

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА  
НА ПРОДУКТА**

**Bromocriptin-Richter tablets 2.5 mg**

**Бромокриптин-Рихтер таблетки 2.5 mg**



### 1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНОТО СРЕДСТВО

BROMOCRIPTIN-Richter 2.5 mg tablets  
БРОМОКРИПТИН-Рихтер таблетки 2.5 мг

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Bromocriptine Mesylate 2.87 mg  
(еквивалентен на 2.5 mg bromocriptine)  
във всяка таблетка от 130 мг

Помощни вещества - виж 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Терапевтични показания

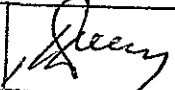
С действието си като агонист на допаминовите рецептори в хипоталамуса и хипофизата, препаратът намалява повишените нива на пролактиновата секреция, възстановява нормалния менструален цикъл и коригира нарушенията във фертилитета, свързани с хиперпролактинемия. Предотвратява и потиска млечната секреция. При пациенти с акромегалия бромокриптинът снижава повишените нива на растежен хормон, като по този начин повлиява благоприятно клиничните симптоми и глюкозния толеранс. Поради допаминергичния ефект, бромокриптинът предизвиква освобождаване на ендогенен допамин от все още активните пресинаптични нигростриатални неврони, като едновременно с това стимулира селективно и постсинаптичните рецептори. По този начин бромокриптинът е ефективен и при лечение на Паркинсоновата болест.

В ендокринологията: Свързани с пролактина нарушения в менструалния цикъл и инфертилитет (при хипер- и нормопролактинемия), аменорея (със или без галакторея), олигоменорея, инсуфициенция на лутеалната фаза и медикаментозна хиперпролактинемия (психотропни или антихипертензивни медикаменти).

Независещ от пролактина инфертилитет: Синдром на поликистозните яйчници, при лечение на ановулация в комбинация с антиестрогени (напр. кломифен).

Пролактиноми: Консервативно лечение на пролактин-секретиращи микро- и макроаденоми на хипофизата, с цел да се спре растежа или да се намали размера на аденома преди хирургичната интервенция за улесняване на отстраняването му, за редуциране на постоперативното ниво на пролактина, ако то се задържа високо.

Акромегалия: Самостоятелно или в комбинация с облъчване хирургична намеса, бромокриптинът снижава плазменото ниво на растежния хормон.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-2850/03.01.2001	
601/19.12.00	



#### Потискане на физиологичната лактация

Прилага се за потискане на лактацията след раждане по медицински показания (след аборт, при мъртвородени, при смърт на новороденото), не се препоръчва рутинното му използване за потискане на физиологичната лактация.

Доброкачествени заболявания на гърдата: Бромокриптинът облекчава болките в гърдите при пременструален синдром или при нодуларни или кистозни изменения на гърдите.

В неврологията: При всички фази на идиопатичен паркинсонизъм, самостоятелно или в комбинация с други антипаркинсонови средства.

#### **4.2. Дозировка и начин на приложение**

Бромокриптин-Рихтер трябва да се приема винаги по време на хранене. Пациентите трябва да се изследват често през периода на прогресивно покачване на дозата за установяване на най-ниската дозировка, която предизвиква терапевтичен отговор.

Препоръчва се следната схема:

Първоначално се приемат по 1 мг до 1.25 мг вечер, преди лягане, след 2-3 дни се повишава на 2 мг до 2.5 мг по същото време. След това дозата може да се повишава с 1 мг до 2.5 мг на интервали през 2-3 дни, докато се достигне дозата от 2.5 мг два пъти дневно. Ако се налага по-нататъшно увеличение на дозата, прави се по същата схема.

#### Нарушения на менструалния цикъл и инфертилитет:

2.5 - 3.75 мг дневно. Ако се налага, дозата може да се повиши до 2.5 - 7.5 мг. Лечението продължава до нормализиране на менструалния цикъл и/или възстановяване на овулацията. По преценка лечението може да продължи още няколко цикъла за предпазване от рецидив. Увеличаване на дозата при необходимост може да се прави на всеки 3-7 дни до постигане на оптималния терапевтичен отговор. По-голямата част от пациентите с хиперпролактинемия реагират на 7.5 мг дневно. Пациентки с инфертилитет, при които не е установено повишение на серумната концентрация на пролактин, се повлияват добре от 2.5 мг два пъти дневно.

