

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

MEDOCRIPTINE 2,5 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 2,5 mg bromokriptinu (ve formě bromokriptin-mesilátu).

Pomocné látky se známým účinkem: Jedna tableta obsahuje 95 mg laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

Bílé, kulaté tablety se zkosenými hranami, na jedné straně s půlicí rýhou, na druhé straně hladké

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Prolaktinom

Léčba mikro- nebo makroadenomů hypofýzy vylučujících prolaktin. MEDOCRIPTINE může být použit před operací s cílem zmenšit velikost nádoru a usnadnit jeho odstranění.

Akromegalie

MEDOCRIPTINE se používá jako doplněk k chirurgickému výkonu a/nebo radioterapii nebo při léčbě pacientů s akromegalií s kontraindikací chirurgického výkonu nebo v případě, že chirurgický výkon není vhodný.

Hyperprolaktinemie

Léčba hyperprolaktinemie:

U mužů s hypogonadismem (oligospermie, ztráta libida, impotence) a galaktoreou.

U žen s hypogonadismem (amenorea, návaly horka a vaginální suchost), nepravidelnou menstruací, infertilitou a/nebo galaktoreou.

Inhibice laktace ze zdravotních důvodů

Prevence nebo potlačení fyziologické laktace po porodu, pouze pokud je to lékařsky indikováno (například v případě úmrtí plodu, úmrtí novorozence nebo infekce virem HIV matky).

MEDOCRIPTINE se nedoporučuje k rutinnímu potlačení laktace nebo k úlevě od příznaků poporodní bolesti, které lze adekvátně léčit nefarmakologickou intervencí (např. pevnou podpěrou prsů, ledem) a/nebo jednoduchými analgetiky.

Parkinsonova choroba

MEDOCRIPTINE je indikován jako doplňková léčba k levodopě (samostatně nebo v kombinaci s jinými antiparkinsoniky) u pacientů s motorickými komplikacemi a u pacientů postižených fenoménem "on/off". Bromokriptin může být užitečný u pacientů, kteří netolerují nežádoucí účinky levodopy nebo pokud je levodopa neúčinná.

Jiné

Neexistují dostatečné důkazy o účinnosti bromokriptinu při léčbě premenstruačních příznaků a benigních onemocnění prsu. Užívání bromokriptinu u pacientek s těmito stavy se proto nedoporučuje.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Vzhledem k různému způsobu použití přípravku je i doporučený dávkovací režim různý. Pro dosažení optimální odpovědi s minimálními nežádoucími účinky je neohledě na výslednou dávku doporučeno vzestupné dávkování bromokriptinu dle následujícího schématu.

Úvodní dávka (1,25 mg) má být užitá večer. Dávka se po 2 až 3 dnech zvyšuje na 2,5 mg večer. Dávka se dále zvyšuje po polovině tablety ve 2–3denních intervalech až je dosaženo dávky 2,5 mg 2krát denně. Další zvyšování dávky, pokud je nutné, se provádí podle shodného schématu.

Prolaktinom

Léčba se zahajuje postupným navyšováním dávky, jak je uvedeno výše. Dávka může být zvyšována o 2,5 mg ve 2–3denních intervalech takto: 2,5 mg po osmi hodinách, 2,5 mg po šesti hodinách, 5 mg po šesti hodinách. Pacienti odpovídali na dávku až 30 mg denně.

Akromegalie

Léčba se zahajuje postupným navyšováním dávky, jak je uvedeno výše. Dávka může být zvyšována o 2,5 mg každé 2–3 dny takto: 2,5 mg po osmi hodinách, 2,5 mg po šesti hodinách, 5 mg po šesti hodinách, zvýšení na 10 až 20 mg denně, v závislosti na klinické odpovědi a nežádoucích účincích.

Hyperprolaktinemie

Ženy: Léčba se zahajuje postupným navyšováním dávky, jak je uvedeno výše, zvýšení na 5 až 10 mg denně. Většina pacientek s hyperprolaktinemií odpovídá na 7,5 mg denně v rozdělených dávkách. V léčbě se pokračuje, dokud se sekrece mléka úplně nezastaví a v souvislosti s amenoreou až do normalizace menstruačního cyklu.

