

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BROMERGON 2,5 mg, tabletki

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę zawiera 2,5 mg bromokryptyny w postaci metanosulfonianu bromokryptyny (*Bromocriptini mesylas*).

Substancje pomocnicze: laktoza, karboksymetyloskrobia sodowa.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Żółte do żółto-brązowych, okrągłe, płaskie tabletki z głębokim rowkiem po jednej stronie i skośnie ściętymi krawędziami.

Tabletkę można podzielić na połowy.

## 4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

- Zapobieganie lub hamowanie poporodowej laktacji ze względów medycznych.
- Hiperprolaktynemia współistniejąca z impotencją, brakiem miesiączki, mlekotokiem lub zaburzeniami cyklu miesięczkowego.
- Mlekotok z normoprolaktynemią.
- Gruczolaki przysadki typu prolaktynoma.
- Akromegalia.
- Choroba Parkinsona.
- Rozpoczynające się płożowe zapalenie piersi.

Stosowanie bromokryptyny nie jest rutynowo zalecane w celu zapobiegania lub zmniejszenia obrzęku piersi w okresie płożu, które można z powodzeniem leczyć przez podanie zwykłych leków przeciwbólowych i okłady na piersi.

Brak wystarczających dowodów potwierdzających skuteczność bromokryptyny w leczeniu objawów zespołu napięcia przedmiesiączkowego i łagodnych schorzeń piersi.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

BROMERGON należy zawsze przyjmować podczas posiłku.

Leczenie należy rozpoczynać od małych dawek i zwiększać je stopniowo aż do osiągnięcia największej skuteczności.

Maksymalna dawka dobową bromokryptyny wynosi 30 mg.

#### *Zapobieganie lub hamowanie poporodowej laktacji ze względów medycznych*

W pierwszym dniu leczenia pół tabletki w trakcie porannego i wieczornego posiłku, następnie 1 tabletki dwa razy na dobę przez 14 dni. Aby zapobiec rozpoczęciu laktacji leczenie należy wdrożyć w kilka godzin po porodzie lub zabiegu aborcji, ale nie przed ustabilizowaniem ważnych czynności życiowych. Niewielkie wydzielanie mleka pojawia się czasami w 2. lub 3. dniu po rozpoczęciu leczenia. Można je zatrzymać kontynuując leczenie tą samą dawką przez kolejny tydzień.

#### *Hiperprolaktynemia współistniejąca z impotencją u mężczyzn*

1,25 mg (pół tabletki) 2 lub 3 razy na dobę, stopniowo zwiększając dawkę od 5 mg do 10 mg na dobę.

#### *Zaburzenia cyklu miesięczkowego, niepłodność kobiet*

1,25 mg (pół tabletki) 2 lub 3 razy na dobę. Jeśli reakcja na leczenie tymi dawkami jest niewystarczająca, dawkę należy stopniowo zwiększać do 2,5 mg 2 lub 3 razy na dobę. Leczenie należy kontynuować do czasu normalizacji cyklu miesięczkowego i (lub) przywrócenia owulacji.

Jeśli to konieczne, w celu uniknięcia nawrotów leczenie można kontynuować przez kilka cykli.

#### *Akromegalia*

Początkowo 1,25 mg (pół tabletki) 2 lub 3 razy na dobę, zwiększając stopniowo od 10 mg do 20 mg na dobę, w zależności od reakcji pacjenta na leczenie i działań niepożądanych.

#### *Gruzołaki przysadki wydzielające prolaktynę*

1,25 mg (pół tabletki) 2 lub 3 razy na dobę, stopniowo zwiększając do kilku tabletek na dobę, do osiągnięcia oczekiwanego zahamowania wydzielania prolaktyny do surowicy.