#### Пролактиноми:

2.5 - 3.75 мг дневно и постепенно увеличение до 10 - 20 мг дневно, в зависимост от клиничния отговор и появата на нежелани ефекти.

#### Потискане на лактацията:

2.5 мг в деня на раждането и следващите 14 дни по 2.5 мг два пъти дневно. В тези случаи не се налага постепенно увеличаване на дозата.

#### Спиране на лактацията:

2.5 мг първия ден, а след 2-3 дни повишаване до 2.5 мг два пъти дневно в продължение на 14 дни. В тези случаи не се налага постепенно увеличаване на дозата.

#### Синдром на хипогонадизъм/галакторея/стерилитет:

Повечето пациенти с хиперпролактинемия се повлияват от 7.5 мг дневно, разделени на няколко приема, но в някои случаи може да се достигне до 30 мг дневно. При пациентки със стерилитет без



значително повишение на серумния пролактин обичайната доза е 2.5 мг дневно.

Следродова задръжка на кърма:

Еднократна доза от 2.5 мг, като при необходимост се повтаря след 6 до 12 часа, без други допълнителни методи.

Начален пуерперален мастит:

Същата дозировка, както при потискане на лактацията. При необходимост към схемата трябва да се добави и антибиотик.

Доброразлично заболяване на гърдата:

2.5 - 3.75 мг дневно и постепенно увеличаване до два пъти дневно.

Акромегалия:

Препоръчителната начална доза е 1/2 - 1 таблетка от 2.5 мг Бромокриптин-Рихтер в продължение на 3 дни. След това дозата може да се увеличава с 2.5 мг на интервали от 2-3 дни, както следва: 2.5 мг на осем часа, 2.5 мг на шест часа, 5 мг на шест часа.

В неврологията: болест на Паркинсон

Лечението започва с ниска доза - 1.25 мг, за предпочитане вечер преди лягане, в продължение на една седмица. (В случаите на комбинирана терапия лечението се започва при поява на нежелани ефекти от терапията с леводопа - дискинезия, феномен на "краят на дозата"). Дозата на леводопа през този начален период трябва да се поддържа една и съща при възможност. Втора седмица: 2 мг до 2.5 мг преди лягане. Трета седмица: 2.5 мг два пъти дневно. Четвърта седмица: 2.5 мг три пъти дневно. След това се приема три пъти дневно, като дозата се повишава с по 2.5 мг на всеки 3-14 дни, в зависимост от клиничния отговор до постигане на оптималната доза.

Дневната доза се разпределя на два или три приема.

Адекватен терапевтичен отговор се постига обикновено в рамките на 6 до 8 седмици.

Най-често използваната доза при самостоятелна или комбинирана терапия е от 10 до 40 мг бромокриптин дневно.

При някои пациенти може да се наложи прилагането на по-високи дози, но това трябва да се преценява индивидуално. Важно е да се поддържа дълго време оптимален терапевтичен ефект с минимална ефективна доза. Ако по време на увеличаване на дозата възникнат странични реакции, дневната доза следва да се намали и да се поддържа постоянна поне за една седмица. Ако нежеланите реакции се преустановят, дозата може отново да бъде увеличена.

Приложение при деца:

Бромокриптин не е подходящ за деца под 15-годишна възраст.

Приложение в старческа възраст:

Няма клинични доказателства, че прилагането на бромокриптин е свързано с особени рискове при възрастни пациенти.

#### 4.3. Противопоказания

Противопоказания и предупреждения :

Противопоказания: Свръхчувствителност към бромокриптин или други ерготаминови алкалоиди. Токсикози на бременността, хипертония след раждането и в пуерперума.



Есенциален и фамилен тремор, хорей на Huntington, различни форми на ендогенни психози.

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

При пациентки на лечение поради масталгия и нодуларни и/или кистозни изменения в млечната жлеза трябва да бъде изключено малигнено заболяване. Когато препаратът се използва за потискане на лактацията след раждане, специално през първата седмица от прилагането се препоръчва контрол на кръвното налягане. В случай на поява на хипертония, силно постоянно главоболие със или без зрителни нарушения, лечението се прекратява и пациентката трябва да бъде прегледана основно.