Muži: Léčba se zahajuje postupným navyšováním dávky, jak je uvedeno výše. Klinicky byly studovány dávky až 15 mg denně. V léčbě se pokračuje až do dosažení optimální terapeutické odpovědi.

Inhibice laktace ze zdravotních důvodů

První den po porodu 1,25 mg (½ tablety 2,5 mg) s jídlem ráno a večer, následně 2,5 mg dvakrát denně po dobu 14 dnů. Postupné navyšování dávky bromokriptinu není v této indikaci nutné.

Aby se zabránilo nástupu laktace, má být léčba zahájena během několika hodin po porodu nebo potratu, ale ne dříve, než se stabilizují životní funkce. Mírná sekrece mléka se příležitostně objevuje 2 až 3 dny po vysazení léčby. Tu lze zastavit obnovením léčby stejným dávkováním po dobu dalšího týdne.

Parkinsonova choroba

Léčba se pro dosažení optimální snášenlivosti zahajuje postupným navyšováním dávky:

- Týden 1: 1,25 mg večer
- Týden 2: 2,5 mg večer
- Týden 3: 2,5 mg dvakrát denně
- Týden 4: 2,5 mg třikrát denně

Následně třikrát denně, navýšení o 2,5 mg každé 3 až 14 dnů podle odpovědi pacienta. Bromokriptin má být titrován pomalu, aby se dosáhlo minimální účinné dávky pro každého pacienta. Přiměřené terapeutické odpovědi může být dosaženo během 6 až 8 týdnů; pokud se tak nestane, může být denní

dávka dále zvyšována každý týden o 2,5 mg/den. Pokračuje se, dokud není dosaženo optimální odpovědi. Obvyklé terapeutické rozmezí pro monoterapii nebo kombinovanou léčbu je 10–30 mg bromokriptinu denně. Denní dávky nemají překročit 30 mg.

U pacientů, kteří současně užívají levodopu, může být dávka levodopy snížena, zatímco se dávka přípravku MEDOCRIPTINE zvyšuje, dokud není nastavena optimální rovnováha. U některých pacientů může být levodopa vysazena.

Pediatrická populace

Děti a dospívající (7–17 let)

Bezpečnost a účinnost bromokriptinu u pediatrických pacientů byly stanoveny pouze pro indikace prolaktinom a akromegalie u pacientů starších 7 let (viz body 4.4 a 5.1).

Starší pacienti

Neexistují klinické důkazy o tom, že MEDOCRIPTINE představuje zvláštní riziko pro starší pacienty.

Porucha funkce ledvin

Úprava dávkování není nutná.

Porucha funkce jater

Vzhledem k tomu, že bromokriptin je rozsáhle metabolizován v játrech, je při poruše funkce jater nutná zvýšená opatrnost a snížené dávkování.

Způsob podání

Perorální podání

Přípravek MEDOCRIPTINE se má vždy užívat společně s jídlem.

4.3 Kontraindikace

MEDOCRIPTINE je kontraindikován v těchto případech:

- Hypersenzitivita na léčivou látku, jiné námelové alkaloidy nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Nekontrovaná hypertenze, hypertenzní onemocnění v těhotenství (včetně eklampsie, preeklampsie nebo těhotenstvím vyvolané hypertenze), hypertenze po porodu a v šestinedělí
- Pro potlačení laktace nebo v jiných život neohrožujících indikacích u pacientů s anamnézou ischemické choroby srdeční nebo s jinými závažnými kardiovaskulárními stavy nebo s příznaky/anamnézou závažných psychiatrických onemocnění
- U dlouhodobé léčby: Znamky srdeční valvulopatie zjištěné echokardiografií před léčbou.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Obecně

Pokud jsou ženy s onemocněním, které není spojeno s hyperprolaktinemií, léčeny přípravkem MEDOCRIPTINE, má být lék užíván v nejnižší účinné dávce nezbytné k úlevě od příznaků. Je to proto, aby se zabránilo možnosti potlačení plazmatického prolaktinu pod normální hladinu s následným poškozením luteální funkce.