#### *Choroba Parkinsona*

W celu zapewnienia optymalnej tolerancji leczenie należy rozpoczynać od małej dawki 1,25 mg (pół tabletki) na dobę, przyjmowanej w pierwszym tygodniu leczenia, najlepiej wieczorem. W celu określenia minimalnej dawki skutecznej dla każdego pacjenta dawkę bromokryptyny należy zwiększać powoli. Dawkę dobową należy zwiększać stopniowo o 1,25 mg na dobę raz na tydzień i podawać ją w 2 lub 3 dawkach podzielonych. Właściwą reakcję organizmu na leczenie uzyskuje się w ciągu 6 do 8 tygodni leczenia. Jeśli po tym okresie nie stwierdza się poprawy stanu klinicznego, dawkę dobową można ponownie zwiększać o 2,5 mg na dobę raz w tygodniu.

Zazwyczaj stosowane dawki w monoterapii i w leczeniu skojarzonym mieszczą się w przedziale od 10 mg do 30 mg bromokryptyny na dobę. Jeżeli w trakcie zwiększania dawki wystąpią działania niepożądane, dawkę dobową leku należy zmniejszyć i utrzymać na mniejszym poziomie przez co najmniej tydzień. W przypadku ustąpienia działań niepożądanych dawkę leku można ponownie zwiększać.

U pacjentów, u których podczas terapii lewodopą występują zaburzenia poruszania się, sugeruje się zmniejszenie dawki lewodopy przed rozpoczęciem leczenia bromokryptyną. Po uzyskaniu zadowalającej reakcji organizmu na leczenie bromokryptyną można rozważyć dalsze stopniowe zmniejszanie dawki lewodopy. U niektórych pacjentów możliwe jest całkowite jej odstawienie.

#### *Rozpoczynające się pŃogowe zapalenie piersi*

Te same dawki, jak dla hamowania laktacji. W razie potrzeby należy podać odpowiedni antybiotyk.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na bromokryptynę, na którąkolwiek substancję pomocniczą produktu lub na inne alkaloidy sporyszu.

Niekontrolowane nadciśnienie tętnicze, nadciśnienie tętnicze w ciąży (w tym rzucawka, stan przedrzucawkowy, nadciśnienie tętnicze z powodu ciąży), nadciśnienie po porodzie i w okresie połogowym.

Choroba wieńcowa i inne ciężkie choroby sercowo-naczyniowe.

Objawy i (lub) ciężkie zaburzenia psychiczne w wywiadzie.

W przypadku długotrwałego leczenia: stwierdzenie wady zastawkowej serca na podstawie echokardiografii wykonanej przed leczeniem.

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

##### **Ogólne**

Kobietom bez hiperprolaktynemii stosującym bromokryptynę lek należy podawać w najmniejszej dawce skutecznej niezbędnej do zmniejszenia objawów, co ma na celu uniknięcie zahamowania wydzielania protaktyny poniżej fizjologicznego stężenia i w konsekwencji osłabienia czynności lutealnej.

Obserwowano kilka przypadków krwawienia z przewodu pokarmowego oraz wrzodu żołądka.

W przypadku wystąpienia takich działań niepożądanych należy odstawić bromokryptynę. Podczas leczenia bromokryptyną należy uważnie obserwować pacjentów z wrzodem trawiennym w wywiadzie lub aktualnie rozpoznany.

W związku z faktem, że zwłaszcza w ciągu pierwszych kilku dni leczenia sporadycznie mogą pojawić się reakcje związane z niedociśnieniem tętniczym, które w rezultacie mogą spowodować zmniejszenie czujności, pacjenci powinni zachować wzmożoną ostrożność podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

Przyjmowanie bromokryptyny związane było z sennością, obserwowano epizody nagłego zasypiania, zwłaszcza u pacjentów z chorobą Parkinsona. Nagłe zasypianie lub sen w trakcie wykonywania codziennych czynności, w niektórych przypadkach bez sygnałów ostrzegawczych, obserwowano bardzo rzadko.

Należy bezwzględnie poinformować pacjenta o możliwości występowania tego typu działań niepożądanych i odradzić prowadzenie pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w trakcie leczenia bromokryptyną.

Pacjentom, u których wystąpiła senność i (lub) epizody nagłego zasypiania, nie wolno prowadzić pojazdów ani obsługiwać urządzeń mechanicznych (patrz punkt 4.7). Ponadto należy rozważyć zmniejszenie dawki produktu lub zakończenie leczenia.