При пациенти с акромегалия и анамнеза за гастро-интестинални кръвоизливи, се препоръчва прилагането на друго алтернативно лечение. Ако лечението с бромокриптин при такива пациенти е наложително, те трябва да бъдат предупреждени да съобщават незабавно при поява на някакви стомашно-чревни реакции.

Когато с бромокриптин се лекуват жени със заболявания, които не са свързани с хиперпролактинемия, трябва да се дава най-ниската ефективна доза, с оглед избягване на възможното понижаване на плазмения пролактин под нормалното ниво с последващо нарушаване на лутеалната функция.

При жени, приемащи продължително време бромокриптин, трябва да се проследява гинекологичния статус, включително цервикална и ендометриална цитология. Жените в менопауза трябва да се преглеждат на всеки 6 месеца, а тези с редовна менструация - веднъж годишно.

Алкохолът може да наруши поносимостта към бромокриптин.

При пациенти с паркинсонизъм, лекувани продължително време (2-10 години) с високи дози (30 до 140 мг) бромокриптин, са наблюдавани единични случаи на плеврален излив. Въпреки че не е установена причинно - следствена връзка между лечението и плевралните симптоми, пациентите с внезапно възникнали плевро-пулмонални нарушения трябва да бъдат прегледани внимателно и лечението с бромокриптин да се преустанови.

#### **4.5. Лекарствени и други взаимодействия**

*Особено внимание изисква комбинирането със следните лекарства:*

- еритромицин (концентрацията на бромокриптин в серума може да се повиши)
- допаминови антагонисти, като бутирофенони и фенотиазини (възможно е намаление на ефекта на бромокриптина)

*Да се избягва едновременната употреба с:*

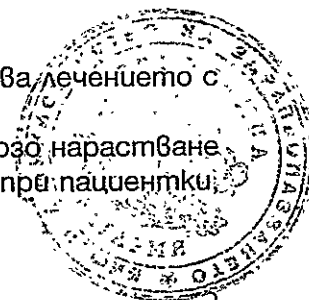
- други производни на ерготаминовите алкалоиди.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

##### **БРЕМЕННОСТ**

При настъпване на бременност обикновено се препоръчва лечението с бромокриптин да се преустанови.

В някои случаи през бременността може да настъпи бързо нарастване на хипофизарни тумори и това може да се наблюдава и при пациентки



при които концепцията е настъпила в резултат на лечение с бромокриптин. Като превантивна мярка се препоръчва пациентките да бъдат наблюдавани за симптоми на уголемяване на хипофизата и при необходимост лечението с бромокриптин може да се възстанови. Резултатите от прилагането на бромокриптин за възстановяване на фертилността при повече от 2 000 бременности не показват увеличен риск от аборт, преждевременно раждане, многоплодна бременност или малформации на плода. Поради натрупването на доказателства за липсата на тератогенен и ембриопатичен ефект при хората, поддържането на лечението с бромокриптин през бременността може да се има предвид при случаите с големи тумори или признаци за нарастване.

#### **ЖЕНИ В ДЕТЕРОДНА ВЪЗРАСТ**

Жените в детеродна възраст, които не желаят да забременяват, трябва да бъдат съветвани да използват надежден (нехормонален) метод за контрацепция. При пациентки, желаещи бременност, лечението с бромокриптин трябва да се прекрати след нейното настъпване.

#### **ЛАКТАЦИЯ**

Прилага се за потискане на лактацията след раждане по медицински показания (след аборт, при мъртвородени, при смърт на новороденото), не се препоръчва рутинното му използване за потискане на физиологичната лактация.

Бромокриптин не бива да се използва след раждането или в пуерпериума при жени с високо кръвно налягане, заболявания на коронариите или симптоми и/или анамнеза за сериозни психични нарушения. При родилки, получаващи бромокриптин, кръвното налягане трябва внимателно да се следи, особено през първия ден от лечението.

#### **ФЕРТИЛИТЕТ**

При лечение с бромокриптин може да се постигне възстановяване на фертилитета.

