава с 2.5 mg на всеки 3 до 14 дни в зависимост от повлияването. Продължава докато се достигне оптимална доза при монотерапия или при комбинирана терапия, обикновено от 10 до 30 mg дневно. Ако по време на титриране на дозата настъпят нежелани реакции, дневната доза трябва да бъде намалена и да остане непроменена в продължение на поне една седмица. При отшумяване на нежеланите реакции, дозата може отново да бъде повишена. При пациенти на терапия с леводопа, с двигателни нарушения, се препоръчва дозата на леводопа да се намали преди



	започване на лечението с бромокриптин. При постигане на задоволителен терапевтичен отговор от лечението с бромокриптин, дозата на леводопа може допълнително да бъде понижавана, постепенно. При някои пациенти приемът на леводопа може изцяло да се преустанови.
--	--

*Пролактиноми:*

Бромокриптин се въвежда постепенно. 1.25 mg (1/2 таблетка) 2 или 3 пъти дневно, като дневната доза се увеличава постепенно до няколко таблетки в зависимост от индивидуалните нужди за поддържане на адекватни плазмени нива на пролактина.

*Акромелагия:*

1.25mg (1/2 таблетка) 2 или 3 пъти дневно, като постепенно дневната доза се увеличава до 10-20 mg дневно в зависимост от клиничния отговор и нежеланите реакции.

*Хиперпролактинемия у мъжа:*

1.25mg (1/2 таблетка) два или три пъти дневно, като постепенно дневната доза се увеличава до 5-10mg.

*Нарушения в менструалния цикъл и инфертилитет у жената:* Bromocriptine се въвежда постепенно. 1.25 mg (1/2 таблетка) 2 или 3 пъти дневно; ако е необходимо дозата постепенно се увеличава до 2 или 3 пъти дневно по 2.5 mg. Лечението продължава до нормализиране на менструалния цикъл и/или възстановяване на овулацията. Ако е необходимо за профилактика на рецидиви, лечението може да бъде продължено в рамките на няколко цикъла.

*Потискане на лактацията с медицински цели:*

През първия ден: ½ таблетка с храната, сутрин и вечер, последвано от 1 таблетка два пъти дневно в продължение на следващите 14 дни. За предотвратяване на



лактация, лечението трябва да бъде започнато няколко часа след раждане или аборт, но не преди стабилизиране на жизнените показатели. Два до три дни след прекратяване на лечението може да се наблюдава лека секреция на кърма. Тя може да бъде спряна като се поднови лечението за още една седмица при същата доза.

*Начален пуерперален мастит*

Дозировката е същата, както при потискане на лактацията. Според необходимостта, може да се добави и антибиотик.

*Деца:* не е подходящ за употреба от деца.

*Пациенти в напреднала възраст:* Няма специални препоръки за дозиране.

*Бъбречно увреждане:* Не се налага адаптиране на дозата.

*Чернодробно увреждане:* Тъй като бромокриптин се метаболизира екстензивно в черния дроб, при чернодробно заболяване дозата трябва да се намали. Препоръчва се внимание.

### **4.3. Противопоказания**

Свръхчувствителност към бромокриптин, други ерготаминови алкалоиди или към някое от помощните вещества.

Неконтролирана хипертония преди бременността, по време на бременността (включително преекламсия, екламсия или хипертония, индуцирана от бременността), след раждане, включително и в пуерпералния период.

Заболявания на коронарните артерии и други тежки сърдечно-съдови заболявания.

Симптоми и/или анамнеза за сериозни психични нарушения.

Есенциален и фамилен тремор, хорей на Хънтингтън и идиопатични психози.



За продължително лечение: данни за нарушения в сърдечните клапи, които са установени с ехокардиография преди лечението.

#### **4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

##### **Общи**

Лечението с бромокриптин на пролактин зависими нарушения на фертилитета довежда до овулация. Пациентките, които не искат да забременеят трябва да използват надежден нехормонален контрацептивен метод. Съобщава се, че пероралните контрацептивни средства повишават серумната концентрация на пролактин. Жените в детородна възраст, лекувани бромокриптин не по повод на хиперпролактинемия би трябвало да използват най-ниско ефективни дози, за да се предотврати подтискането на пролактина под нормални стойности, което може да увреди лутеалната функция.

