

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

PARLODEL, 2,5 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletki zawiera 2,87 mg bromokryptyny w postaci bromokryptyny mezylanu, co odpowiada 2,5 mg bromokryptyny (*Bromocriptinum*) zasady.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

Tabletki są białe, okrągłe z nadrukiem „2,5 MG” na jednej stronie, podzielne.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Choroba Parkinsona

- Wszystkie okresy choroby Parkinsona samoistnej lub po zapaleniu mózgu. Parlodel można stosować w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami stosowanymi w tej chorobie.

Guczolaki wydzielające prolaktynę (prolaktynoma)

- leczenie zachowawcze mikro- i makrogruczolaków przysadki wydzielających prolaktynę,
- przed operacjami w celu zmniejszenia wielkości guza i ułatwienia usunięcia guza,
- po operacji, jeżeli poziom prolaktyny jest nadal podwyższony.

Akromegalia

Jako lek wspomagający lub w specjalnych przypadkach, jako lek alternatywny dla zabiegu chirurgicznego lub radioterapii.

Hiperprolaktynemia u mężczyzn

Hipogonadyzm zależny od prolaktyny (oligospermia, utrata libido, impotencja).

Zaburzenia cyklu miesięczkowego, bezpłodność kobiet

Zależne od prolaktyny stany hiperprolaktynemii i pozornej normoprolaktynemii:

- brak miesiączkowania (z mlekotokiem lub bez mlekotoku), skąpe miesiączkowanie,
- brak fazy lutealnej,
- hiperprolaktynemia polekowa (np. po niektórych lekach psychotropowych i obniżających ciśnienie).

Bezpłodność kobiet niezależna od prolaktyny:

- zespół wielotorbielowatych jajników,
- cykle miesięczkowe bezowulacyjne (podawanie leku jako uzupełnienie leczenia antyestrogenami, np. kłomifenem).

Hamowanie laktacji poporodowej wyłącznie ze względów medycznych

- zapobieganie lub hamowanie fizjologicznej laktacji poporodowej wyłącznie ze względów medycznych (takich jak: utrata dziecka podczas porodu, śmierć noworodka, zarażenie matki wirusem HIV...).

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 środków przeciwbólowych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Choroba Parkinsona

Dla zapewnienia optymalnej tolerancji, leczenie powinno zaczynać się od dawki 1,25 mg (pół tabletki) na dobę, najlepiej podawanej wieczorem, w ciągu pierwszego tygodnia. Zwiększanie dawki powinno być powolne w celu określenia w każdym przypadku minimalnej dawki skutecznej. Zwiększanie dawki powinno być stopniowe, o 1,25 mg na dobę, co tydzień. Dawkę dobową dzieli się na 2 do 3 dawek. Oczekiwany efekt leczniczy można osiągnąć w ciągu 6 do 8 tygodni. Jeżeli to nie nastąpi, dawka może być dalej zwiększana o 2,5 mg na dobę, co tydzień.

Zwykły zakres dawek stosowanych w monoterapii lub leczeniu skojarzonym to 10 do 30 mg bromokryptyny na dobę.

W razie wystąpienia działań niepożądanych w okresie zwiększania dawki, należy dawkę dobową zmniejszyć i utrzymać zmniejszoną, co najmniej przez tydzień. Po ustąpieniu działań niepożądanych, dawkę można ponownie zwiększyć.

U pacjentów leczonych lewodopą, u których występują zaburzenia ruchowe, sugeruje się zmniejszenie dawki lewodopy przed rozpoczęciem podawania produktu Parlodel. Po uzyskaniu zadowalającej reakcji na Parlodel, dawkę lewodopy można dalej stopniowo zmniejszać. U niektórych chorych można całkowicie zaprzestać podawania lewodopy.

Prolaktynoma

1,25 mg (pół tabletki) 2 do 3 razy na dobę, ze stopniowym zwiększaniem dawki do kilku tabletek na dobę, dla utrzymania odpowiedniego obniżenia stężenia prolaktyny w osoczu.