U pacjentów, u których w chorobie Parkinsona stosowano agonistów dopaminy, w tym BROMERGON, szczególnie podczas stosowania dużych dawek obserwowano przypadki patologicznej skłonności do gier hazardowych, zwiększenia libido oraz podwyższonej aktywności seksualnej. Objawy te zazwyczaj ustępowały po zmniejszeniu dawki lub przerwaniu leczenia.

U pacjentów leczonych bromokryptyną, zwłaszcza długotrwanie i dużymi dawkami, obserwowano niekiedy wysięk opłucnowy i osierdziowy, a także zwłóknienie opłucnej i płuc oraz zaciskające zapalenie osierdza. Jeśli u pacjenta występują niewyjaśnione zaburzenia ze strony płuc i opłucnej, należy go dokładnie zbadać i rozważyć przerwanie leczenia bromokryptyną.

U kilku pacjentów leczonych bromokryptyną, zwłaszcza długotrwanie i dużymi dawkami, obserwowano zwłóknienie zaotrzewnowe. Aby mieć pewność rozpoznania zwłóknienia zaotrzewnowego we wczesnym, odwracalnym stadium, zaleca się, aby w tej grupie pacjentów uważnie śledzić jego objawy (takie jak ból pleców, obrzęk kończyn dolnych, zaburzenia czynności nerek). Bromokryptynę należy odstawić, jeśli stwierdzi się lub podejrzewa występowanie zaotrzewnowych zmian włóknistych.

Produkt leczniczy zawiera laktozę. Nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

#### **Stosowanie u kobiet w okresie poporodowym**

W rzadkich przypadkach u kobiet stosujących bromokryptynę w okresie poporodowym w celu zahamowania laktacji obserwowano ciężkie działania niepożądane, takie jak nadciśnienie tętnicze, zawał mięśnia sercowego, drgawki, udar mózgu lub zaburzenia psychiczne. U niektórych pacjentów drgawki lub udar mózgu były poprzedzone silnymi bólami głowy i (lub) zaburzeniami widzenia. Chociaż zależność przyczynowa tych zdarzeń nie jest pewna, u kobiet otrzymujących bromokryptynę w okresie poporodowym w celu zahamowania laktacji, jak również u pacjentów leczonych bromokryptyną z innych przyczyn, zalecane jest okresowe kontrolowanie ciśnienia tętniczego krwi. Jeżeli nasila się ciężkie nadciśnienie tętnicze lub utrzymują się bóle głowy (z zaburzeniami widzenia lub bez) lub zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego, należy przerwać podawanie bromokryptyny, a pacjent powinien być jak najszybciej zbadany.

Szczególność ostrożności należy zachować u pacjentów, którzy ostatnio stosowali lub stosują leki wpływające na ciśnienie tętnicze, takie jak leki zwężające naczynia krwionośne, np. sympatykomimetyki lub alkaloidy sporyszu, w tym ergometrynę lub metyloergometrynę. Jednoczesne stosowanie tych leków z bromokryptyną w okresie połogowym nie jest zalecane.

#### **Stosowanie u pacjentów z gruczolakami wydzielającymi prolaktynę**

Ponieważ u pacjentów z makrogruczolakami przysadki może występować towarzysząca niedoczynność przysadki w związku z uciśnięciem lub uszkodzeniem tkanek przysadki, przed podaniem bromokryptyny należy przeprowadzić dokładne kompleksowe badania czynności przysadki i wdrożyć odpowiednie leczenie substytucyjne. U pacjentów z wtórną niewydolnością nadnerczy konieczne jest substytucyjne leczenie kortykosteroidami.

U pacjentów z makrogruczolakami należy systematycznie kontrolować wielkość guza, a w przypadku oznak jego powiększania należy rozważyć zabieg chirurgiczny.

Jeżeli u pacjentek z gruczolakiem, które stosowały bromokryptynę, stwierdzono ciążę, należy je uważnie obserwować. Gruczolaki wydzielające prolaktynę mogą się powiększać w okresie ciąży.