При жени, лекувани с бромокриптин за по-дълъг период от време се препоръчва периодичен гинекологичен преглед, включващ цервикална и ендометриална цитология на веки шест месеца за жените в постменопауза, а при нормално менструиращите жени, веднъж годишно.

Бромокриптин може ефективно да понижава концентрацията на растежен хормон при пациенти с акромегалия, но също е показано лечение за намаляване на растежа на тумора. Пациентите с акромегалия трябва да се изследват за пептична язва преди лечението с бромокриптин и да бъдат съветвани да съобщят веднага за стомашно-чревни нежелани реакции. Съобщава се за стомашно-чревни кръвоизливи, но причинно следствената връзка не е доказана. Пациентите с анамнеза или данни за пептична язва трябва да се проследяват внимателно и ако се появи стомашно-чревно кървене, бромокриптин да се спре



В първите дни на лечението може да се появи хипотония, водеща до понижена острота на вниманието и затова се препоръчва повишено внимание по отношение на способността за шофиране и работа с машини (Виж. "Влияние върху способността за шофиране и работа с машини").

Бромокриптин се свързва със сънливост и епизоди на внезапно заспиване, особено при пациенти с болест на Паркинсон. Внезапното заспиване по време на ежедневните дейности, в някои случаи несъзнателно, или без предшестващи признаци, се докладва много рядко. Пациентите трябва да бъдат предупредени за това и да бъдат посъветвани да не шофират и да не работят с машини по време на лечението с бромокриптин. Пациентите, които изпитват сънливост и/или епизоди на внезапно заспиване не бива да шофират и да работят с машини (вж. т. 4.7). Нещо повече, може да се разгледа възможността за понижение на дозата или за преустановяване на терапията.

Понякога са съобщавани плеврални и перикардиални изливи, както и плеврална и пулмонарна фиброза, и констриктивен перикардит при пациенти на бромокриптин, особено при тези лекувани продължително време и с високи дози. Пациентите с необясними плевро-пулмонални нарушения трябва основно да се изследват и евентуално лечението с бромокриптин да се прекрати.

При малко пациенти на бромокриптин, особено на продължително лечение с високи дози е съобщавана ретроперитонеална фиброза. За да се осигури разпознаването на ретроперитонеалната фиброза по време на ранния ѝ обратим етап се препоръчва при тази група пациенти да се следи за нейните прояви (като например болки в гърба, оток на долните крайници, бъбречни смущения).

Ако се установят или подозират фибротични промени в ретроперитонеума, лечението с бромокриптин трябва да се прекрати.

Прилагането на високи дози трябва да бъде предпазливо при пациенти с психични смущения или сърдечно-съдови заболявания.





При случаи на масталгия и нодуларни и/или кистозни образувания на млечните жлези, трябва да бъде изключена малигненост със съответните диагностични процедури.

### **Употреба при жени в периода след раждането**

Бромокриптин не трябва да се използва след раждане или в пуерпералния период при жени с високо кръвно налягане, коронарна болест или симптоми, и/или анамнеза за тежко умствено разстройство в анамнезата (Виж "Нежелани лекарствени реакции" и „Противопоказания“).

При жените след раждане, което се отнася и за останалите болни, артериалното налягане трябва да се измерва редовно, особено в първите дни на лечението с бромокриптин. Особено трябва да се внимава при пациенти, които са били лекувани или се лекуват в момента с лекарства, променящи кръвното налягане (например симпатикомиметици или ерготаминови алкалоиди, в това число ергометрин и метилергометрин).

Ако се развие хипертония, миокарден инфаркт, персистиращо главоболие и/или преходни зрителни нарушения, или признаци на токсичен ефект върху ЦНС (гърчове, инсулт или психични нарушения), лечението трябва веднага да се прекрати.

Въпреки че, няма убедителни доказателства за взаимодействие между бромокриптин и други ерготаминови алкалоиди, не се препоръчва съвместно приложение на тези лекарствени продукти по време на пуерпериума.