Akromegalia

Początkowo 1,25 mg (pół tabletki) 2 do 3 razy na dobę, ze stopniowym zwiększaniem dawki 10 do 20 mg na dobę w zależności od reakcji klinicznej i działań niepożądanych.

Hiperprolaktynemia u mężczyzn

1,25 mg (pół tabletki) 2 do 3 razy na dobę, ze stopniowym zwiększaniem dawki 5 do 10 mg na dobę.

Zaburzenia cyklu miesięczkowego, bezpłodność kobiet

1,25 mg (pół tabletki) 2 do 3 razy na dobę. Gdyby dawka okazała się nieskuteczna, należy ją stopniowo zwiększyć do 2,5 mg 2 do 3 razy na dobę. Leczenie należy kontynuować aż do powrotu prawidłowego cyklu miesięczkowego i (lub) przywrócenia jajczkowania. W razie potrzeby leczenie może być kontynuowane przez kilka cykli w celu zapobieżenia nawrotowi choroby.

Hamowanie laktacji poporodowej wyłącznie ze względów medycznych

Jedna tabletki pierwszego dnia, po 2 do 3 dniach 1 tabletki dwa razy na dobę przez 14 dni. Stopniowe rozpoczynanie leczenia w tym wskazaniu nie jest konieczne.

Dzieci i młodzież

Produktu Parlodel nie należy stosować u dzieci i młodzieży poniżej 15. roku życia.

Sposób podawania

Parlodel należy zawsze przyjmować podczas posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na bromokryptynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 lub na inne alkaloidy sporyszu.

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

Pacjenci z wymienionymi stanami leczeni produktem Parlodel z powodu makrogruczolaka przysadki mogą go stosować jedynie w przypadku, gdy oczekiwane korzyści przeważają nad potencjalnymi zagrożeniami (patrz punkt 4.4).

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Brak wystarczających dowodów potwierdzających skuteczność produktu Parlodel w leczeniu objawów zespołu napięcia przedmiesiączkowego i łagodnych chorób gruczołu sutkowego. Z tego względu nie zaleca się podawania produktu Parlodel w leczeniu tych zaburzeń.

Ogólne

Jeżeli kobiety, których dolegliwości nie są związane z hiperprolaktynemią, leczone są produktem Parlodel, to należy go podawać w najmniejszej dawce koniecznej do usunięcia ich dolegliwości. Ma to na celu uniknięcie możliwości zmniejszenia stężenia prolaktyny w osoczu poniżej normy, co może doprowadzić do zaburzeń funkcji lutealnej.

Sporadycznie pojawiały się doniesienia o krwawieniu z przewodu pokarmowego i owrzodzeniu żołądka. W przypadku wystąpienia tych dolegliwości, Parlodel powinien być odstawiony. Pacjenci z wrzodem trawiennym w wywiadzie lub aktualnie rozpoznanym, powinni pozostawać pod szczególnie troskliwą opieką lekarską w trakcie leczenia.

Czasami, szczególnie w pierwszych dniach leczenia, może wystąpić spadek ciśnienia tętniczego powodując zmniejszenie czujności, dlatego należy zachować szczególną ostrożność w czasie prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

Stosowanie produktu Parlodel wiąże się z występowaniem senności i występowaniem epizodów nagłego zaśnięcia, szczególnie u pacjentów z chorobą Parkinsona. Epizody nagłego zaśnięcia w czasie dziennej aktywności, w niektórych przypadkach nieuświadomione lub bez objawów zwiastujących, obserwowano bardzo rzadko. Należy o tym poinformować pacjentów i doradzić im żeby w czasie stosowania bromokryptyny nie prowadzili pojazdów mechanicznych i nie obsługiwali urządzeń mechanicznych w

ruchu. Pacjentom, u których wystąpi senność i (lub) epizody nagłego zaśnięcia nie wolno prowadzić pojazdów mechanicznych i obsługiwać urządzeń mechanicznych w ruchu (patrz punkt 4.7). Ponadto należy rozważyć zmniejszenie dawki lub zakończenie leczenia.