U tych pacjentek leczenie bromokryptyną często powoduje zmniejszenie rozmiarów guza i szybkie zmniejszenie zaburzeń widzenia.

W ciężkich przypadkach ucisk na nerw wzrokowy lub inne nerwy czaszkowe może spowodować konieczność natychmiastowego zabiegu operacyjnego.

Zaburzenia pola widzenia są znanym powikłaniem makrogruczolaków przysadki wydzielających prolaktynę. Skuteczne leczenie bromokryptyną prowadzi do zmniejszenia hiperprolaktynemii i często do poprawy pola widzenia. U niektórych pacjentów mogą rozwijać się wtórne zaburzenia pola widzenia, mimo normalizacji stężenia prolaktyny i zmniejszenia wielkości guza, co może powodować pociąganie skrzyżowania nerwów wzrokowych w dół, do częściowo pustego siodła tureckiego.

W takich przypadkach zaburzenia pola widzenia mogą się zmniejszyć dzięki zmniejszeniu dawki bromokryptyny, co spowoduje zwiększenie stężenia prolaktyny i częściową odnowę guza. W celu wczesnego rozpoznania wtórnych zaburzeń pola widzenia związanego z wklonowaniem skrzyżowania nerwów wzrokowych i dostosowania odpowiedniej dawki bromokryptyny, u pacjentów z makrogruczolakiem przysadki wydzielającym prolaktynę zaleca się kontrolowanie pola widzenia. U niektórych pacjentów z gruczolakiem przysadki wydzielającym prolaktynę, stosujących bromokryptynę, obserwowano wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego z nosa. Na podstawie dostępnych danych sugeruje się, że może być to spowodowane obkurczeniem inwazyjnych guzów.

#### **Dzieci i młodzież (w wieku od 7 do 17 lat)**

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność bromokryptyny w tej grupie pacjentów oceniano wyłącznie w przypadku stosowania produktu u pacjentów w wieku 7 lat lub powyżej ze wskazań: gruczolaki przysadki wydzielające prolaktynę oraz akromegalia. Istnieją tylko pojedyncze doniesienia dotyczące stosowania bromokryptyny u pacjentów w wieku poniżej 7 lat.

Na podstawie innych odnotowanych doświadczeń klinicznych, w tym również doniesień dotyczących działań niepożądanych leku po wprowadzeniu do obrotu, nie stwierdzono różnic w tolerancji leku

u dorosłych i młodzieży lub dzieci. Nawet jeżeli nie stwierdzono różnic w działaniach niepożądanych, w przypadku pacjentów pediatrycznych przyjmujących bromokryptynę nie można wykluczyć większej wrażliwości niektórych osób młodszych, w związku z czym należy ostrożnie zwiększać dawki u tych pacjentów.

#### **Pacjenci w podeszłym wieku**

Kliniczne badania bromokryptyny nie obejmowały wystarczającej liczby pacjentów w wieku 65 lat i starszych, aby określić, czy reakcja organizmu osób w podeszłym wieku różni się od reakcji organizmu osób młodszych. Jednak na podstawie innych doniesień z badań klinicznych, w tym również badań dotyczących działań niepożądanych po wprowadzeniu leku do sprzedaży, nie stwierdzono różnic w reakcji organizmów i tolerancji osób w wieku podeszłym i młodszych pacjentów.

Nawet jeżeli nie zaobserwowano różnic w skuteczności i w profilu działań niepożądanych u osób w wieku podeszłym przyjmujących bromokryptynę, nie można całkowicie wykluczyć większej wrażliwości na lek u niektórych osób starszych.

Na ogół u osób w podeszłym wieku należy ostrożnie ustalać dawkę leku, rozpoczynając od dawek mieszczących się w dolnych granicach przedziału dawek skutecznych, biorąc pod uwagę częstszą w tej grupie wiekowej zmniejszoną czynność wątroby, nerek lub serca, jak również współistniejące choroby i jednoczesne przyjmowanie innych leków.

