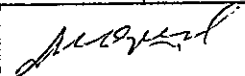


МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към  
разрешение за употреба № 11-5463/14.06.02

621/28.05.02



## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### MEDOCRIPTINE

(Bromocriptine mesylate)

#### 1. Наименование на лекарствения продукт

Medocriptine

#### 2. Качествен и количествен състав

Medocriptine tablets съдържа като лекарствено вещество bromocriptine mesylate еквивалентно съответно на 2.5 mg bromocriptine base.

#### 3. Лекарствена форма

Таблетки за перорално приложение

#### 4. Клинични данни

##### 4.1. Показания

*Потискане на лактацията:* предотвратяване или потискане на пуерпералната лактация по медицински причини; предотвратяване на лактация след аборт; прекомерно напъване на гърдите с кърма в пуерпериума; начеващ пуерперален мастит.

*Лечение на смущения в менструалния цикъл и инфертилитет при жени:* пролактинзависими 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 при жената; синдром на овариална поликистоза; ановулаторни цикли (допълнителна терапия при употреба на антиестрогени, например кломифен).

*Хиперпролактинемия при мъжа:* пролактин индуциран хипогонадизъм (олигоспермия, загуба на либидото, импотентност).

*Лечение на доброкачествени заболявания на гърдата:* масталгия (изолирана или свързана с пременопаузален синдром или с доброкачествени нодуларни или кистозни изменения на млечната жлеза); доброкачествени кистозни и/или нодуларни състояния, по-специално фиброкистоза на млечната жлеза.

*Лечение на циклични менструални смущения, особено със симптоматика от страна на гърдата и лечение на пременопаузален синдром.*

*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 допълнение към хирургичната и радиотерапия за намаляване концентрацията на циркулиращия хормон на растежа.

*Лечение на идиопатична или постенцефалитна болест на Паркинсон:* като монотерапия или в комбинация с други антипаркинсонови лекарствени продукти.

#### 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 бромкриптин 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 2 или 3 интервала дневно, докато се достигне доза 2.5 mg 2 пъти дневно. Ако е необходимо последващо увеличение на дозата, то се осъществява по същия начин.

**Възрастни:**

*Предотвратяване на лактацията:* 2.5 mg в деня на раждането, но не преди стабилизиране на виталните показатели, последвано от 2.5 mg 2 пъти дневно в продължение на 14 дни. При това показание не е необходимо постепенно увеличение на дозата. 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 със същата доза.

*Лечение на смущения в менструалния цикъл и инфертилитет при жени:* bromocriptine се въвежда постепенно. Мнозинството пациенти с хиперпролактинемия се повлияват от 7.5 mg дневно дадени в отделни дози, но са използвани и 30 mg дневно. 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. Пациенти без увеличен серумен пролактин обикновено се повлияват от 2.5 mg 2 пъти дневно.

*Пролактиноми:* Бромокриптин се въвежда постепенно. Дозата може да се увеличава с 2.5 mg дневно в интервал от 2-3 дни - 2.5 mg на 8 часа, 2.5 mg на 6 часа, 5 mg на 6 часа. Може да се достигне максимална дневна доза 30 mg.

*Циклично доброкачествено заболяване на гърдата (циклична масталгия), менструални смущения:* лечението започва от 14-я ден на цикъла с 1.25mg (1/2 таблетка) дневно, като дозировката постепенно се увеличава с 1.25mg (1/2 таблетка) дневно, докато се достигне препоръчаната доза 2.5 mg 2 пъти дневно и настъпване на менструален цикъл.

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

*Акромелагия:* стандартно постепенно въвеждане, последвано от увеличение с 2.5 mg дневно на 2-3 дни, докато се достигне 2.5 mg на 8 часа, 2.5 mg на 6 часа, 5 mg на 6 часа в зависимост от клиничния отговор и нежеланите реакции.

*Паркинсонова болест:*

|           |                      |
|-----------|----------------------|
| 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, обикновено от 10 до 40 mg дневно. Дозата на леводопа намалява, докато бромкриптин се увеличава, докато се получи оптимално равновесие

Ако по време на прецизиране на дозата настъпят нежелани реакции, дневната доза трябва да бъде намалена и да остане непроменена минимум една седмица. При изчезване на нежеланите реакции, дозата може отново да бъде повишена. При пациенти на терапия с леводопа, показващи двигателни разстройства се препоръчва да се намали дозата на леводопа преди започване на лечението с bromocriptine. При получаване на задоволителен отговор от лечението с bromocriptine, дозата на леводопа може допълнително да бъде стъпалообразно намалена. При някои пациенти леводопа може изцяло да се изключи от лечението.