Bylo hlášeno několik případů gastrointestinálního krvácení a žaludečních vředů. Pokud k tomu dojde, přípravek MEDOCRIPTINE má být vysazen. Pacienti s anamnézou nebo známkami peptických vředů mají být v průběhu léčby pečlivě sledováni.

Vzhledem k tomu, že se zejména během prvních dnů léčby mohou příležitostně objevit hypotenzní reakce, které mohou vést ke snížené pozornosti, je třeba při řízení vozidla nebo obsluze strojů dbát zvláštní opatrnosti.

Přípravek MEDOCRIPTINE byl spojován se somnolencí a epizodami náhlého nástupu spánku, zejména u pacientů s Parkinsonovou chorobou. Náhlý nástup spánku během každodenních činností, v některých případech nevědomě nebo bez varovných příznaků, byl hlášen velmi zřídka. Pacienti musí být o této skutečnosti informováni a musí jim být doporučeno, aby během léčby bromokriptinem neřídili ani neobsluhovali stroje.

Pacienti, u kterých se vyskytla somnolence nebo epizoda náhlého spánku, nesmějí řídit ani obsluhovat stroje (viz bod 4.7). Dále lze zvážit snížení dávky nebo ukončení léčby.

U pacientů užívajících bromokriptin, zejména při dlouhodobé léčbě a léčbě vysokými dávkami, byly příležitostně hlášeny pleurální a perikardiální výpotky, pleurální a plicní fibróza a konstriktivní perikarditida. Pacienti s nevysvětlitelnými pleuropulmonálními poruchami mají být důkladně vyšetřeni a má se zvážit přerušování léčby bromokriptinem.

U několika pacientů léčených bromokriptinem, zejména při dlouhodobé léčbě vysokými dávkami, byla hlášena retroperitoneální fibróza. Aby se zajistilo rozpoznání retroperitoneální fibrózy v časném reverzibilním stadiu, doporučuje se u této kategorie pacientů sledovat její projevy (např. bolesti zad, otoky dolních končetin, porucha funkce ledvin). Léčba přípravkem MEDOCRIPTINE má být zastavena, pokud jsou diagnostikovány nebo existuje podezření na fibrotické změny v retroperitoneu.

Ženy po porodu

U žen, které byly po porodu léčeny bromokriptinem pro potlačení laktace, byly ve vzácných případech hlášeny závažné nežádoucí účinky, včetně hypertenze, akutního infarktu myokardu, záchvatů křečí, cévní mozkové příhody a psychiatrických poruch. U některých pacientek předcházely záchvatům křečí či mozkové cévní příhodě silné bolesti hlavy nebo přechodné poruchy zraku. Během prvních několika dnů má být pečlivě sledován krevní tlak. Vyskytne-li se hypertenze, sugestivní bolest na hrudi, těžká, vzrůstající nebo trvalá bolest hlavy (s nebo bez poruch zraku) nebo známky toxického poškození centrálního nervového systému, musí být léčba ihned přerušena a pacientka okamžitě vyšetřena.

Zvláštní pozornost má být věnována těm pacientkám, které v současnosti jsou nebo v nedávné době byly léčeny léky, které mohou ovlivňovat krevní tlak, např. vazokonstriktory jako jsou sympatomimetika nebo námelové alkaloidy včetně ergometrinu nebo methylergometrinu. Ačkoli neexistují přesvědčivé důkazy o interakci mezi přípravkem MEDOCRIPTINE a těmito léky, jejich současné užívání v šestinedělí se nedoporučuje.

Pacienti s adenomem secernujícím prolaktin

Protože pacienti s makroadenomy hypofýzy mohou mít doprovodný hypopituitarismus v důsledku komprese nebo destrukce hypofyzární tkáně, je třeba před podáním přípravku MEDOCRIPTINE provést kompletní zhodnocení funkcí hypofýzy a zahájit vhodnou substituční terapii. U pacientů se sekundární insuficiencí nadledvin je substituce kortikosteroidy nezbytná.