#### **4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

Bromokryptyna jest zarówno substratem, jak i inhibitorem CYP3A4 (patrz punkt 5.2).

Należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania z lekami, które są silnymi inhibitorami i (lub) substratami tego enzymu (azolowe leki przeciwgrzybicze, inhibitory proteazy HIV). Udowodniono, że jednoczesne stosowanie antybiotyków makrolidowych, takich jak erytromycyna lub jozamycyna z bromokryptyną zwiększa jej stężenie w surowicy. U pacjentów z akromegalią jednoczesne stosowanie oktreotydu z bromokryptyną prowadzi do jej zwiększonego stężenia w surowicy.

Ponieważ bromokryptyna wywiera swoje działanie lecznicze przez stymulowanie receptorów dopaminergicznych w ośrodkowym układzie nerwowym, antagoniści dopaminy, np. leki przeciwpsychotyczne (pochodne fenotiazyny, butyrofenony i tioksanteny), ale również metoklopramid i domperidon, mogą zmniejszać jej działanie.

Alkohol może zmniejszać tolerancję na bromokryptynę.

#### **4.6 Ciąża i laktacja**

##### **Ciąża**

U pacjentek planujących ciążę, w momencie potwierdzonej ciąży należy przerwać przyjmowanie bromokryptyny, tak jak wszystkich innych leków, chyba że istnieje wskazanie lekarskie do kontynuowania leczenia.

Po przerwaniu leczenia bromokryptyną nie stwierdzono zwiększonej liczby poronień.

Na podstawie doświadczeń klinicznych wykazano, że przyjmowanie bromokryptyny w czasie ciąży nie wpływa negatywnie na jej przebieg i rozwiązanie.

O ile ciąża dotyczy pacjentek z gruczolakiem przysadki i przerwane zostanie podawanie bromokryptyny, konieczne jest monitorowanie przebiegu ciąży.

U pacjentek z objawami wyraźnego powiększenia gruczolaków typu prolaktynoma, np. bólem głowy lub zmniejszeniem pola widzenia, należy rozważyć ponowne zastosowanie bromokryptyny lub leczenie operacyjne.

##### **Laktacja**

Ponieważ bromokryptyna hamuje laktację, nie powinna być stosowana u matek, które zdecydowały się na karmienie piersią.

### **Kobiety w wieku rozrodczym**

Dzięki stosowaniu bromokryptyny może zostać przywrócona płodność.

Kobietom w wieku rozrodczym, które nie planują ciąży, należy doradzić stosowanie skutecznych metod antykoncepcji.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznymi i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu**

W związku z faktem, że zwłaszcza podczas pierwszych kilku dni leczenia sporadycznie mogą wystąpić reakcje związane z obniżonym ciśnieniem tętniczym krwi, powodując zmniejszenie czujności, należy szczególnie uważać podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie urządzeń mechanicznych. Pacjentom, u których w trakcie leczenia bromokryptyną wystąpiła senność i (lub) epizody nagłego zasypiania, należy odradzić prowadzenie pojazdów oraz podejmowanie czynności, w trakcie których zmniejszona czujność może powodować ryzyko ciężkiego uszkodzenia ciała lub zgonu (np. obsługiwanie urządzeń mechanicznych) do czasu ustąpienia nawracających epizodów zasypiania lub senności (patrz punkt 4.4).

### **4.8 Działania niepożądane**

Działania niepożądane zostały uszeregowane zgodnie z częstością występowania, poczynając od najczęściej występujących:  
bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

#### **Zaburzenia psychiczne**

*Niezbyt często:* splątanie, pobudzenie psychomotoryczne, omamy.

*Rzadko:* zaburzenia psychiczne, bezsenność.

*Bardzo rzadko:* zwiększone libido, hiperseksualność.

#### **Zaburzenia układu nerwowego**

*Często:* bóle głowy, senność, zawroty głowy.

*Niezbyt często:* dyskinezy.

*Rzadko:* senność, parestezje.

*Bardzo rzadko:* nadmierna senność w ciągu dnia, nagłe zasypianie.

