

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Bromergon, 2,5 mg, tabletki

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

### Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

1 tabletkę zawiera 123,9 mg laktozy.

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.

Tabletki można podzielić na połowy.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

- Zapobieganie lub hamowanie fizjologicznej laktacji poporodowej wyłącznie ze względów medycznych (takich jak utrata dziecka podczas porodu, śmierć noworodka, zakażenie matki HIV).
- Hiperprolaktynemia współistniejąca z impotencją, brakiem miesiączki, mlekotokiem lub zaburzeniami cyklu miesięczkowego.
- Mlekotok z normoprolaktynemią.
- Gruczolaki przysadki typu prolaktynoma.
- Akromegalia.
- Choroba Parkinsona.
- Rozpoczynające się pęłogowe zapalenie piersi.

Bromokryptyna nie jest zalecana w celu rutynowego hamowania laktacji lub zmniejszania objawów poporodowego bólu i obrzęku piersi, które można z powodzeniem leczyć niefarmakologicznie (np. podtrzymanie piersi, okłady z lodu) i (lub) przez podanie zwykłych leków przeciwbólowych.

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 miesiączkowego, 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 miesiączkowego 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.

#### *Gruczolaki 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 niższym 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 płożowe zapalenie piersi*

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

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną, na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 lub na inne alkaloidy sporyszu.
- Choroba niedokrwienna serca i inne ciężkie choroby sercowo-naczyniowe.
- Objawy i (lub) ciężkie zaburzenia psychiczne w wywiadzie.

Bromokryptyna jest przeciwwskazana u pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, nadciśnieniem tętniczym w ciąży (w tym rzucawką, stanem przedrzucawkowym lub nadciśnieniem

tętnicznym z powodu ciąży), nadciśnieniem po porodzie i w połogu.

Stosowanie bromokryptyny jest przeciwwskazane w przypadku pacjentów, u których podaje się ją w hamowaniu laktacji lub w innych stanach niezagrażających życiu, i u których występuje choroba wieńcowa w wywiadzie lub inne ciężkie zaburzenia układu krążenia lub objawy ciężkich zaburzeń psychicznych lub ciężkie zaburzenia psychiczne w wywiadzie.

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

##### **Ogólne**

Kobietom bez hiperprolaktynemii stosującym bromokryptynę produkt leczniczy 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.

##### Prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn

Ze względu na możliwość wystąpienia, szczególnie w ciągu pierwszych kilku dni leczenia, sporadycznych reakcji związanych z niedociśnieniem tętnicznym, które w rezultacie mogą spowodować zmniejszenie czujności, pacjenci powinni zachować wzmożoną ostrożność podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

Przyjmowanie bromokryptyny związane było z sennością i epizodami nagłego zasypiania, zwłaszcza u pacjentów z chorobą Parkinsona. Bardzo rzadko notowano przypadki nagłego zasypiania lub snu w trakcie wykonywania codziennych czynności, w niektórych przypadkach bez sygnałów ostrzegawczych. Należy bezwzględnie poinformować pacjenta o możliwości występowania tego typu działań niepożądanych i odradzić prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn w trakcie leczenia bromokryptyną. Pacjentom, u których wystąpiła senność i (lub) epizody nagłego zasypiania, nie wolno prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn. Ponadto należy rozważyć zmniejszenie dawki produktu lub zakończenie leczenia.

##### Wpływ na przewód pokarmowy

Obserwowano kilka przypadków krwawienia z przewodu pokarmowego oraz wrzodu żołądka. W razie krwawienia bromokryptynę należy odstawić. Podczas leczenia bromokryptyną należy uważnie obserwować pacjentów z aktualnie rozpoznanym lub przebyłym w przeszłości wrzodem trawiennym.

##### Zwłóknienie

U pacjentów leczonych bromokryptyną, zwłaszcza długotrwale 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 długotrwale i dużymi dawkami, obserwowano zwłóknienie zaotrzewnowe. W celu upewnienia się, że zwłóknienie zaotrzewnowe zostało rozpoznane we wczesnym, odwracalnym stadium, zaleca się uważne obserwowanie jego objawów (takich, jak ból pleców, obrzęk kończyn dolnych, zaburzenia czynności nerek) w tej grupie pacjentów. Bromokryptynę należy odstawić, jeśli stwierdzi się lub podejrzewa występowanie zaotrzewnowych zmian włóknistych.

##### Zaburzenia kontroli impulsów

Pacjentów należy regularnie kontrolować, czy nie rozwijają się u nich zaburzenia kontroli impulsów. Pacjentów i ich opiekunów należy poinformować o możliwości wystąpienia podczas leczenia agonistami dopaminy, w tym również bromokryptyną, behawioralnych objawów zaburzeń kontroli impulsów, w tym patologicznej skłonności do gier hazardowych, zwiększonego popędu płciowego i nadmiernej aktywności seksualnej, kompulsywnego wydawania pieniędzy lub robienia zakupów oraz napadowego i (lub) nadmiernego (kompulsywnego) objadania się. W takich przypadkach zaleca się zmniejszenie dawki i (lub) stopniowe odstawienie produktu leczniczego.