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

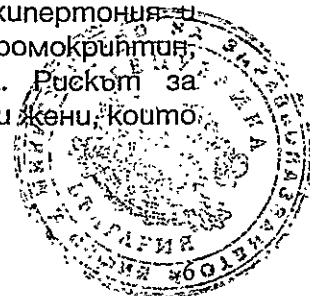
Поради възможността за поява на зрителни смущения е необходимо особено внимание при управление на превозни средства или работа с машини.

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

Гадене е най-често срещаният страничен ефект. Постурална хипотония, замаяност, главоболие, повръщане, лека констипация също са наблюдавани при някои случаи. Проявата на нежелани ефекти се намалява до минимум при приемане на бромокриптин по време на хранене и постепенно увеличаване на дозата. За облекчаване на симптомите при възникване на нежелани ефекти, дозата трябва да се намали и увеличаването след няколко дни да става чрез по-бавното ѝ повишаване.

##### *Сърдечно-съдови нарушения:*

В изключително редки случаи се съобщава за тежка хипертония и инфаркт на миокарда след раждане при жена, приемаща бромокриптин, макар че причинната взаимовръзка не е установена. Рискът за развитие на постлартална хипертония е повишен само при жени, които са имали индуцирана от бременността хипертония.



*Психиатрични смущения:* халюцинации, объркване.

*Неврологични нарушения:* дискинезия, сухота в устата.

*Бъбречни и уринарни смущения:* хипонатриемия при пациенти с цироза и енцефалопатия.

*Очни смущения:* зрителни нарушения.

*Слухови и вестибуларни нарушения:* двустранна сензонеурална загуба на слуха при пациенти с хронична енцефалопатия.

*Нарушения на скелетно-мускулната система, съединителната тъкан и костите:* крампи на краката.

*Респираторни, торакални и медиастинални реакции:* плевропулмонална фиброза.

#### 4.9. Предозиране

При значително предозиране може да се приложи метоклопрамид (Церукал), за предпочитане интравенозно.

Предозирането с бромокриптин обикновено се последва от повръщане и други симптоми, дължащи се на свръхстимулация на допаминергичните рецептори, включително объркване, халюцинации и хипотония. Необходимо е да се приложат обикновени поддържащи мерки за извеждане на неабсорбираните количества и за поддържане на кръвното налягане, ако това е необходимо.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

С действието си като агонист на допаминовите рецептори в хипоталамуса и хипофизата, препаратът намалява повишените нива на пролактиновата секреция, възстановява нормалния менструален цикъл и коригира нарушенията във фертилитета, свързани с хиперпролактинемия. Предотвратява или потиска млечната секреция. Поради допаминергичния ефект бромокриптинът предизвиква освобождаване на ендогенен допамин от все още активните пресинаптични нигростриатални неврони, като едновременно с това се стимулират селективно и постсинаптичните рецептори.

#### 5.1. Фармакодинамични свойства

ATC код: G02C B01

N04B C01

Пролактиновата секреция в хипофизата се намира под контрола на допаминергични неврони, които са част от т.нар. тубероинфундибуларни и туберохипофизарни пътища. Допаминовите рецептори, участващи в контрола на пролактиновата секреция, са разположени върху пролактин-секретиращите клетки в предния дял на хипофизата и са от D-2 тип, които при стимулация с агонисти потискат отделянето на пролактин.

Един от главните възходящи допаминергични пътища в мозъка е наречен нигростриален допаминергичен канал, произхождащ от substantia nigra (pars compacta) и от гъсто инервираните базални ганглии (nucleus caudatus, putamen и globus pallidus). Тази допаминергична система участва в регулирането на (екстра)пирамидалната мотормотна функция чрез двата типа допаминови рецептори (тип D-1 и D-2).



## 5.2. Фармакокинетични свойства

Само около 30% от орално приетата доза бромокриптин се абсорбира от стомашно-чревния тракт и поради изразения първоначален (first-pass) чернодробен метаболизъм бионаличността е едва около 6%. Метаболизира се в черния дроб главно чрез хидролиза до лизергинова киселина и пептиди и се екскретира през жлъчката с фекалиите и малки количества с урината.

