

PARLODEL[®]
PARLODEL[®] SRO
bromocriptina

Formas farmacêuticas, via de administração e apresentações

Comprimidos. Embalagens com 14 ou 28 comprimidos de 2,5 mg.

Cápsulas SRO. Embalagens com 14 ou 28 cápsulas de 2,5 ou 5,0 mg.

Via oral

Uso adulto

Composição

Cada comprimido sulcado contém 2,87 mg de mesilato de bromocriptina, correspondendo a 2,5 mg de bromocriptina base.

Excipientes: amido, estearato de magnésio, lactose, ácido maleico, dióxido de silício e edetato dissódico.

Cada cápsula SRO contém 2,87 mg ou 5,74 mg de mesilato de bromocriptina, correspondendo a 2,5 mg ou 5,00 mg de bromocriptina base, respectivamente.

Excipientes: amido, hipromelose, estearato de magnésio, ácido maleico, dióxido de silício e palmitato de cetila.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Como este medicamento funciona?

Parlodel/Parlodel SRO tem como substância ativa a bromocriptina. A bromocriptina pertence ao grupo dos medicamentos conhecidos como alcalóides do *ergot*, derivados de um tipo de fungo. Parlodel/Parlodel SRO reduz a liberação de prolactina, um hormônio da glândula hipófise do cérebro. Após o parto ou aborto é normal que os níveis sanguíneos de prolactina nas mães aumentem; isto causa a produção de leite.

Após administração oral, Parlodel é bem absorvido. Os picos plasmáticos de bromocriptina são atingidos em 1 a 3 horas. O efeito de redução da prolactina inicia-se 1 a 2 horas após a ingestão, atinge redução máxima, isto é, redução da prolactina no plasma em mais de 80%, em 5 a 10 horas e permanece próximo dessa redução máxima por um período de 8 a 12 horas.

Com Parlodel SRO cápsulas, forma destinada à administração uma vez ao dia, os níveis plasmáticos máximos são atingidos em 7 a 10 horas e o efeito inibitório máximo sobre a secreção de prolactina, similar em magnitude àquele alcançado com os comprimidos, ocorre 10 a 17 horas após a ingestão. Concentrações superiores a 50% do nível máximo são mantidas por cerca de 14,5 horas (comparado a 3,5 horas com os comprimidos), garantindo, portanto, o efeito redutor da prolactina por um período prolongado.

O medicamento inalterado e seus metabólitos são excretados quase que completamente pelo fígado, sendo que somente 6% são excretados pelos rins. Em pacientes com função hepática prejudicada, a velocidade de eliminação pode ficar mais lenta e os níveis plasmáticos aumentados, requerendo ajuste da dose.

Por que este medicamento foi indicado?

Parlodel é indicado para:

- Tratamento da doença de Parkinson;
- Tratamento de estados hiperprolactinêmicos patológicos incluindo amenorréia, infertilidade feminina e hipogonadismo;
- Tratamento de pacientes com adenomas que secretam prolactina;

- Acromegalia.

Quando não devo usar este medicamento?

CONTRA-INDICAÇÃO

Este medicamento é contra-indicado nos seguintes casos:

- Se você for alérgico (hipersensibilidade) à bromocriptina ou a qualquer outro constituinte de Parlodel/Parlodel SRO (veja “Composição”);
- Se você for alérgico a medicamentos que contêm alcalóides do *ergot*. Se você suspeitar ser alérgico, avise seu médico;
- Se você tiver pressão sangüínea alta (hipertensão não-controlada), ou se a pressão sangüínea estiver alta durante ou após sua gravidez;
- Se você tiver doença grave do coração;
- Se você tiver sintomas e, ou histórico de sérias desordens psíquicas;
- Se você tiver gravidez diagnosticada ou presumida, em qualquer indicação do Parlodel;
- Disfunção do ciclo menstrual (síndrome pré-menstrual);
- Galactorréia com ou sem amenorréia: no pós-parto, idiopática, tumoral, por fármacos;
- Ingurgitamento mamário puerperal;
- Fase lútea curta;

Se qualquer um destes casos se aplicar a você, diga ao seu médico antes de tomar Parlodel/Parlodel SRO.