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

U kilku pacjentów leczonych bromokryptyną, zwłaszcza długotrwale 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.

Stosowanie u kobiet po porodzie

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 pacjentów 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.

Szczególne ostrożność jest wymagana w przypadku pacjentów leczonych ostatnio lub obecnie lekami wpływającymi na ciśnienie tętnicze krwi, np. lekami zwężającymi naczynia krwionośne takimi, jak sympatykomimetyki lub alkaloidy sporyszu łącznie z ergometryną i metyloergometryną. Nie zaleca się również równoczesnego podawania tych leków z produktem Parlodel w połogu.

Stosowanie u pacjentów z gruczolakiem przysadki mózgowej wydzielającym prolaktynę

U pacjentów z makrogruczolakami przysadki może dojść do niedoczynności przysadki na skutek ucisku i zniszczenia jej tkanki. Dlatego u pacjentów tych, przed rozpoczęciem stosowania produktu Parlodel, należy zbadać czynność przysadki i wprowadzić odpowiednią terapię zastępczą. U chorych z wtórną niewydolnością kory nadnerczy, konieczne jest zastosowanie zastępczej terapii kortykosteroidami.

Należy dokładnie monitorować zmiany rozmiarów guza u pacjentów z makrogruczolakiem przysadki. W przypadku znacznego rozwoju guza, należy uwzględnić możliwość wykonania zabiegu chirurgicznego.

Jeśli w trakcie terapii produktem Parlodel, pacjentka z gruczolakiem przysadki zajdzie w ciążę, obowiązkowa jest dokładna obserwacja. W czasie ciąży może dojść do rozrostu gruczolaka przysadki wydzielającego prolaktynę. W takim przypadku, leczenie produktem Parlodel często prowadzi do zmniejszenia rozmiarów guza i szybkiego zmniejszenia zaburzeń pola widzenia. W ciężkich przypadkach, kiedy dochodzi do ucisku nerwu wzrokowego lub innych nerwów czaszkowych, wymagany jest zabieg chirurgiczny.

Zaburzenia pola widzenia są znanym powikłaniem makrogruczolaka przysadki mózgowej wydzielającego prolaktynę. Skuteczne leczenie produktem Parlodel prowadzi do zmniejszenia hiperprolaktynemii i często do poprawy pola widzenia. Jednakże u niektórych pacjentów może wystąpić wtórne uszkodzenie pola widzenia mimo normalizacji stężenia prolaktyny i zmniejszenia rozmiaru guza. Efekt ten może być spowodowany ściąganiem skrzyżowania nerwów wzrokowych do obecnie częściowo pustego siodła tureckiego. W takich przypadkach pole widzenia może ulec poprawie po zmniejszeniu dawki bromokryptyny co spowoduje zwiększenie stężenia prolaktyny i częściową odnowę guza. Dlatego zaleca się monitorowanie pola widzenia u pacjentów z makrogruczolakiem przysadki mózgowej wydzielającym

prolaktynę w celu wczesnego rozpoznania wtórnej utraty pola widzenia z powodu wklonowania skrzyżowania nerwów wzrokowych do siodła tureckiego i odpowiedniego dostosowania dawki.

U niektórych pacjentów z gruczolakami wydzielającym prolaktynę leczonych produktem Parlodel obserwowano wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego z nosa. Dostępne dane sugerują, że stan taki może być skutkiem obkurczania się guzów inwazyjnych.

Zaburzenia kontroli popędów

Należy regularnie monitorować pacjentów pod kątem rozwoju zaburzeń kontroli popędów. Należy poinformować pacjentów i ich opiekunów, że u osób leczonych agonistami dopaminy, w tym produktem Parlodel mogą wystąpić behawioralne objawy zaburzeń kontroli popędów, w tym: uzależnienie od hazardu, zwiększone libido, hiperseksualność, kompulsywne wydawanie pieniędzy lub kupowanie oraz kompulsywne lub napadowe objadanie się. W takich przypadkach zaleca się rozważenie zmniejszenia dawki lub stopniowe odstawienie leku.