### **Употреба при пациенти с пролактин-секретиращ аденом**

Хиперпролактинемията може да бъде идиопатична, предизвикана от лекарства или да се дължи на заболяване на хипоталамуса или на хипофизната жлеза.



Добре е пациентите с хиперпролактинемия да се изследват по-детайлно, за да се изключи възможността от хипофизен тумор. При такива пациенти нивото на пролактин се понижава под действието на бромокриптин, но това не изключва необходимостта от лъчетерапия или от хирургична интервенция по повод акромегалията. Ако пациентите с макроаденоми имат тежки сърдечно-съдови нарушения или психични нарушения, трябва да се прецени съотношението полза/риск от употребата на бромокриптин.

Тъй като пациентите с макроаденоми на хипофизата могат да имат и съпътстващ хипопитуитаризъм поради компресия или деструкция на тъканта на жлезата, трябва да се направи цялостна оценка на хипофизните функции и преди започване на терапия с бромокриптин да се назначи подходяща субституираща терапия. При пациентите с вторична надбъбречна недостатъчност е важно заместителното лечение с кортикостероиди.

При пациентите с макроаденоми на хипофизата трябва да се проследява внимателно еволюцията на тумора и ако се установи нарастване, да се има предвид хирургична намеса.

Ако пациентки с аденом забременеят, след приложение на бромокриптин е задължително внимателно проследяване. По време на бременността пролактин-секретиращият аденом може да нарасне. При тези пациенти, лечението с бромокриптин често води до намаляване размера на тумора и бързо подобрене на нарушенията в периферното зрение. При тежки случаи, компресията на оптичния нерв или на други черепно-мозъчни нерви може да наложи спешна оперативна интервенция на хипофизата.

Нарушенията в зрителното поле са познати усложнения на макропролактиномите. Ефективно лечение с бромокриптин води до понижение на хиперпролактинемията



и често до отстраняване на зрителното нарушение. При някои пациенти обаче може да се развие вторично нарушаване на зрителното поле, въпреки нормализираните нива на пролактин и свиване на тумора, което може да е резултат на тракция на оптичната хиазма, която е изтласкана в частично празната понастоящем sella turcica. При тези случаи, нарушението в зрителното поле, може да се подобри чрез понижаване на дозата на бромокриптин, докато се прояви някакво повишение на пролактина и увеличаване на тумора. Поради тази причина се препоръчва проследяване на зрителните полета при пациенти с макропролактином, с цел ранно разпознаване на вторична загуба на периферното зрение, поради хиазмална херния и за адаптиране на дозата на лекарствения продукт.

При някои пациенти с пролактин секретиращ аденом, лекувани с бромокриптин, се наблюдава изтичане на ликвор. Според наличната информация, това може да е резултат от свиване на инвазивните тумори.

Пациенти с редки наследствени заболявания като галактозна непоносимост, тежък лактазен дефицит, или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

#### **4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Бромокриптин е едновременно и субстрат и инхибитор на CYP3A4. Ето защо е необходимо внимание при едновременното приложение с лекарства, които са силни инхибитори/субстрати на този ензим (азолови антимиотици, HIV протеазни инхибитори).

Алкохолът може да промени поносимостта към бромокриптин.

Едновременната употреба с други лекарствени продукти повлияващи артериалното налягане трябва да се избягва. Симпатикомиметиците могат да допринесат за увеличаване честотата на поява на силно главоболие.



Едновременното прилагане на еритромицин, йозамицин и други макролиди или октреотид (при пациенти с акромегалия) може да повиши плазмената концентрация на бромокриптин.

Няма сигурни доказателства за взаимодействие между бромокриптин и други ерготаминови алкалоиди, но едновременното им прилагане не се препоръчва. Тъй като бромокриптин проявява терапевтичния си ефект като стимулира централните допаминови рецептори, то допамините антагонисти като антипсихотици (фенотиазини, бутирофенони и тиоксантени), но също и метоклопрамид и домперидон, могат да предизвикат адитивни токсични ефекти и да намалят ефективността на бромокриптин. Фенотиазините може да попречат на пролактиновата супресия под действието на бромокриптин.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

Употребата на бромокриптин трябва да се прекрати след първия липсващ менструален цикъл, освен ако има медицински показания за продължаване на терапията.