#### **Zaburzenia oka**

*Rzadko:* zaburzenia widzenia, niewyraźne widzenie.

#### **Zaburzenia ucha i błędnika**

*Rzadko:* szumy uszne.

#### **Zaburzenia serca**

*Rzadko:* wysięk do osierdzia, zaciskające zapalenie osierdzia, tachykardia, bradykardia, zaburzenia rytmu serca.

*Bardzo rzadko:* zwłóknienie zastawek serca.

*Sporadycznie:* wady zastawkowe (włączając cofanie krwi do serca) oraz związane z tym zaburzenia (zapalenie osierdzia i wysięk osierdziowy).

#### **Zaburzenia naczyniowe:**

*Niezbyt często:* zmniejszone ciśnienie tętnicze, ortostatyczne spadki ciśnienia tętniczego krwi (rzadko prowadzące do omdleń).

*Rzadko:* odwracalna bledność palców dłoni i stóp wywoływana niskimi temperaturami (zwłaszcza u pacjentów z zespołem Raynauda).

### **Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia**

*Często:* przekrwienie błony śluzowej nosa.

*Rzadko:* wysięk do opłucnej, zwłóknienie opłucnej, zapalenie opłucnej, zwłóknienie płuc, duszność.

### **Zaburzenia żołądka i jelit**

*Często:* nudności, zaparcie, wymioty.

*Niezbyt często:* suchość błony śluzowej jamy ustnej.

*Rzadko:* biegunka, bóle brzucha, zwłóknienie przestrzeni pozaotrzewnowej, wrzód żołądka lub dwunastnicy, krwawienie z przewodu pokarmowego.

### **Zaburzania skóry i tkanki podskórnej**

*Niezbyt często:* skórne reakcje alergiczne, utrata włosów.

### **Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej**

*Niezbyt często:* kurcze nóg.

### **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania**

*Niezbyt często:* zmęczenie.

*Rzadko:* obrzęki obwodowe.

*Bardzo rzadko:* zespół przypominający złośliwy zespół neuroleptyczny podczas gwałtownego przerwania stosowania bromokryptyny.

Pacjenci z chorobą Parkinsona leczeni agonistami dopaminy, zwłaszcza dużymi dawkami, wykazywali zwiększone libido i hiperseksualizm, które na ogół ustępowały po zmniejszeniu dawki lub przerwaniu leczenia. Bardzo rzadko podobne doniesienia dotyczyły pacjentów przyjmujących bromokryptynę.

Stosowanie bromokryptyny w celu zahamowania fizjologicznej laktacji po porodzie związane było z rzadkim występowaniem nadciśnienia tętniczego, zawału mięśnia sercowego, drgawek, udaru mózgu lub zaburzeń psychicznych (patrz punkt 4.4).

## **4.9 Przedawkowanie**

### **Objawy podmiotowe i przedmiotowe**

Wszyscy pacjenci, którzy zażyli bromokryptynę jako jedyny lek w zbyt dużej dawce, przeżyli.

Największa przyjęta dotąd dawka leku wynosiła 325 mg.

Obserwowano nudności, wymioty, zawroty głowy, zmniejszone ciśnienie tętnicze krwi, ortostatyczne spadki ciśnienia tętniczego krwi, tachykardię, senność, letarg i omamy.

Istnieją pojedyncze doniesienia dotyczące dzieci, które przypadkowo połknęły bromokryptynę. Jako działania niepożądane występowały u nich wymioty, senność oraz gorączka. Pacjenci powracali do zdrowia w ciągu kilku godzin albo samoistnie, albo po wdrożeniu właściwego leczenia.

### **Postępowanie w przypadku przedawkowania**

W razie przyjęcia większej niż zalecana dawka leku należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Objawami zatrucia spowodowanego przedawkowaniem leku są nudności, wymioty, zawroty głowy, niskie ciśnienie tętnicze krwi, ortostatyczne spadki ciśnienia, tachykardia, senność, letarg, omamy.