Je třeba pečlivě sledovat vývoj velikosti nádoru u pacientů s hypoaditárními makroadenomy a pokud se objeví důkazy o zvětšení nádoru, je třeba zvážit chirurgickou intervenci.

Pokud u pacientky s adenomem dojde po podání přípravku MEDOCRIPTINE k otěhotnění, je nutné pečlivé sledování. Adenomy vylučující prolaktin se mohou během těhotenství rozšířit. U těchto pacientek vede léčba přípravkem MEDOCRIPTINE často ke zmenšení nádoru a rychlému zlepšení defektů zorného pole. V závažných případech může stlačení optických nebo jiných hlavových nervů vyžadovat urgentní operaci hypofýzy.

Porucha zorného pole je známá komplikace makroprolaktinomu. Účinná léčba bromokriptinem vede ke snížení hyperprolaktinémie a často ke zhoršení zrakového poškození. U některých pacientů se však může navzdory normalizované hladině prolaktinu následně vyvinout sekundární zhoršení zorného pole a zmenšení nádoru, které může být výsledkem trakce optického chiasmatu, který je stažen dolů do nyní částečně prázdné *sella turcica*. V těchto případech se může porucha zorného pole zlepšit díky redukci

dávkování bromokriptinu, zatímco dochází k určitému zvýšení prolaktinu a určité expanzi nádoru. Monitorování zorného pole u pacientů s makroprolaktinomem se proto doporučuje pro včasné rozpoznání sekundární ztráty zorného pole v důsledku chiasmální herniace a přizpůsobení dávky léku.

U některých pacientů s adenomy secernujícími prolaktin, léčených bromokriptinem, byla pozorována rinorea mozkomíšního moku. Dostupné údaje naznačují, že to může být důsledkem zmenšování invazivních nádorů.

Impulzivní poruchy

Pacienti mají být pravidelně sledováni z hlediska vývoje impulzivních poruch. Pacienti a pečovatelé si mají být vědomi toho, že u pacientů léčených agonisty dopaminu včetně přípravku MEDOCRIPTINE se mohou objevit behaviorální příznaky impulzivních poruch, včetně patologického hráčství, zvýšeného libida, hypersexuality, nutkavého utrácení nebo nakupování, záchvatovitého a nutkavého přejídání. Pokud se tyto příznaky objeví, je třeba zvážit snížení dávky/postupné vysazení.

Parkinsonova choroba

Pokud je nutné snížit dávku nebo přerušit podávání tohoto přípravku, má být dávka snižována postupně. Rychlé snížení dávky nebo přerušení léčby může způsobit neuroleptický maligní syndrom. Kromě toho rychlé snížení dávky nebo přerušení léčby agonistů dopaminových receptorů může způsobit syndrom z vysazení (charakterizovaný apatií, úzkostí, depresí, únavou, pocením, bolestí atd.).

Děti a dospívající (7–17 let)

Bezpečnost a účinnost bromokriptinu u dětských pacientů byly stanoveny pouze pro indikace prolaktinom a akromegalie, a to u pacientů ve věku 7 let a více. Pro použití bromokriptinu u pediatrických pacientů do 7 let jsou k dispozici pouze ojedinělé údaje. Další hlášené klinické zkušenosti, včetně hlášení nežádoucích účinků po uvedení přípravku na trh, však nezjistily rozdíly ve snášenlivosti mezi dospělými a dospívajícími nebo dětmi. Přestože nebyly pozorovány žádné rozdíly v profilu nežádoucích účinků u dětských pacientů užívajících bromokriptin, nelze kategoricky vyloučit větší citlivost u některých mladších jedinců a doporučuje se, aby titrace dávky u dětských pacientů byla opatrná.

Předepisování bromokriptinu u dětí a dospívajících má být omezeno na dětské endokrinology.