ADVERTÊNCIAS

Se alguma das seguintes advertências se aplicar a você, avise seu médico antes de tomar Parlodel/Parlodel SRO:

- Se você apresenta fezes escuras ou úlceras no estômago;
- Se você teve sonolência excessiva ou um início súbito de sono;
- Se você tem intolerância a alguns açúcares (por exemplo, lactose).

Avise seu médico imediatamente, caso você apresente qualquer um dos seguintes casos:

- Se você teve um início súbito de sono;
- Se você teve uma diminuição da frequência da respiração ou dificuldade para respirar;
- Se você tem dor grave no peito;
- Se você tem dor lombar, inchaço nas pernas e dor ao urinar;
- Para mulheres após parto ou aborto: se você tem dor de cabeça grave, progressiva e persistente e, ou problemas com sua visão (tais como, visão borrada);
- Para pacientes com prolactinoma: se você tem uma inesperada coriza do nariz. Seu médico também pode checar regularmente os efeitos do encolhimento do tumor.

Se você se esquecer de tomar Parlodel/Parlodel SRO: tome-o assim que se lembrar, a menos que você se lembre 4 horas antes da próxima dose de Parlodel comprimidos, ou 12 horas antes da próxima dose de Parlodel SRO cápsulas. Lembre-se de tomá-lo com alimentos.

Não pare de tomar Parlodel/Parlodel SRO a menos que seu médico tenha pedido a você. Interromper o tratamento com Parlodel/Parlodel SRO repentinamente pode resultar em efeitos colaterais indesejados, incluindo uma reação muito rara chamada Síndrome Maligna Neuroléptica com sintomas tais como rigidez, agitação, febre muito alta, batimento cardíaco rápido e flutuações extremas na pressão sangüínea.

PRECAUÇÕES

Gravidez e lactação: este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe ao seu médico sobre a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término ou se estiver amamentando. Não use Parlodel/Parlodel SRO se você estiver amamentando. Mulheres que tomaram Parlodel/Parlodel SRO após o parto ou aborto apresentaram alguns raros e graves efeitos

colaterais. Estes incluem convulsão, pressão sangüínea alta, acidente vascular cerebral, ataque do coração e desordens psíquicas.

Este medicamento não deve ser usado para inibição da lactação fisiológica ("secar o leite").

Pacientes idosos: Parlodel/Parlodel SRO pode ser utilizado com cautela em pacientes idosos. Siga as orientações de seu médico.

Pacientes pediátricos: Parlodel/Parlodel SRO pode ser utilizado em indivíduos acima de 15 anos de idade para tratar adenomas, que secretam prolactina, e acromegalia. Siga as orientações de seu médico.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e, ou operar máquinas: Parlodel/Parlodel SRO pode diminuir sua pressão sangüínea, o que pode fazer você se sentir com a cabeça leve ou tontura. Tome cuidado, particularmente, quando dirigir ou operar máquinas. Parlodel/Parlodel SRO pode fazer você se sentir sonolento ou provocar em você algumas vezes um início súbito de sono. Se isto acontecer, você não deve dirigir ou fazer qualquer atividade que requeira sua atenção (por exemplo, operar máquinas) até que estes efeitos indesejáveis tenham sido resolvidos. De outra maneira, você pode colocar você ou outras pessoas em risco de sérios danos ou morte.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Parlodel/Parlodel SRO com alimentos e bebidas:

Se você toma Parlodel, você não deve beber álcool pois pode aumentar o risco de efeitos colaterais.

Parlodel/Parlodel SRO com outros medicamentos:

Informe ao seu médico se você está tomando ou tomou recentemente qualquer outro medicamento. Lembre-se também daqueles que não foram prescritos pelo seu médico.