Данните сочат, че се свързва със серумните протеини до 90-96%.

Линейната зависимост между пиковите плазмени нива и дозата, както и тази между областите под кривите на плазмените нива и дозата показват отсъствие на нелинейна фармакокинетика. След приемането през устата на 1 мг радиомаркирана доза след 1-2 часа се постига пиково ниво от 2 нг/мл. Спадането на плазмената радиоактивност е двуфазно, с време на полуживот 6 часа ( $\alpha$ -фаза) и 50 часа ( $\beta$ -фаза).

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

При проучването на острата орална токсичност RG: WISTAR/Нап плъхове са получили дози от по 50 мг/кг, 500 мг/кг и 2000 мг/кг. Наблюдавана е появата на зависими от дозата клинични симптоми като слабост, затворени очи, парализирана козина, ходене на пръсти, инконтиненция на урината, диспнея и загуба на телесно тегло. Докато и най-ниската единична доза (50 мг/кг) довежда до леки и преходни симптоми, то дори и най-високата доза от 2000 мг/кг е все още по-ниска от LD<sub>50</sub>. Междинната доза от 500 мг/кг се понася без смъртност. Проучване Lat1: OF1 мишки са третирани с 50 мг/кг, 500 мг/кг и 2000 мг/кг бромокриптин. Бромокриптин не причинява токсични симптоми при мишки, доза от 500 мг/кг е все още поносима и показателят LD<sub>50</sub> е по-добър, когато бромокриптин в доза 2000 мг/кг е даден еднократно по орален път.

Проучване за установяването на границите на дозата и проучване на острата токсичност са проведени върху Wobe BEAGLE кучета. При изследването за установяване на границите на дозата, животните получавали единични дози от 500, 1000 и 2000 мг/кг са повръщали, отделяли обилно слюнка и загубвали апетит. В два от случаите тестваната субстанция е откривана при повръщане.

Бромокриптинът не е причинявал смъртност в дози от 10, 100 и 1000 мг/кг при Wobe BEAGLE кучета. Във всяка група са наблюдавани случаи на повръщане, слюноотделяне, треперене и загуба на апетит.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1. Списък на помощните вещества

Silica Colloidal Anhydrous, Magnesium Stearate, Talc, Polyvidone, Maize Starch, Cellulose Microcrystalline, Lactose Monohydrate

### 6.2. Несъвместимости

Няма съобщения.

### 6.3. Срок на годност

3 години





**6.4. Специални препоръки за съхранение**

Опаковката да се съхранява в картонената кутия с оглед да бъде защитена от светлина.

В райони с тропически климат: опаковката да се съхранява в картонената кутия, защитена от светлина и влага.

**6.5. Данни за опаковката**

Опаковка за таблетки 10 мл от кафяво стъкло, хидролитичен клас III (Ph. Eur.). Капачка защитена DEFG 8 с разделител тип хармоника и силика гел. Една опаковка съдържа 30 таблетки. Една опаковка е поставена в съвдаема картонена кутия.

**6.6. Инструкции за употреба/манипулиране**

Няма специални изисквания.

**7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ**

Gedeon Richter Ltd.  
1103 Budapest X., Gyomroi ut 19-21.  
Hungary

**8. НОМЕР НА РЕГИСТРАЦИЯТА**

3720 (Унгария)

**9. ПЪРВА РЕГИСТРАЦИЯ НА ЛЕКАРСТВЕНОТО СРЕДСТВО**

1988

**10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) ОБРАБОТКА НА ТЕКСТА**

29 юли 1999

**11. СТРАНИ, В КОИТО ЛЕК. СРЕДСТВО Е РЕГИСТРИРАНО**

Регистриран в: Армения, Азербайджан, Бангладеш, Беларус, България, Чили, Китай, Египет, Естония, Етиопия, Грузия, Хонг Конг, Унгария, Ямайка, Казахстан, Кения, Киргизия, Латвия, Литва, Малайзия, Молдова, Мианмар, Пакистан, Филипини, Румъния, Русия, Сингапур, Таджикистан, Туркменистан, Украйна, Узбекистан Виетнам, Йемен

Подготвен за регистрация в: Албания, Куба, Монголия, Судан