Pacjenci w podeszłym wieku

Badania kliniczne z produktem Parlodel nie uwzględniały wystarczającej liczby pacjentów w wieku 65 lat i starszych, w celu określenia czy reakcja na lek pacjentów w podeszłym wieku różni się od reakcji pacjentów młodszego wieku. Pozostałe doświadczenia kliniczne, w tym post-marketingowe zgłoszenia działań niepożądanych, nie wskazują jednakże na istnienie różnic w tolerancji produktu pomiędzy pacjentami w podeszłym wieku a pacjentami w młodszym wieku.

Pomimo, iż u pacjentów w podeszłym wieku przyjmujących produkt Parlodel nie zaobserwowano zmian w profilu skuteczności lub działań niepożądanych, u niektórych z nich nie można kategorycznie wykluczyć większej wrażliwości. Przy wyborze dawki dla pacjentów w podeszłym wieku należy zachować ostrożność. Ze względu na częściej występujące w tej grupie pacjentów zmniejszenie czynności wątroby, nerek lub serca, występowanie jednocześnie innych chorób lub stosowanie równocześnie innych leków, leczenie należy rozpocząć od mniejszej dawki.

Produkt Parlodel zawiera laktozę

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Bromokryptyna jest zarówno substratem jak i inhibitorem CYP3A4 (patrz punkt 5.2). Z tego względu należy zachować ostrożność podając jednocześnie leki będące silnymi inhibitorami i (lub) substratami tego enzymu (azolowe leki przeciwgrzybicze, inhibitory proteazy HIV). Wykazano, że jednoczesne stosowanie antybiotyków makrolidowych, takich jak erytromycyna lub josamycyna powoduje zwiększenie stężenia bromokryptyny w osoczu. Jednoczesne podawanie bromokryptyny i oktreotydu pacjentom z akromegalią spowodowało zwiększenie stężenia bromokryptyny w osoczu.

Ponieważ działanie terapeutyczne produktu Parlodel polega na stymulacji ośrodkowych receptorów dopaminowych, działanie leku może być osłabione przez podanie antagonistów dopaminy takich jak leki przeciwpsychotyczne (fenotiazyny, butyrofenony i tioksanteny), ale także metoklopramidu i domperidonu.

Alkohol może zmniejszyć tolerancję organizmu na produkt Parlodel.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

U pacjentek, które chcą zajść w ciążę, po potwierdzeniu zapłodnienia należy przerwać podawanie produktu Parlodel, podobnie jak wszystkich innych leków, chyba, że istnieje wskazanie lekarskie do kontynuowania leczenia. Nie obserwowano zwiększonej częstości poronień po zaprzestaniu podawania

produktu Parlodel. Doświadczenie kliniczne wskazuje, że Parlodel podawany podczas ciąży nie ma negatywnego wpływu na jej przebieg i rozwiązanie.

Pacjentki z gruczolakiem przysadki, które zaszły w ciążę i które przerwały leczenie produktem Parlodel, powinny być dokładnie obserwowane w czasie całej ciąży. U pacjentek z objawami wyraźnego powiększenia się gruczolaków typu prolaktynoma, np. z bólami głowy lub pogorszeniem pola widzenia, można wznowić podawanie produktu Parlodel lub należy rozważyć leczenie operacyjne.

Laktacja

Ponieważ Parlodel hamuje laktację, nie powinien być podawany matkom, które chcą karmić piersią.

Kobiety w wieku rozrodczym

Stosowanie produktu Parlodel może przywrócić płodność. Dlatego kobietom w wieku rozrodczym, które nie chcą zajść w ciążę, należy doradzić odpowiednią skuteczną metodę antykoncepcji.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Szczególnie w pierwszych dniach leczenia, może wystąpić sporadycznie niedociśnienie tętnicze, prowadzące do zmniejszenia czujności, dlatego należy zachować szczególną ostrożność w czasie prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Pacjentów leczonych produktem Parlodel, u których występuje senność i(lub) epizody nagłego zaśnięcia należy poinstruować, aby do czasu ustąpienia tych objawów nie prowadzili pojazdów mechanicznych i nie brali udziału w czynnościach, których wykonywanie w czasie upośledzenia sprawności może prowadzić do poważnego urazu lub śmierci pacjenta lub innych osób (np. obsługiwanie maszyn) (patrz punkt 4.4).