При бременност понякога може да се получи бързо нарастване на хипофизни тумори и това може да се случи при пациентки с успешно лекуван с бромокриптин инфертилитет.

Пациентките трябва да се проследяват за признаци на увеличение на хипофизата (например главоболие, нарушения на периферното зрение), така че ако е необходимо отново да започне приема на бромокриптин или да се осъществи хирургична намеса. Опитът с бромокриптин не показва повишен риск от аборт, преждевременно раждане, многоплодна бременност или малформации. Това говори за липса на тератогенност или ембриопатичен ефект по време на бременност, което позволява използването на поддържащо лечение с бромокриптин, при бременни жени с голям тумор или нарастващ тумор.

Тъй като бромокриптин потиска лактацията, той не трябва да се назначава на майки, които предпочитат да кърмят.



Лечението с бромокриптин може да възстанови възможността за забременяване. Затова жените във фертилна възраст, които не желаят да забременяват, трябва да бъдат посъветвани да употребяват надежни методи за контрацепция (нехормонални).

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Поради възможните хипотонични реакции, особено през първите няколко дни от лечението се изисква повишено внимание при шофиране и работа с машини.

Пациентите, които се лекуват с бромокриптин и изпитват сънливост и/или епизоди на внезапно заспиване, следва да бъдат съветвани да не шофират и да не извършват дейности, при които липсата на внимание може да изложи тях или околните на риск от сериозно нараняване или смърт (например работа с машини), докато тези повтарящи се епизоди и сънливостта не отшумят (виж също точка 4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба).

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Честотата на нежеланите реакции може да се намали до минимум чрез постепенното увеличение на дозата и прием, по време на хранене. При появата на нежелани реакции дозата може да се намали за няколко дни, след което да се увеличи още по-бавно, това намалява появата на нежеланите реакции.

Приложението на domperidone в продължение на няколко дни, поне един час преди употребата на бромокриптин също може да бъде от полза.

Нежеланите реакции са групирани според своята честота както следва: много чести:  $\geq 10\%$ ; чести:  $\geq 1\%$ - $<10\%$ ; нечести:  $\geq 0.1\%$ - $<1\%$ ; редки:  $\geq 0.01\%$  -  $<0.1\%$ ; много редки:  $<0.01\%$ .



**Психиатрични нарушения:**

*Нечести:* обърканост, психомоторна възбуда, халюцинации

*Редки:* психози, безсъние.

**Нарушения на нервната система:**

*Чести:* главоболие, замаяност, сънливост

*Нечести:* дискинезия

*Редки:* сомнолентност, парестезия

*Много редки:* прекомерна сънливост през деня и внезапно заспиване.

**Очни нарушения:**

*Редки:* зрителни промени, замъглено зрение.

**Нарушения на окото и лабиринта:**

*Редки:* тинитус.

**Сърдечни нарушения:**

*Редки:* перикарден излив, констриктивен перикардит, тахикардия, брадикардия, аритмия.

*Много редки:* нарушения в сърдечните клапи (включително регургитация) и сродни нарушения (перикардит и перикарден излив).

**Съдови нарушения:**

*Нечести:* хипотония, включително ортостатична хипотония (която, в много редки случаи, може да доведе до колапс)

*Много редки:* обратимо побледняване на пръстите на ръцете и краката, предизвикано от студ (особено при пациенти с анамнеза за феномен на Raynaud).

**Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:**

*Чести:* назална конгестия



*Редки:* плеврални изливи, плеврална и пулмонарна фиброза, плеврит, диспнея.

**Стомашно-чревни нарушения:**

*Чести:* гадене, запек, повръщане

*Нечести:* сухота в устата

*Редки:* диария, болки в корема, ретроперитонеална фиброза, пептична язва, стомашно-чревни кръвоизливи.