### **Postępowanie w przypadku przedawkowania**

W przypadku przedawkowania zalecane jest podanie węgla aktywowanego. Jeżeli lek przyjęto tuż przed zgłoszeniem się do lekarza, należy rozważyć płukanie żołądka. Leczenie ostrego zatrucia lekiem BROMERGON jest objawowe. Metoklopramid może być wskazany w leczeniu wymiotów lub omamów.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: agoniści dopaminy (Kod ATC: N04BC01), inhibitory prolaktyny (kod ATC: G02CB01)

Bromokryptyna hamuje wydzielanie prolaktyny z przedniego płata przysadki, ale nie wpływa na stężenie fizjologiczne innych hormonów przysadki. U pacjentów z akromegalią bromokryptyna może zmniejszać zwiększone stężenia hormonu wzrostu. Te działania związane są z stymulacją receptorów dopaminergicznych.

W okresie połogowym prolaktyna jest konieczna do rozpoczęcia i utrzymania połogowej laktacji.

W innym okresie zwiększone wydzielanie prolaktyny powoduje nasiloną patologiczną laktację (mlekotok) i (lub) zaburzenia jajczkowania i menstruacji.

Jako specyficzny inhibitor wydzielania prolaktyny bromokryptyna może być stosowana w celu zapobiegania lub hamowania fizjologicznej laktacji, jak również do leczenia patologicznych stanów spowodowanych wydzielaniem prolaktyny.

Podczas braku miesiączki i (lub) owulacji (z mlekotokiem lub bez) bromokryptynę można stosować w celu przywrócenia cykli menstruacyjnych i owulacji.

Powszechne metody stosowane podczas hamowania laktacji, takie jak ograniczenia spożycia płynów, nie są konieczne w przypadku stosowania bromokryptyny. Ponadto bromokryptyna nie osłabia połogowego zwinięcia macicy i nie zwiększa ryzyka zakrzepów z zatorami.

Udowodniono, że bromokryptyna hamuje wzrost lub zmniejsza rozmiar gruczolaków przysadki wydzielających prolaktynę.

U pacjentów z akromegalią, oprócz zmniejszania stężenia hormonu wzrostu oraz prolaktyny, bromokryptyna dodatkowo wpływa na objawy kliniczne i tolerancję glukozy.

Bromokryptyna łagodzi kliniczne objawy zespołu policystycznych jajników przez przywrócenie prawidłowego wydzielania hormonu luteinizującego.

Ze względu na aktywność dopaminergiczną bromokryptyna stosowana w dawkach zazwyczaj większych niż stosowane ze wskazań endokrynologicznych jest skuteczna w leczeniu choroby Parkinsona, która charakteryzuje się niedoborem specyficznej dopaminy związanej ze zwyrodnieniem istoty czarnej. W chorobie tej stymulacja receptorów dopaminergicznych przez bromokryptynę może przywrócić równowagę neurochemiczną w prążkowiu.

Klinicznie bromokryptyna zmniejsza drżenie, sztywność, spowolnienie ruchowe i inne objawy choroby Parkinsona we wszystkich stadiach choroby. Zazwyczaj wykazuje skuteczność terapeutyczną przez kilka lat (dotychczas lek stosowano u pacjentów z dobrym wynikiem do 8 lat).

Bromokryptynę można podawać zarówno w monoterapii, jak i we wczesnych i zaawansowanych stadiach choroby w skojarzeniu z innymi lekami stosowanymi w chorobie Parkinsona.

Podawanie leku łącznie z lewodopą powoduje nasilenie działania przeciw chorobie Parkinsona, często umożliwiając zmniejszenie dawki lewodopy. Szczególnie korzystne jest stosowanie bromokryptyny u pacjentów otrzymujących lewodopę, u których skuteczność terapeutyczna zmniejsza się lub u których wystąpiły powikłania związane z leczeniem, takie jak ruchy mimowolne (dyskinezja choreo-atetoidalna oraz bolesna dystonia), zmniejszenie skuteczności terapeutycznej na końcu przedziału w dawkowaniu (zjawisko „end-of dose”) oraz zjawisko „on-off”. Bromokryptyna łagodzi również objawy depresji, które często towarzyszą chorobie Parkinsona. Działanie to występuje dzięki specyficznym właściwościom przeciwdepresyjnym, które zostały udowodnione w kontrolowanych badaniach z udziałem pacjentów z depresją endogenną lub psychogenną, bez choroby Parkinsona.