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane (Tabela 1) zostały pogrupowane według częstości występowania, od najczęściej występujących, zgodnie z następującym kluczem: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100 < 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000 < 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000 < 1/1\ 000$) bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), w tym pojedyncze przypadki.

Tabela 1 Działania niepożądane

Zaburzenia psychiczne	
Niezbyt często:	Splątanie, pobudzenie psychoruchowe, omamy.
Rzadko:	Zaburzenia psychotyczne, bezsenność.
Bardzo rzadko:	Zwiększenie libido, podwyższona aktywność seksualna, uzależnienie od hazardu, kompulsywne wydawanie pieniędzy lub kupowanie oraz kompulsywne lub napadowe objadanie się.
Zaburzenia układu nerwowego	
Często:	Ból głowy, senność, zawroty głowy.
Niezbyt często:	Dyskineza.
Rzadko:	Senność, parestezje.
Bardzo rzadko:	Nadmierna senność w ciągu dnia, nagłe zaśnięcie.
Zaburzenia oka	
Rzadko:	Zaburzenia wzroku, nieostre widzenie.
Zaburzenia ucha i błędnika	
Rzadko:	Szum uszny.

Zaburzenia serca

- Rzadko: Wysiłek osierdziowy, zaciskające zapalenie osierdza, częstoskurcz, rzadkoskurcz, arytmia.
- Bardzo rzadko: Wady zastawkowe (włączając cofanie krwi do serca) oraz związane z tym zaburzenia (zapalenie osierdza i wysięk osierdziowy), zwłóknienie zastawki serca

Zaburzenia naczyniowe

- Niezbyt często: Niedociśnienie, hipotonia ortostatyczna (będąca bardzo rzadko przyczyną omdleń).
- Bardzo rzadko: Odwracalna błądliwość palców u rąk i nóg wywołana zimnem (zwłaszcza u pacjentów z chorobą Raynauda w wywiadzie).

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

- Często: Przekrwienie błony śluzowej nosa.
- Rzadko: Wysiłek opłucnowy, zwłóknienie opłucnej, zapalenie opłucnej, zwłóknienie płuc, duszność.

Zaburzenia żołądka i jelit

- Często: Nudności, zaparcia, wymioty.
- Niezbyt często: Suchość jamy ustnej.
- Rzadko: Biegunka, bóle brzucha, włóknienie zaotrzewnowe, owrzodzenie przewodu pokarmowego, krwawienie z przewodu pokarmowego.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

- Niezbyt często: Alergiczne reakcje skórne, utrata włosów.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

- Niezbyt często: Kurcze nóg.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

- Niezbyt często: Uczucie zmęczenia.
- Rzadko: Obrzęki obwodowe.
- Bardzo rzadko: Zespół przypominający złośliwy zespół neuroleptyczny po nagłym odstawieniu produktu Parlodel.

W trakcie stosowania produktu Parlodel w celu zahamowania laktacji w okresie poporodowym odnotowano rzadkie przypadki nadciśnienia tętniczego, zawału mięśnia sercowego, napadów drgawkowych, 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, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy podmiotowe i przedmiotowe

W żadnym przypadku przedawkowanie produktu Parlodel nie zakończyło się zgonem pacjenta; maksymalna pojedyncza dawka przyjęta dotąd przez osobę dorosłą wynosiła 325 mg. Do obserwowanych objawów należały nudności, wymioty, zawroty głowy, niedociśnienie, hipotonia ortostatyczna, częstoskurcz, senność, letarg i omamy.

Odnotowano pojedyncze przypadki dzieci, które przez pomyłkę przyjęły Parlodel. Odnotowano następujące działania niepożądane: wymioty, senność oraz gorączkę. Pacjenci wyzdrowieli bez konieczności leczenia w ciągu kilku godzin lub po zastosowaniu odpowiedniego leczenia.