É especialmente importante que seu médico saiba se você está tomando qualquer um dos seguintes medicamentos:

- antibióticos macrolídeos tais como eritromicina e josamicina, usados no tratamento de infecções;
- octreotida (um medicamento usado para o tratamento de desordens do crescimento);
- inibidores de proteases tais como ritonavir, nelfinavir, indinavir, delavirdina usados para o tratamento do HIV/AIDS;
- medicamentos para o tratamento de infecções fúngicas tais como cetoconazol, itraconazol, voriconazol;
- antagonistas de dopamina (tais como fenotiazinas, butirofenonas, tioxantenas, metoclopramida e domperidona) podem reduzir o efeito de Parlodel.

Para mulheres após o parto ou aborto: o uso concomitante de Parlodel com medicamentos que contraem os vasos sangüíneos após o nascimento, incluindo os que contêm alcalóides do *ergot*, tais como a ergotamina, não é recomendado.

Este medicamento é contra-indicado para menores de 15 anos.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Como devo usar este medicamento?

ASPECTO FÍSICO

Comprimido 2,5 mg: comprimido branco, redondo, levemente biconvexo, com vinco mediano.

Cápsula SRO 2,5 mg e 5 mg: cápsula dura de gelatina, tampa e corpo de cor branca; conteúdo da cápsula: pó branco a branco-amarelado.

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS

Sabor e odor característicos.

DOSAGEM

O princípio básico da terapia com Parlodel (bromocriptina), é iniciar o tratamento com doses baixas e, em doses individuais, aumentar lentamente a dose diária até uma resposta terapêutica máxima a ser alcançada.

- Estados hiperprolactinêmicos, incluindo amenorréia, infertilidade feminina e hipogonadismo: dose inicial de: 1,25 (meio comprimido) a 2,5 mg/dia. Doses adicionais de 2,5 mg/dia podem ser administradas a cada 3 a 7 dias até que uma resposta terapêutica adequada seja alcançada. A dose terapêutica usual é de 5 a 7,5 mg.
- Adenomas: 1,25 (meio comprimido) a 2,5 mg/dia, aumentando gradativamente a dose até que se consiga manter os níveis plasmáticos de prolactina adequadamente suprimidos.
- Acromegalia: dose inicial é de 1,25 (meio comprimido) a 2,5 mg/dia. Doses adicionais de 1,25 (meio comprimido) a 2,5 mg a cada 3 a 7 dias podem ser administradas até que uma resposta terapêutica adequada seja alcançada. Pacientes devem ser reavaliados mensalmente e a dose ajustada, baseada na redução do hormônio de crescimento ou da resposta clínica. A dose usual varia de 20 a 30 mg/dia na maioria dos pacientes. Pacientes submetidos à irradiação da hipófise devem descontinuar Parlodel (bromocriptina) para uma avaliação, tanto dos efeitos clínicos da irradiação sobre o desenvolvimento da doença como do uso do Parlodel (bromocriptina). O período adequado para tal retirada é de 4 a 8 semanas. A recorrência dos sinais ou sintomas ou aumento do hormônio do crescimento indicam que a doença ainda está ativa e um novo tratamento com Parlodel (bromocriptina) deve ser considerado.
- Doença de Parkinson: a dosagem de levodopa, durante o período introdutório deste medicamento, deve ser mantida, se possível. A dose inicial de Parlodel (bromocriptina) é de 1,25 (meio comprimido) a 2,5 mg/dia, em duas tomadas com as refeições. Avaliações a cada 2 semanas, são aconselháveis para assegurar que doses mais baixas possam produzir o efeito terapêutico desejado. Se necessário, a dose pode ser aumentada a cada 14 - 28 dias com 2,5 mg/dia, administradas com as refeições. Neste momento, é aconselhável reduzir as doses de levodopa devido aos efeitos adversos.

COMO USAR

Parlodel/Parlodel SRO deve sempre ser tomado com alimentos. É recomendável tomar o medicamento antes de dormir com leite, para prevenir o aparecimento de náuseas. Parlodel comprimidos pode ser quebrado. Parlodel SRO cápsulas deve ser engolido inteiro.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Este medicamento não pode ser mastigado.

Quais os males que este medicamento pode causar?

Algumas pessoas podem apresentar efeitos colaterais durante o tratamento com Parlodel/Parlodel SRO.