*Деца:* не е подходящ за употреба от деца под 15 години.

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

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

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

### 4.3. Противопоказания

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

Неконтролирана хипертония преди бременността, по време на бременността, след раждане, включително и в пуерпералния период.

Заболявания на коронарните артерии и други тежки ССЗ.

Есенциален и фамилен тремор, хорея на Хънтингтон и ендогенни психози.



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

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

Кръвното 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 хипертензия, персистиращо главоболие или признаци на токсичен ефект върху ЦНС, лечението трябва веднага да се прекрати.

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 радиотерапия или от хирургична интервенция.

Лечението с бромокриптин на стерилитет, свързан с пролактин довежда до овулация. Пациентките, които не искат да зачеват 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 пролактин 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 всеки 6 месеца за жените в постменопауза, а при нормално менструиращите жени веднъж годишно.



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

В първите дни на лечението може да се появи хипотензия (Виж. "Влияние върху способността за шофиране и работа с машини").

Бромокриптин може ефективно да понижава концентрацията на растежен хормон при пациенти с акромегалия. Пациентите с акромегалия трябва да се изследват за пептична язва преди лечението с бромокриптин и да съобщят веднага за стомашно-чревни нежелани реакции. Съобщава се за стомашно-чревни кръвоизливи, но причинната връзка не е доказана.

Прилагането на високи дози трябва да бъде предпазливо при пациенти с психични смущения или сериозни кардиоваскуларни заболявания.

Отбелязани са плеврални изливи при пациенти, болни от Паркинсонова болест, третирани продължително с високи дози. Пациентите с необясними плевро-пулмонални признаци или симптоми трябва да се изследват и евентуално лечението да се прекрати.

Съобщава се за редки случаи на ретроперитонеална фиброза при пациенти, лекувани повече от година с дневни дози, надвишаващи 30 mg. Пациентите подложени на продължително лечение с високи дози трябва да се наблюдават за признаци на ретроперитонеална фиброза-напр. болки в гърба, оток на горните крайници или бъбречни смущения. Ако се установят фибротични промени в ретроперитонеума лечението трябва да се прекрати.

#### 4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Алкохолът може да промени поносимостта към бромокриптин.

Едновременното прилагане на еритромицин, йозамицин и други макролиди може да повиши плазмената концентрация на bromocriptine.

Няма сигурни доказателства за взаимодействие между бромокриптин и други ерготаминови алкалоиди, но едновременното им прилагане не се препоръчва.

Едновременно прилагане заедно с циклоспорин може да инхибира метаболизма на циклоспорин и да доведе до повишение на серумната му концентрация, за това се препоръчва проследяването и адаптиране на дозата, ако се налага.



Допаминовите агонисти като фенотиазини, бутирофенони, тиоксантени и меклопамид могат да предизвикат адитивни токсични ефекти и да намалят ефективността на бромокриптин. Фенотиазините може да попречат на пролактиновата супресия под действието на bromocriptine.

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.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

Употребата на бромокриптин трябва да се прекрати след първия липсващ менструален цикъл.

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 стерилитет.

Пациентките трябва да се проследяват за признаци на увеличение на хипофизата, така че ако е необходимо отново да започне приема на bromocriptine. Опитът с bromocriptine 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 bromocriptine, при бременни жени с голям тумор или нарастващ тумор.

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

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

Може да доведе до хипотонични реакции, сънливост и световъртеж. В такива случаи пациентите не трябва да шофират и да управляват машини.

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

Честотата на нежеланите реакции може да се намали до минимум чрез постепенното увеличение на дозата и приемът, 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.

Най-често срещаната нежелана реакция е гадене. Съобщава се също за констипация и повръщане, но не в степен изискваща прекратяване на лечението. При необходимост, гаденето и повръщането могат да бъдат предотвратени с периферен допаминергичен антагонист като домперидон, прилаган в продължение на няколко дни един час преди приемане на bromocriptine.

Bromocriptine може да индуцира главоболие, световъртеж, ортостатична хипотония, която понякога води до колапсни състояния. Препоръчва се редовно мониториране на кръвното налягане, през първите дни от лечението. Ортостатичната хипотония може да бъде повлияна със симптоматични средства.

При продължително лечение се съобщава за предизвикано от студ обратимо побледняване на пръстите на ръцете и краката, особено при пациенти, които преди това са били със синдром на Raynaud.