Starší pacienti

Klinické studie s bromokriptinem nezahrnovaly dostatečný počet subjektů ve věku 65 let a starších, aby bylo možné určit, zda starší pacienti reagují odlišně od mladších subjektů. Jiné hlášené klinické zkušenosti, včetně hlášení nežádoucích účinků po uvedení přípravku na trh, však nezjistily rozdíly v odpovědi nebo snášenlivosti mezi staršími a mladšími pacienty.

Přestože u starších pacientů užívajících přípravky MEDOCRIPTINE nebyly pozorovány rozdíly v účinnosti nebo profilu nežádoucích účinků, nelze u některých starších jedinců kategoricky vyloučit vyšší citlivost. Obecně má být volba dávky u starších pacientů opatrná, počínaje spodní hranicí rozsahu dávek, což odráží vyšší frekvenci snížené funkce jater, ledvin nebo srdce a souběžného onemocnění nebo jiné farmakoterapie v této populaci.

MEDOCRIPTINE obsahuje laktózu

Tento léčivý přípravek obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Bromokriptin je substrátem i inhibítozem CYP3A4 (viz bod 5.2). Při současném podávání léků, které jsou silnými inhibitory a/nebo substráty tohoto enzymu (azolová antimykotika, inhibitory HIV proteázy) je proto nutná opatrnost. Bylo prokázáno, že současné užívání makrolidových antibiotik, jako je

erythromycin nebo josamycin, zvyšuje plazmatické hladiny bromokriptinu. Souběžná léčba pacientů s akromegalií bromokriptinem a oktreotidem vedla ke zvýšení plazmatických hladin bromokriptinu. Vzhledem k tomu, že MEDOCRIPTINE uplatňuje svůj terapeutický účinek stimulací centrálních dopaminových receptorů, mohou jeho aktivitu snižovat antagonisté dopaminu, jako jsou antipsychotika (fenothiaziny, butyrofenony a thioxanthy), ale také metoklopramid a domperidon.

Alkohol může snižovat toleranci k přípravku MEDOCRIPTINE.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

U pacientek, které si přejí otěhotnět, má být podávání přípravku MEDOCRIPTINE jakož i všech ostatních léků přerušeno po první vynechané menstruaci s průkazem těhotenství, ledaže je medicínský důvod pro pokračování v léčbě. Po vysazení přípravku MEDOCRIPTINE nebyl pozorován zvýšený výskyt potratů. Klinické zkušenosti ukázaly, že přípravek MEDOCRIPTINE podávaný během těhotenství nemá nepříznivý vliv na jeho průběh nebo výsledek.

Pokud dojde k těhotenství při současném výskytu adenomu hypofýzy a léčba přípravkem MEDOCRIPTINE byla ukončena, je nezbytný pečlivý dohled po celou dobu těhotenství. U pacientek, které vykazují příznaky výrazného zvětšení prolaktinomu, např. bolest hlavy nebo zhoršení zorného pole, může být léčba přípravkem MEDOCRIPTINE znovu zahájena nebo může být vhodný chirurgický výkon.

Kojení

Protože MEDOCRIPTINE inhibuje kojení, nemá být podáván kojícím ženám.

Fertilita

Fertilitu lze léčbou přípravkem MEDOCRIPTINE obnovit. Ženám ve fertlním věku, které nechtějí otěhotnět, má být proto doporučeno používat spolehlivou metodu antikoncepce.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Jelikož se zejména během prvních dnů léčby mohou příležitostně objevit hypotenzní reakce, které mohou vést ke snížení bdělosti, je třeba při řízení vozidel nebo obsluze strojů dbát zvýšené opatrnosti.

Pacientům, kteří jsou léčeni přípravkem MEDOCRIPTINE a jsou ospalí a/nebo mají epizody náhlého spánku, má být doporučeno, aby neřídili motorové vozidlo a nevykonávali činnosti, při nichž by snížená pozornost mohla vystavit je nebo ostatní riziku vážného zranění nebo úmrtí (např. obsluhovat stroje), dokud ospalost neustoupí (viz bod 4.4).