### Stosowanie u pacjentów z gruczolakami wydzielającymi prolaktynę

Ponieważ u pacjentów z makrogruczolakami przysadki może występować niedoczynność przysadki na skutek uciśnięcia lub uszkodzenia 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 razie 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 powiększać się 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 rozwinąć 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 zmniejszyć się 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.

U kobiet otrzymujących po porodzie bromokryptynę w celu zahamowania laktacji rzadko obserwowano ciężkie działania niepożądane, w tym nadciśnienie tętnicze, zawał serca, napady drgawkowe, udar mózgu lub zaburzenia psychiczne. U niektórych pacjentek wystąpienie napadu drgawkowego lub udaru mózgu poprzedzone było silnym bólem głowy i (lub) przemijającymi zaburzeniami wzroku. Zaleca się monitorowanie ciśnienia tętniczego krwi, zwłaszcza na początku leczenia.

W razie wystąpienia nadciśnienia tętniczego, bólu w obrębie klatki piersiowej, ciężkich, nasilających lub utrzymujących się bólów głowy (z zaburzeniami wzroku lub bez) lub objawów ze strony ośrodkowego układu nerwowego, leczenie bromokryptyną należy natychmiast przerwać, a pacjent powinien zostać jak najszybciej zbadany.

Szczególność ostrożność 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.

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

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność bromokryptyny w tej grupie pacjentów oceniano wyłącznie u pacjentów w wieku 7 lat lub starszych w następujących wskazaniach: gruczolaki przysadki wydzielające prolaktynę oraz akromegalia. Istnieją tylko pojedyncze doniesienia dotyczące stosowania bromokryptyny u dzieci w wieku poniżej 7 lat. Na podstawie innych odnotowanych doświadczeń klinicznych, w tym również doniesień dotyczących działań niepożądanych produktu 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 ( $\geq 65$ lat)

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 podeszłym wieku i młodszych pacjentów.

Nawet jeżeli nie zaobserwowano różnic w skuteczności i w profilu działań niepożądanych u osób w podeszłym wieku 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.

#### Substancje pomocnicze o znanym działaniu

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

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w tabletkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

#### Interakcje, które należy wziąć pod uwagę

##### *Substraty i (lub) inhibitory izoenzymu CYP3A4*

Bromokryptyna jest zarówno substratem, jak i inhibitorem CYP3A4 (patrz punkt 5.2). Należy więc zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania z lekami, które są silnymi inhibitorami i (lub) substratami tego enzymu (azolowe leki przeciwgrzybicze, inhibitory proteazy HIV). Wykazano, 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.

##### *Leki sympatykomimetyczne*

Jednoczesne stosowanie bromokryptyny i leków sympatykomimetycznych, takich jak fenylopropanolamina, może spowodować nadciśnienie tętnicze i silny ból głowy (patrz punkt 4.4).

##### *Sumatryptan*

Jednoczesne stosowanie z sumatryptanem może zwiększyć ryzyko reakcji związanych ze skurczem naczyń krwionośnych w wyniku addytywnego działania farmakologicznego.

##### *Alkaloidy sporyszu*

Jednoczesne stosowanie może zwiększyć pobudzające działanie dopaminy i prowadzić do dopaminergicznych działań niepożądanych, takich jak ból głowy, nudności, wymioty (patrz punkt 4.4).

##### *Antagoniści receptora dopaminowego*

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

## Alkohol

Alkohol może zmniejszać tolerancję na bromokryptynę.

### 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

#### Kobiety w wieku rozrodczym

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

#### Ciąża

U pacjentek planujących ciążę należy przerwać przyjmowanie bromokryptyny w momencie potwierdzonej ciąży, chyba że istnieje wskazanie lekarskie do dalszego 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.

Jeśli ciąża dotyczy pacjentek z gruczolakiem przysadki i przerwane zostało 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.

#### Karmienie piersią

Bromokryptyna hamuje laktację, dlatego nie należy stosować jej u matek, które zdecydowały się na karmienie piersią.

### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ze względu na możliwość wystąpienia, szczególnie w ciągu pierwszych kilku dni leczenia, sporadycznych reakcji związanych z niedociśnieniem tętniczym, które w rezultacie mogą spowodować zmniejszenie czujności, pacjenci powinni zachować wzmożoną ostrożność podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

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 maszyn) do czasu ustąpienia nawracających epizodów zasypiania lub senności (patrz punkt 4.4).