Leczenie

W przypadku przedawkowania zaleca się podanie węgla aktywowanego, a jeśli przedawkowanie stwierdzono tuż po zażyciu leku można rozważyć płukanie żołądka.

Postępowanie w ostrym zatruciu jest objawowe. W leczeniu wymiotów i halucynacji może być podany metoklopramid.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Agoniści dopaminy (kod ATC N04B C01), inhibitory prolaktyny (kod ATC G02C B01)

Parlodel hamuje wydzielanie hormonu przedniego płata przysadki, prolaktyny, nie wpływając na prawidłowe stężenia innych hormonów przysadkowych. Jednakże Parlodel może obniżyć zwiększone stężenie hormonu wzrostu u chorych z akromegalią. Efekty te są następstwem pobudzenia receptorów dopaminergicznych. W okresie połoгу prolaktyna jest potrzebna dla wywołania i utrzymania wydzielania mleka. Natomiast poza tym okresem wzmożone wydzielanie prolaktyny powoduje patologiczną laktację (mlekotok) i(lub) zaburzenia jajczkowania i miesiączkowania.

Jako swoisty inhibitor wydzielania prolaktyny, Parlodel może być stosowany w celu zapobiegania lub hamowania fizjologicznej laktacji, a także w leczeniu stanów patologicznych wywołanych przez prolaktynę. W braku miesiączkowania i(lub) jajczkowania (z mlekotokiem lub bez mlekotoku), Parlodel można zastosować w celu przywrócenia cyklu miesiączkowego i jajczkowania.

Stosując produkt Parlodel w celu hamowania laktacji nie ma potrzeby stosowania takich metod jej hamowania jak zmniejszenie ilości przyjmowanych płynów. Ponadto, Parlodel nie upośledza inwolucji macicy w czasie połoгу ani nie zwiększa zagrożenia zakrzepicą i zatorami.

Wykazano, że Parlodel hamuje wzrost lub nawet zmniejsza wymiary gruczołaków przysadki wydzielających prolaktynę (prolaktynoma).

U chorych z akromegalią - wraz z obniżaniem w osoczu stężenia hormonu wzrostu i prolaktyny - Parlodel zmniejsza objawy choroby i poprawia tolerancję glukozy. Parlodel poprawia objawy kliniczne zespołu wielotorbielowatych jajników przywracając prawidłowe wydzielanie hormonu luteinizującego.

Z powodu aktywności dopaminergicznej, Parlodel, stosowany zwykle w dawkach większych niż we wskazaniach endokrynologicznych, jest skuteczny w leczeniu choroby Parkinsona. W chorobie tej występuje swoisty niedobór dopaminy w prądkowiu i substancji czarnej. Pobudzanie receptorów

dopaminergicznych przez Parlodel może w tych przypadkach przywrócić równowagę neurochemiczną w prążkowie.

W obrazie klinicznym choroby Parkinsona Parlodel zmniejsza drżenie, wzmożone napięcie mięśni, spowolnienie ruchowe i inne objawy choroby we wszystkich jej okresach. Zwykle efekt leczniczy utrzymuje się przez długi czas (jak dotąd opisywano dobre wyniki u chorych leczonych do 8 lat). Parlodel można podawać w monoterapii, albo w skojarzeniu z innymi lekami stosowanymi w chorobie Parkinsona zarówno we wczesnym, jak i zaawansowanym jej okresie.

Jednoczesne podawanie z lewodopą zwiększa działanie na objawy choroby Parkinsona, często pozwalając na zmniejszenie dawki lewodopy. Parlodel jest szczególnie użyteczny u chorych leczonych lewodopą ze stopniowo zmniejszającym się działaniem leczniczym lub z powikłaniami w rodzaju nieprawidłowych ruchów mimowolnych (dyskineza choreoatetotyczna i(lub) bolesna dystonia mięśniowa), a także w przypadkach braku działania leczniczego w czasie stosowania dużych dawek lewodopy, oraz nagłych stanach pojawiania się i znikania objawów (tzw. zjawisko „przełączenia”).