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou řazeny v sestupném pořadí frekvence výskytu dle následující konvence: velmi časté: ($\geq 1/10$); časté: ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté: ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné: ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné: ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Psychiatrické poruchy	
Méně časté	Zmatenost, psychomotorická podrážděnost, halucinace
Vzácné	Psychotické poruchy, insomnie
Velmi vzácné	Zvýšené libido, hypersexualita, patologické hráčství, nutkavé utrácení nebo nakupování, záchvatovitě a nutkavé přejídání
Poruchy nervového systému	
Časté	Bolest hlavy, ospalost, závrať
Méně časté	Dyskineze

Vzácné	Somnolence, parestezie
Velmi vzácné	Výrazná ospalost během dne, náhlý nástup spánku
Poruchy oka	
Vzácné	Zrakové poruchy, rozmazané vidění
Poruchy ucha a labyrintu	
Vzácné	Tinitus
Srdeční poruchy	
Vzácné	Perikardiální výpotek, konstriktivní perikarditida, tachykardie, bradykardie, arytmie
Velmi vzácné	Srdeční valvulopatie (včetně regurgitace) a přidružené potíže (perikarditida a perikardiální výpotek), fibróza srdeční chlopně
Cévní poruchy	
Méně časté	Hypotenze, ortostatická hypotenze (velmi zřídka vedoucí k synkopě)
Velmi vzácné	Reverzibilní bledost prstů na rukou i nohou způsobené zimou (zejména u pacientů s Raynaudovým fenoménem v anamnéze)
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	
Časté	Překrvení nosní sliznice
Vzácné	Pleurální výpotek, pleurální fibróza, pleuritida, pulmonální fibróza, dyspnoe
Gastrointestinální poruchy	
Časté	Nauzea, zácpa, zvracení
Méně časté	Sucho v ústech
Vzácné	Průjem, abdominální bolest, retroperitoneální fibróza, gastrointestinální vředy, gastrointestinální krvácení
Poruchy kůže a podkožní tkáň	
Méně časté	Alergické kožní reakce, vypadávání vlasů
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	
Méně časté	Křeče v dolních končetinách
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	

Méně časté	Únava
Vzácné	Periferní otoky
Velmi vzácné	Příznaky podobné neuroleptickému malignímu syndromu po náhlém přerušení léčby
Není známo	Syndrom z vysazení* včetně apatie, úzkosti, deprese, únavy, pocení, bolesti atd.

* Při pozorování jakýchkoli abnormalit je třeba přijmout vhodná opatření, jako je obnovení podávání nebo návrat k podávání léků s dávkou na úrovni před snížením.

Užívání MEDOCRIPTINU k útlumu fyziologické laktace po porodu bylo dáváno do souvislosti se vzácným výskytem hypertenze, infarktu myokardu, křečí, cévní mozkové příhody nebo psychických poruch (viz bod 4.4).

Impulzivní poruchy

U pacientů léčených agonisty dopaminu včetně MEDOCRIPTINE se mohou rozvinout symptomy jako patologické hráčství, zvýšené libido, hypersexualita, nutkavé utrácení nebo nakupování a záchvatovité a nutkavé přejídání (viz bod 4.4).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Příznaky

Všichni pacienti, kteří se předávkovali pouze samotným přípravkem MEDOCRIPTINE, přežili. Maximální dosud požitá jednotlivá dávka byla 325 mg. Pozorovanými příznaky byly nauzea, zvracení, závratě, hypotenze, posturální hypotenze, tachykardie, somnolence, letargie a halucinace.

Existují ojedinělé zprávy o dětech, které omylem požily MEDOCRIPTINE. Jako nežádoucí účinky byly hlášeny zvracení, ospalost a horečka. Pacienti se zotavili buď spontánně během několika hodin, nebo po odpovídající léčbě.

Léčba

V případě předávkování se doporučuje podání aktivního uhlí a v případě velmi nedávného perorálního podání je možné zvážit výplach žaludku.

Léčba akutní intoxikace je symptomatická. K léčbě zvracení nebo halucinací může být indikován metoklopramid.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Inhibitory prolaktinu, ATC kód: G02CB01

MEDOCRIPTINE obsahující léčivou látku bromokriptin je inhibitor sekrece prolaktinu a stimulator dopaminových receptorů. Oblasti použití přípravku MEDOCRIPTINE se dělí na indikace

endokrinologické a neurologické. Farmakologické údaje jsou diskutovány zvláště pro každou oblast použití.