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

#### Wchłanianie

Po podaniu doustnym bromokryptyna jest łatwo wchłaniana. Okres półtrwania u zdrowych ochotników, którym podano tabletki doustnie, wynosił od 0,2 do 0,5 godziny. Maksymalne stężenie w osoczu bromokryptyna osiągała w ciągu 1 do 3 godzin. Po podaniu doustnej dawki 5 mg  $C_{max}$  bromokryptyny wynosiło 0,465 ng/ml.

Działanie zmniejszające stężenie protaktyny rozpoczyna się w ciągu 1 do 2 godzin od podania produktu, w ciągu 5 do 10 godzin osiąga maksimum powodując zmniejszenie stężenia protaktyny w osoczu o ponad 80% i pozostaje bliskie maksimum przez 8 do 12 godzin.

### **Dystrybucja**

Wiązanie z białkami osocza wynosi 96%.

### **Metabolizm**

Bromokryptyna ulega intensywnemu metabolizmowi pierwszego przejścia w wątrobie, co znajduje odzwierciedlenie w profilu metabolitów oraz w prawie całkowitym braku produktu wyjściowego w moczu i w kale.

Bromokryptyna wykazuje duże powinowactwo do CYP3A, a hydroksylacja pierścienia prolinowego cząsteczki cyklopeptydu stanowi główną drogę przemian metabolicznych.

Należy oczekiwać, że inhibitory i silne substraty dla CYP3A4 mogą hamować klirens bromokryptyny i prowadzić do jej zwiększonego stężenia w surowicy. Bromokryptyna jest również silnym inhibitorem CYP3A4 z obliczoną wartością IC<sub>50</sub> wynoszącą 1,69 μM. Jednak w przypadku małego stężenia terapeutycznego wolnej bromokryptyny nie należy spodziewać się znaczących zmian w metabolizmie innego leku, którego klirens jest zależny od CYP3A4.

### **Wydalanie**

Wydalanie leku w postaci niezmienionej z osocza jest dwufazowe, z okresem półtrwania około 15 godzin (zakres od 8 do 20 godzin). Lek w postaci niezmienionej i jego metabolity są prawie całkowicie wydalone przez wątrobę, a tylko w 6% przez nerki.

### **Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby.**

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby szybkość wydalania może być zwolniona i stężenie w osoczu może zwiększać się podczas dostosowywania dawki.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, mutagenności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla ludzi.

Działanie leku obserwowano jedynie w przypadku ekspozycji, która 25-krotnie przekraczała maksymalną ekspozycję u ludzi, co wskazuje na niewielkie znaczenie kliniczne tego faktu.

W badaniach nieklinicznych u szczurów tylko w przypadku stosowania dużych dawek obserwowano przypadki raka błony śluzowej macicy. Uważa się, że zmiany te spowodowane są specyficzną dla gatunku wrażliwością testowanych zwierząt na farmakologiczną aktywność bromokryptyny.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Butylohydroksyanizol, tragakanta, skrobia kukurydziana, karboksymetyloskrobia sodowa, magnezu stearynian, żółcień chinolinowa (E104), laktoza.

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

#### **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C, chronić od światła.  
Środek pochłaniający wilgoć, znajdujący się w butelce, nie nadaje się do spożycia.

#### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Butelka z oranżowego szkła w tekturowym pudełku, zawierająca 30 tabletek.

#### **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania**

Brak szczególnych wymagań.

### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
A-6250 Kundl, Austria

### **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr R/1730

### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

18.09.1992/25.05.1999/10.08.2004/25.11.2004/23.05.2005/08.07.2008/11.12.2008

### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

2009 -07- 3 1

MINISTERSTWO ZDROWIA  
Departament Polityki Lekowej i Farmacji  
00-952 Warszawa  
ul. Miodowa 15