### 4.8 Działania niepożądane

Dane dotyczące działań niepożądanych pochodzą z wielu źródeł, w tym z badania klinicznego, ze spontanicznych doniesień z okresu po wprowadzeniu bromokryptyny do obrotu oraz przypadków literaturowych (tabela 1). Działania niepożądane uszeregowano według klasyfikacji układów i narządów MedDRA oraz częstości. W obrębie każdej grupy działania niepożądane wymieniono zgodnie ze zmniejszającą się częstością i zmniejszającym się nasileniem.

Częstości określono następująco: 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).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia psychiczne		stan splątania, pobudzenie psychomotoryczne,	zaburzenia psychiczne, bezsenność		zaburzenia kontroli impulsów*

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
		omamy			
<b>Zaburzenia układu nerwowego</b>	bóle głowy, senność, zawroty głowy	dyskinezje	parestezje	nagłe zasypianie	
<b>Zaburzenia oka</b>			zaburzenia widzenia, niewyraźne widzenie		
<b>Zaburzenia ucha i błędnika</b>			szumy uszne		
<b>Zaburzenia serca</b>			wysiłek do osierdzia, zaciskające zapalenie osierdzia, tachykardia, bradykardia, zaburzenia rytmu serca	zwłóknienie zastawek serca	
<b>Zaburzenia naczyniowe</b>		niedociśnienie tętnicze, niedociśnienie ortostatyczne (bardzo rzadko prowadzące do omdleń)		odwracalna błądź palców dłoni i stóp wywoływana niskimi temperaturami (zwłaszcza u pacjentów z zespołem Raynauda w wywiadzie)	
<b>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</b>	przekrwienie błony śluzowej nosa		wysiłek do opłucnej, zwłóknienie opłucnej, zapalenie opłucnej, zwłóknienie płuc, duszność		
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>	nudności, zaparcie, wymioty	suchość błony śluzowej jamy ustnej	biegunka, bóle brzucha, zwłóknienie przestrzeni pozaotrzewnowej, wrzód żołądka lub dwunastnicy, krwawienie z przewodu pokarmowego		
<b>Zaburzenia skóry i tkanki</b>		alergiczne zapalenie skóry,			

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
podskórnej		utrata włosów			
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		skurcze mięśni			
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		zmęczenie	obrzęki obwodowe	zespół przypominający zespół neuroleptyczny podczas gwałtownego przerwania stosowania bromokryptyny	

\* Zaburzenia kontroli impulsów

U pacjentów leczonych agonistami dopaminy (w tym produktem Bromergon) może wystąpić patologiczna skłonność do hazardu, zwiększone libido i hiperseksualizm, a także kompulsywne wydawanie pieniędzy lub robienie zakupów, nadmierne i (lub) napadowe (kompulsywne) objadanie się (patrz punkt 4.4).

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).

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl> Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## 4.9 Przedawkowanie

### Objawy podmiotowe i przedmiotowe

Obserwowano następujące objawy przedawkowania: nudności, wymioty, zawroty głowy, niedociśnienie tętnicze, niedociśnienie ortostatyczne, tachykardię, ospałość, senność, letarg i omamy.

Istnieją pojedyncze doniesienia dotyczące dzieci, które przypadkowo połyknęły 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 przedawkowania zaleca się podanie węgla aktywowanego. Jeżeli lek przyjęto tuż przed zgłoszeniem się do lekarza, należy rozważyć płukanie żołądka.

Leczenie ostrego zatrucia lekiem Bromergon jest objawowe.



## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

#### Mechanizm działania

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 ze 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 ograniczenie 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.

#### Wpływ pokarmu

Spożycie pokarmu może zmniejszyć szybkość wchłaniania bromokryptyny ( $C_{max}$ ) ze standardowych tabletek lub kapsułek o 10-40%, bez wpływu na biodostępność (AUC). Zasadniczo nie stwierdza się istotnego klinicznie wpływu pokarmu na bromokryptynę.

#### **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  $IC_{50}$  wynoszącą 1,69  $\mu M$ . 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.

#### Szczególne grupy pacjentów

##### **Pacjenci w podeszłym wieku**

Nie oceniano wpływu wieku na farmakokinetykę bromokryptyny i jej metabolitów.

##### **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.

##### **Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek**

Nie oceniano wpływu czynności nerek na farmakokinetykę bromokryptyny. Ze względu na to, że lek macierzysty oraz jego metabolity wydalone są prawie całkowicie przez wątrobę, a zaledwie około 6% przez nerki, wpływ zaburzeń nerek jest mało prawdopodobny.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, mutagenności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na reprodukcję nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Działanie leku obserwowano jedynie w przypadku ekspozycji, która 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 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 podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Chronić przed światłem.

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

Butelka ze szkła oranżowego z korkiem HDPE zawierającym środek pochłaniający wilgoć oraz pierścień gwarancyjny HDPE w tekturowym pudełku. Opakowanie zawiera 30 tabletek.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Bez specjalnych zaleceń.

## **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 I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18.09.1992 r.  
Data wydania ostatniego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16.12.2013 r.

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