Bezpečnost a účinnost bromokriptinu u pediatrických pacientů byly stanoveny pouze pro indikace prolaktinom a akromegalie u pacientů starších 7 let (viz body 4.2 a 4.4).

Děti a dospívající (7–17 let)

Použití bromokriptinu v léčbě prolaktinomů a akromegalie u dětí je popsáno v publikovaných kazuistikách a retrospektivních kohortových studiích. Ve věkové skupině do 7 let je však k dispozici pouze několik ojedinělých kazuistik. Bromokriptin je popisován jako účinná neinvazivní léčba prolaktinomů a akromegalie u dětí a dospívajících. U akromegalie vedla léčba bromokriptinem k inhibici uvolňování růstového hormonu (koncentrace IGF-1). U hyperprolaktinemie byl bromokriptin účinný v inhibici sérových hladin prolaktinu, což umožnilo dosáhnout normálního růstu a puberty. Používané dávkování bromokriptinu u dětí a dospívajících se pohybovalo od 1,25 do 20 mg denně. Doporučuje se titraci dávky u dětí zahajovat s opatrností. Bezpečnost ve skupině dospívajících se zdá být v těchto indikacích srovnatelná s dospělou populací. U mladších pacientů, zejména ve věkové skupině do 7 let, jsou však údaje pro posouzení bezpečnosti a stanovení účinnosti nedostatečné.

Endokrinologické vlastnosti

Bromokriptin tlumí sekreci prolaktinu, hormonu přední části hypofýzy, aniž by ovlivňoval normální hladiny ostatních pituitárních hormonů. U pacientů s akromegalií může snížit zvýšené hladiny růstového hormonu (GH). Tyto účinky jsou způsobeny stimulací dopaminových receptorů.

V šestinedělí je prolaktin nezbytný pro zahájení a udržení laktace. Za jiných okolností vyvolává zvýšená sekrece prolaktinu patologickou laktaci (galaktoreu) a/nebo poruchy ovulace a menstruace.

Bromokriptin, specifický inhibitor sekrece prolaktinu, se používá k prevenci a potlačení fyziologické laktace i k léčbě patologických stavů způsobených prolaktinem. Při amenoree a/nebo anovulačních stavech (s galaktoreou nebo bez ní) lze bromokriptin použít k obnovení menstruačního cyklu a ovulace.

Opatření obvyklá při potlačování laktace, jako např. omezení tekutin, nejsou při léčbě bromokriptinem nutná. Bromokriptin neruší puerperální involuci dělohy a nezvyšuje riziko tromboembolie.

Bromokriptin prokazatelně zastavuje růst hypofyzárních adenomů (prolaktinomů) vylučujících prolaktin, nebo zmenšuje jejich velikost.

U pacientů s akromegalií bromokriptin snižuje plazmatické hladiny růstového hormonu a prolaktinu, příznivě ovlivňuje klinické příznaky a zlepšuje toleranci glukózy.

Obnovením normální sekrece luteinizačního hormonu (LH) zlepšuje bromokriptin klinické příznaky syndromu polycystických ovarií.

Neurologické vlastnosti

Vzhledem k dopaminergnímu působení je bromokriptin v dávkách vyšších než jsou obvyklé k léčbě endokrinních případů účinný v léčbě Parkinsonovy choroby, která je charakterizována specifickou deficiencí dopaminu v nigrostriatu. Stimulace dopaminergních receptorů bromokriptinem může obnovit neurochemickou rovnováhu ve striatu.

Klinicky bromokriptin zlepšuje třes, rigiditu, bradykinezi a jiné parkinsonské příznaky ve všech stádiích onemocnění. Terapeutická účinnost trvá obvykle roky (dobré výsledky byly hlášeny u pacientů léčených až po dobu 8 let). Bromokriptin může být podáván buď ve formě monoterapie, a to v časném i pokročilém stadiu onemocnění nebo v kombinaci s jinými antiparkinsoniky.