При лечение на Паркинсонова болест с високи дози се съобщава за сънливост и по-рядко за обърканост, психомоторна възбуда, дискинезия, халюцинация, сухота в устата и крампи на мускулите на краката.

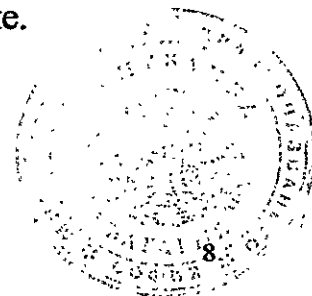
При жените след раждане, третирани за предотвратяване на лактацията има много редки случаи на сериозни нежелани реакции: хипертензия, инфаркт на миокарда, гърч, мозъчно-съдов инцидент или психични смущения. Обикновено гърча или мозъчно-съдовия инцидент са предшествани от силно главоболие и/или преходно зрително смущение. Причинната връзка не е ясна.

Очни, слухови и вестибуларни нарушения, скелетно-мускулни увреждания, респираторни реакции, ефекти върху електролитите, сексуални нарушения, симптоми на отнемане, реакции на свръхчувствителност се свързват с употреба на bromocriptine.

Има съобщения за редки случаи на плеврални изливи, плеврална и белодробна фиброза и ретроперитонеална фиброза при пациенти с болест на Паркинсон, лекувани с продължително с високи дози bromocriptine.

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

#### 4.9. Свръхдозирание





Свръхдозирването на бромокриптин предизвиква повръщане, обърканост, халюцинации, хипотензия, които може би се дължат на свръхстимулиране на допаминергичните рецептори. Лечението е симптоматично и поддържащо с цел отстраняване на неабсорбирания бромокриптин и поддържане на кръвното налягане.

## 5. Фармакологични данни

### 5.1. Фармакодинамични свойства

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. Също понижава увеличената концентрация на циркулиращия растежен хормон при пациенти с акромегалия.

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, bromocriptine 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) bromocriptine се използва за възстановяване на менструалния цикъл и овулацията.

Bromocriptine не влошава пуерпералната инволюция на матката и не увеличава риска от тромбоемболизъм.

Bromocriptine повлиява клиничната симптоматика при овариална поликистоза, чрез възстановяване на нормалния цикъл на секреция на лутеинизиращ 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.

В някои случаи има радиологични доказателства за регресия на туморите у пациенти с аденоми, секретирани пролактин. При идиопатична Паркинсонова болест, характеризираща се със



специфичен недостиг на нигро-стриатален допамин, бромокриптин е също така ефективен поради допаминергичната си активност.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

Около 30% от орално приетата доза се абсорбира 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. Елиминирането от плазмата протича двуфазно, с краен полуживот от около 15 часа (между 8 и 20 часа). В голяма степен е свързан с плазмените протеини, около 90%-95%.

Претърпява метаболизъм в черния дроб и главно се екскретира чрез фекалиите. Малка част се отделя и чрез урината - 6%.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

Няма нова важна информация

## 6. Фармацевтични данни

### 6.1 Списък на помощните вещества

*Medocriptine tablets 2.5 mg* съдържат lactose, microcrystalline cellulose, sodium starch glycollate, magnesium stearate, maleic acid, sodium edetate.

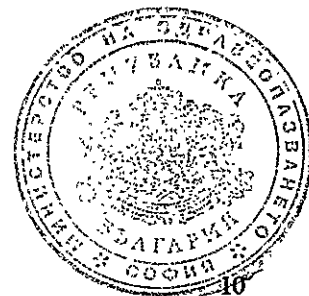
### 6.2. Несъвместимости

Не са известни.

### 6.3. Срок на годност

Пет (5) години

### 6.4. Специални условия за съхранение



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

#### **6.5. Данни за опаковката**

Комбинирани блистери от поливинилхлорид и алуминий.  
Блистерите и листовката са поставени в картонена кутия по 30.

#### **6.6. Указания за употреба**

Няма

#### **7. Притежател на разрешението за употреба / производител**

Medochemie Ltd., p.o.box 51409, Limassol, Cyprus

#### **8. Регистрационен №**

#### **9. Дата на първо разрешение за употреба**

#### **10. Последна частична редакция на текста**

Май 1998

#### **Вносител и дистрибутор за България:**

“МЕДОФАРМА” ЕООД гр. София – 1113,  
ул. “Фр. Жолио-Кюри” No 20, ет. 10, офиси 1009, 1008, 1007  
тел./факс: 963-25-52, 6399-4378; тел.: 6399-4379, 6399-4377