Alguns efeitos podem ser graves:

- Azia, dor no estômago recorrente ou fezes escuras;
- Início súbito de sono;
- Diminuição inexplicada da frequência respiratória e dificuldade em respirar;
- Dor grave no peito;
- Dor lombar, inchaço nas pernas e dor ao urinar;
- Dor de cabeça grave, progressiva ou persistente e, ou problemas com sua visão (tal como visão borrada);

- Sintomas tais como rigidez muscular, agitação, febre muito alta, ritmo cardíaco acelerado e flutuações extremas na pressão sanguínea;
- Um problema específico do coração denominado fibrose da válvula cardíaca.

Se você apresentar alguns destes sintomas, avise seu médico imediatamente.

Outros efeitos colaterais:

Comum (menor que 1 em cada 10 pessoas, mas maior que 1 em cada 100 pessoas): dor de cabeça, sonolência, vertigem, congestão nasal, constipação, vômitos.

Incomum (menor que 1 em cada 100 pessoas, mas maior do que 1 em cada 1.000 pessoas): reações alérgicas na pele, queda de cabelo, confusão, agitação psicomotora, alucinações (visão, audição, olfato ou sensação de coisas que não estão ali), secura da boca, discinesia (dificuldade na performance dos movimentos voluntários), cansaço, baixa pressão sanguínea especialmente quando você se levanta e pode ocasionalmente levar ao desmaio, câimbras nas pernas.

Rara (menor que 1 em cada 1.000 pessoas): diarreia, dor no estômago ou abdômen, inchaço dos braços e das pernas, batimento cardíaco acelerado, batimento cardíaco lento, batimento cardíaco irregular, diminuição da frequência da respiração ou dificuldade em respirar, desordens psicóticas/psíquicas, distúrbios do sono (insônia), sonolência, formigamento ou entorpecimento das mãos ou pés (parestesia), zumbido nos ouvidos.

Muito rara (menor que 1 em cada 10.000 pessoas): sonolência excessiva durante o dia, dedos das mãos e dos pés pálidos quando expostos ao frio, aumento do interesse sexual.

Em mulheres após o parto ou aborto, têm sido relatados casos raros de hipertensão, infarto do miocárdio, apreensão, ataque ou desordens psíquicas. Entretanto, a relação causal destes efeitos para Parlodel é incerta.

Se alguns destes efeitos afetar você gravemente, diga ao seu médico.

Se você perceber qualquer outro efeito colateral não mencionado nesta bula, por favor informe seu médico ou farmacêutico.

O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?

Se você tomou muito mais comprimidos ou cápsulas de Parlodel/Parlodel SRO acidentalmente fale com seu médico imediatamente. Você pode precisar de cuidados médicos.

Os sinais e sintomas mais comuns são náusea, vômitos, constipação, tontura, hipotensão grave, confusão, letargia, ilusões, alucinações, bocejos repetidos, sudorese, palidez e mal-estar.

A recomendação para o tratamento de uma superdose é: remover a droga por emese (se consciente), fazer lavagem gástrica com carvão ativado e catarse salina. Fazer controle hídrico rigoroso e também controle da pressão arterial (hipotensão).

Onde e como devo guardar este medicamento?

As cápsulas e os comprimidos devem ser guardados dentro da embalagem original.

As cápsulas e os comprimidos devem ser acondicionados em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e protegidos da luz.

O prazo de validade está impresso no cartucho. Não utilize o produto com o prazo de validade vencido.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Características farmacológicas

Farmacodinâmica

Grupo farmacoterapêutico: Agonista de dopamina (código ATC: N04B C01), inibidor de prolactina (código ATC: G02 B01).

Parlodel inibe a secreção do hormônio da hipófise anterior, a prolactina, sem afetar os níveis normais de outros hormônios hipofisários. No entanto, pode reduzir níveis anormalmente elevados do hormônio de crescimento (GH) em pacientes com acromegalia. Esses efeitos são decorrentes da estimulação dos receptores dopaminérgicos.

No puerpério, a prolactina é necessária para dar início e manter a lactação puerperal. Em outras circunstâncias, a secreção elevada da prolactina dá lugar à lactação patológica (galactorréia) e/ou transtornos da ovulação e da menstruação.