V kombinaci s levodopou dochází ke zvýšení antiparkinsonické účinnosti a často je možné snížit dávkování levodopy. Bromokriptin přináší prospěch především pacientům léčeným levodopou, u kterých je již patrný deteriorační účinek léčby levodopou nebo u kterých dochází ke zvýšení výskytu mimovolních pohybů (choreo-athetoidní dyskineza nebo bolestivá dystonie), kdy na konci dávkovacího intervalu již není dostatečný účinek nebo „on–off“ fenomén.

Bromokriptin zlepšuje příznaky deprese, které se často vyskytují u pacientů trpících parkinsonismem. To je způsobeno jeho vlastním antidepresivním působením, jak bylo zjištěno v klinických studiích u pacientů s endogenní nebo psychogenní depresí, kteří netrpěli parkinsonismem.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání se bromokriptin dobře vstřebává. Při použití u zdravých dobrovolníků je poločas vstřebávání 0,2 až 0,5 hodiny; nejvyšších plazmatických koncentrací dosahuje během jedné až tří hodin. Perorální dávka 5 mg bromokriptinu má za následek C_{max} 0,465 ng/ml.

Distribuce

Účinek bromokriptinu, ve smyslu snížení hladiny prolaktinu, nastupuje za 1 až 2 hodiny, za 5 až 10 hodin dosahuje maxima, tj. kdy dochází ke snížení hladin prolaktinu o více než 80 %, a poblíž maxima zůstává po dobu 8 až 12 hodin. Biologická dostupnost po jednorázovém podání je více než 90 % a v rovnovážném stavu, kdy je biologická dostupnost asi 80 %, nedochází ke ztrátě terapeutické účinnosti. Vazba na bílkoviny krevní plazmy dosahuje 96 %.

Eliminace

Vylučování původního léku z plazmy je dvoufázové, s konečným poločasem asi 15 hodin (v rozmezí 8–20 hodin). Původní lék a jeho metabolity se vylučují téměř úplně játry, pouze 6 % se vylučuje ledvinami.

Biotransformace

Bromokriptin podléhá při prvním průchodu játry intenzivní biotransformaci, která se projevuje komplexním profilem metabolitů a téměř úplnou absencí mateřské látky v moči a ve stolici. Vykazuje vysokou afinitu k CYP3A4 a hlavní cestou metabolizace je hydroxylace prolinové skupiny cyklopeptidové jednotky. Inhibitory a/nebo silné substráty cytochromu CYP3A4 mohou inhibovat metabolizaci bromokriptinu a zvyšovat jeho hladiny. Bromokriptin je také silný inhibitor cytochromu CYP3A4 s vypočtenou inhibiční koncentrací IC_{50} 1,6 μ M. Avšak vzhledem k nízkým koncentracím volného bromokriptinu nelze u léčených osob očekávat významné ovlivnění metabolismu jiných látek metabolizovaných CYP3A4.

Charakteristika pacientů

Neexistují důkazy o tom, že farmakokinetické vlastnosti a snášenlivost bromokriptinu jsou přímo ovlivněny vyšším věkem. U pacientů se zhoršenou funkcí jater však může být rychlost vylučování zpomalena a mohou se zvyšovat plazmatické hladiny, což vyžaduje úpravu dávky.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií farmakologické bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu, reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát laktózy, mikrokrystalická celulóza, sodná sůl karboxymethylškrobu, magnesium-stearát, kyselina maleinová, dihydrát dinatrium-edetátu

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Velikost balení 30 tablet

PVC/Al blistr, krabička

Velikost balení 100, 500, 1000 tablet

a) plastová lahvička se šroubovacím uzávěrem, krabička

b) PVC/Al blistr, krabička

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MEDOCHEMIE Ltd., 1-10 Konstantinoupoleos Street, 3011 Limassol, Kypr

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

54/999/93-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20. 10. 1993

Datum posledního prodloužení registrace: 18. 11. 2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

28. 4. 2026