Parlodel zmniejsza objawy depresji często występującej w chorobie Parkinsona, dzięki swemu działaniu przeciwdepresyjnemu. Działanie takie wykazano w kontrolowanych badaniach u chorych z endogenną lub wtórną depresją bez objawów choroby Parkinsona.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Parlodel dobrze wchłania się po podaniu doustnym. Po podaniu zdrowym ochotnikom tabletek, okres półtrwania w fazie wchłaniania wynosi 0,2 do 0,5 h, a maksymalne stężenie bromokryptyny w osoczu jest osiągane w ciągu 1 do 3 godzin. Po doustnym podaniu 5 mg bromokryptyny, stężenia C_{max} wynoszą 0,465 ng/ml. Działanie lecznicze występuje w ciągu 1 do 2 godzin po przyjęciu, osiągając największe nasilenie, tzn. zmniejszenie stężenia prolaktyny w osoczu o ponad 80%, w ciągu 5 do 10 godzin i pozostaje zbliżone do wartości maksymalnej w ciągu 8 do 12 godzin.

Metabolizm

Bromokryptyna podlega intensywnym przemianom pierwszego przejścia w wątrobie, co znajduje wyraz w złożonym profilu metabolitów i niemal zupełnym braku leku macierzystego w moczu i kale. Bromokryptyna wykazuje wysokie powinowactwo do CYP3A, a głównym szlakiem przemian metabolicznych jest przyłączanie grup wodorotlenowych do pierścienia proliny w cząsteczce cyklopeptydu. Dlatego uważa się, że inhibitory i (lub) silne substraty dla CYP3A4 mogą hamować klirens bromokryptyny i przyczyniać się do zwiększenia jej stężenia. Bromokryptyna jest również silnym inhibitorem CYP3A4, a obliczona wartość IC_{50} wynosi 1,69 mikroM. Jednak biorąc pod uwagę małe stężenia terapeutyczne wolnej bromokryptyny u pacjentów, nie należy spodziewać się istotnych zmian w metabolizmie drugiego leku, usuwanego z ustroju za pośrednictwem CYP3A4.

Eliminacja

Eliminacja leku macierzystego z osocza jest dwufazowa, a okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 15 godzin (8 do 20 godzin). Lek i jego metabolity są wydalane prawie całkowicie z żółcią, tylko 6% jest wydalane z moczem. 96 % leku wiąże się z białkami osocza.

Grupy pacjentów

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, szybkość eliminacji może być zmniejszona, a stężenie bromokryptyny w osoczu może zwiększyć się, co wymaga odpowiedniego dostosowania dawkowania.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie produktu Parlodel zdobyte w oparciu o standardowe badania dotyczące bezpieczeństwa farmakologii, toksyczności po zastosowaniu dawki pojedynczej lub dawek

wielokrotnych, genotoksyczności, mutagenności, rakotwórczości lub toksycznego wpływu na reprodukcję nie wskazują na istnienie szczególnego zagrożenia dla ludzi.

W badaniach przedklinicznych, działanie obserwowano tylko w przypadku zastosowania dawek wystarczająco (25-krotnie) przekraczających maksymalne działanie produktu na organizm, co wskazuje na jego niewielkie znaczenie kliniczne.

Nowotwory macicy zaobserwowano w badaniach przedklinicznych na szczurach tylko po zastosowaniu dużych dawek. Uważa się, iż przyczyną tego jest wrażliwość specyficzna dla tego gatunku zwierząt laboratoryjnych na działanie farmakologiczne bromokryptyny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Krzemionka koloidalna bezwodna, edetynian sodu, stearynian magnezu, kwas maleinowy, skrobia kukurydziana, laktoza jednowodna.

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 od światła.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

30 tabletek w butelce ze szkła oranżowego, w tekturowym pudełku.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Mylan Healthcare Sp. z o.o.
ul. Postępu 21B
02-676 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/1734

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 13 kwiecień 1978

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 10 kwiecień 2014

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

17 styczeń 2020