**Нарушения на кожата и подкожната тъкан:**

*Нечести:* алергични кожни реакции, косопад.

**Мускулно-скелетни нарушения:**

*Нечести:* крампи на долните крайници.

**Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение**

*Нечести:* умора

*Редки:* периферни отоци

*Много редки:* при внезапното преустановяване на лечението с бромокриптин е докладван синдром, наподобяващ малигнен невролептичен синдром.

При жените след раждане, третирани за предотвратяване на лактацията има много редки случаи на сериозни нежелани реакции: хипертония, инфаркт на миокарда, гърч, мозъчно-съдов инцидент или психични смущения. Обикновено гърчът или мозъчно-съдовият инцидент са предшествани от силно главоболие и/или преходно зрително смущение. Причинно-следствената връзка не е изяснена.

Нежеланите реакции са дозозависими и може да се овладеят чрез намаление на дозите, последвано от по-бавното им увеличение.

**4.9. Предозиране**



Всички пациенти, които са предозирани бромокриптин самостоятелно са оцелели. Максималната еднократна погълната доза до момента е 325mg. Предозирането на бромокриптин предизвиква гадене, повръщане, световъртеж, обърканост, халюцинации, хипотония, постурална хипотония, тахикардия, сънливост, летаргия, които може би се дължат на свръхстимулиране на допаминергичните рецептори. Лечението е симптоматично и поддържащо с цел отстраняване на неабсорбирания бромокриптин и поддържане на артериалното налягане. Препоръчва се приложението на активен въглен, а в случай на скорошен перорален прием може да се пристъпи към промивка на стомаха. За лечение на повръщането и халюцинациите е показан metoclopramide.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1. Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: допаминови агонисти (АТС код: N04BC01); пролактинови инхибитори (АТС код: G02CB01).

Бромокриптин стимулира допаминергичните рецептори и е допаминов агонист. Осъществява фармакологичното си действие при нормални индивиди и при такива с хиперпролактинемия чрез инхибиране секрецията на пролактин в хипофизната жлеза. Областите на приложение на бромокриптин са разделени на ендокринологични и неврологични индикации.

#### **Ендокринологични показания**

Бромокриптин инхибира секрецията на хормона пролактин от предния дял на хипофизата, без да повлиява нормалните нива на другите хормони на хипофизата. Също понижава увеличената концентрация на циркулиращия растежен хормон при





пациенти с акромегалия. Тези ефекти се дължат на стимулиране на допаминовите рецептори.

В пуерпериума пролактинът е необходим за започване и поддържане на лактацията. В останалите случаи повишената секреция на пролактин води до патологична лактация (галакторея) и/или разстройства на овулацията и менструацията.

Като специфичен инхибитор на пролактиновата секреция, бромокриптин може да бъде прилаган за предотвратяване и потискане на физиологичната лактация, както и за лечение на пролактин-индуцирани патологични състояния. При случаи на аменорея и/или ановулация (с или без галакторея), бромокриптин се използва за възстановяване на менструалния цикъл и овулацията.

Обичайните мерки, предприемани за потискане на лактацията, като ограничаване на приема на течности не са необходими, заедно с бромокриптин. Бромокриптин не влошава пуерпералната инволюция на матката и не увеличава риска от тромбоемболизъм.

Бромокриптин спира растежа или намалява големината на пролактин-секретиращи хипофизни аденоми (пролактиноми).

При болни с акромегалия, освен понижаването на плазмените нива на растежния хормон и пролактина, бромокриптин има благоприятен ефект върху клиничната симптоматика и глюкозния толеранс.

Бромокриптин повлиява клиничната симптоматика при овариална поликистоза, чрез възстановяване на нормалния цикъл на секреция на лутеинизиращия хормон.

При болни с кистозни образувания и възли се облекчава болката, често свързана с такива състояния като се нормализира съпътстващия прогестерон-естроген дисбаланс. Същевременно той намалява секрецията на пролактин при случаи с хиперпролактинемия.

### **Неврологични показания**

При Паркинсонова болест, характеризираща се със специфичен недостиг на допамин в нигро-стриалната област бромокриптин, в дози по-високи от тези за



ендокринологичните му показания, е също така ефикасен, поради допаминергичната си активност. При това състояние, стимулирането на допаминовите рецептори от бромокриптин може да възстанови неврохимичния баланс в стриатума.

Клинично, бромокриптин повлиява тремора, ригидността, брадикинезията и други паркинсонови симптоми, във всички стадии на заболяването. Терапевтичният ефект обикновено е продължителен (до момента са съобщени добри резултати при пациенти, лекувани до 8 години). Bromocriptine може да бъде прилаган или самостоятелно, както в ранните, така и в напредналите стадии, или в комбинация с други анти-Паркинсонови лекарствени продукти. Комбинацията с леводопа води до потенциране на антипаркинсоновия ефект, като често позволява понижение на дозата на леводопа. При пациенти на терапия с леводопа, прилагането на бромокриптин дава възможност да се избегнат някои терапевтично проблемни усложнения като абнормни неволеви движения (хорео-атетозна дискинезия и/или болезнена дистония), влошаване на терапевтичния ефект след спиране на леводопа и „on-off“ феномена.

Bromocriptine подобрява депресивната симптоматика, наблюдавана често при болни с Паркинсонов синдром. Това се дължи на присъщите му антидепресивни свойства, потвърдени от контролирани проучвания при пациенти с ендегенна или психогенна депресия, несвързана с Паркинсонов синдром.

## **5.2. Фармакокинетични свойства**

Около 30% от орално приетата доза се резорбира и максимална плазмена концентрация се достига след около 1 час. Ефект на понижаване на плазмените нива на пролактина се наблюдава 1 до 2 часа след приемане на таблетката и достига своя максимум, т.е. намаляването на пролактина в плазмата с повече от 80%, в рамките на 5-10 часа и се запазва в продължение на още 8 до 12 часа.

В голяма степен е свързан с плазмените протеини, около 90%-96%.



Претърпява значителен метаболизъм на първо преминаване в черния дроб, което води до формирането на сложни метаболитни профили и до пълната липса на лекарство в урината и фецеса. Bromocriptine показва висок афинитет към СУР3А като основен метаболитен път е хидроксилирането на пролиновия пръстен от циклопептидната част. Ето защо инхибитори и/или потенциални субстрати на СУР3А4 може да доведат до понижение в клирънса на бромокриптин и съответно до повишени нива. Bromocriptine е и потентен инхибитор на СУР3А4. Прилаган обаче в ниски терапевтични концентрации, като свободен бромокриптин, не трябва да предизвиква значително намаление в метаболизма на второ лекарство, чийто клирънс се медира от СУР3А4.

Елиминирането от плазмата протича двуфазно, с краен полуживот от около 15 часа (между 8 и 20 часа). Елиминационният полуживот на изходното съединение е около 3-4 часа, а на неактивния метаболит – 50 часа.

Изходното съединение и метаболитите се екскретират почти изцяло през черния дроб, чрез фекалиите (94% от дозата), като малка част се елиминира през бъбреците – около 6%.

При пациенти в чернодробна недостатъчност скоростта на елиминиране може да бъде забавена и плазмените концентрации да се повишат, което налага адаптиране на дозата.

### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

Няма нова важна информация, неспомената в други раздели на КХП.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

*Medocriptine 2.5 mg таблетки* съдържат:



Лактоза

Целулоза, микрокристална

Натриев нишестен гликолат

Магнезиев стеарат

Малеинова киселина

Натриев едетат

## **6.2. Несъвместимости**

Не са известни.

## **6.3. Срок на годност**

Пет (5) години

## **6.4. Специални условия на съхранение**

Съхранява се на сухо, защитено от светлина място, при температура под 25° С.

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

## **6.5. Данни за опаковката**

Комбинирани блистери от поливинилхлорид и алуминий.

Блистерите и листовката са поставени в картонена кутия по 30.

## **6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма



**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Medochemie Ltd, p.o box 51409, Limassol, CY – 3505, Кипър

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

20020485

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

14.06.2002 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Октомври 2008