Farmacocinética

Absorção

Após administração oral, Parlodel é bem absorvido. Quando os comprimidos são administrados a voluntários saudáveis, a meia-vida de absorção é de 0,2 a 0,5 hora e os picos plasmáticos de bromocriptina são atingidos em 1 a 3 horas. Uma dose oral de 5 mg de bromocriptina resulta em uma C_{max} de 0,465 ng/mL. O efeito de redução da prolactina inicia-se 1 a 2 horas após a ingestão, atinge redução máxima, isto é, redução da prolactina no plasma em mais de 80%, em 5 a 10 horas e permanece próximo dessa redução máxima por um período de 8 a 12 horas.

Com Parlodel SRO cápsulas, forma destinada à administração uma vez ao dia, os níveis plasmáticos máximos são atingidos em 7 a 10 horas e o efeito inibitório máximo sobre a secreção de prolactina, similar em magnitude àquele alcançado com os comprimidos, ocorre 10 a 17 horas após a ingestão. Concentrações superiores a 50% do nível máximo são mantidas por cerca de 14,5 horas (comparado a 3,5 horas com os comprimidos), garantindo, portanto, o efeito redutor da prolactina por um período prolongado.

Distribuição

Com a administração de dose única, a biodisponibilidade das cápsulas SRO, comparada à das cápsulas comuns, é superior a 90%. No *steady state* (estado de equilíbrio), observa-se leve redução na biodisponibilidade (para cerca de 80%) sem, no entanto, haver perda da eficácia terapêutica. A ligação às proteínas plasmáticas é de 96%.

Biotransformação

A bromocriptina sofre uma biotransformação extensiva de primeira passagem no fígado, refletida por um perfil de metabólitos complexos e pela ausência quase completa do medicamento inalterado na urina e nas fezes. Isto mostra uma alta afinidade pelo CYP3A e as hidroxilações no anel de prolina da porção média do ciclopeptídeo constituem uma via metabólica principal. Inibidores e/ou potentes substratos para CYP3A4 podem inibir o *clearance* de bromocriptina e elevar os seus níveis. A bromocriptina é também, um potente inibidor do CYP3A4 com um valor calculado de IC_{50} de 1,69 microM. Entretanto, devido à baixa concentração terapêutica de bromocriptina livre em pacientes, não deve ser esperada uma alteração significativa do metabolismo de medicamentos secundários cujo *clearance* é mediado pelo CYP3A4.

Eliminação

A eliminação plasmática do medicamento inalterado é bifásica, com meia-vida terminal de cerca de 15 horas (variação de 8 a 20 horas). O medicamento inalterado e seus metabólitos são excretados quase que completamente pelo fígado, sendo que somente 6% são eliminados pelos rins.

Características em pacientes

Em pacientes com função hepática prejudicada, a velocidade de eliminação pode ficar mais lenta e os níveis plasmáticos aumentados, requerendo ajuste da dose.

Dados de segurança pré-clínicos

Os dados de segurança pré-clínicos para Parlodel (bromocriptina) não revelaram danos especiais para humanos, baseados nos estudos convencionais de segurança farmacológica,

toxicidade de dose única e de doses repetidas, genotoxicidade, mutagenicidade, potencial carcinogênico, ou toxicidade para reprodução.

Efeitos em estudos pré-clínicos foram observados apenas em exposições consideradas suficientemente excessivas (25 vezes) à exposição humana máxima, indicando pequena relevância para uso clínico.

Carcinomas endometriais foram observados apenas em estudos pré-clínicos com ratos em altas doses. Esses carcinomas são considerados devido a sensibilidade espécie-específica dos animais teste à atividade farmacológica da bromocriptina.

Resultados de Eficácia

Como inibidor específico da secreção de prolactina, Parlodel demonstrou ser eficaz no tratamento dos estados patológicos induzidos pela prolactina. Na amenorréia e/ou anovulação (com ou sem galactorréia), Parlodel pode ser empregado para restabelecer o ciclo menstrual e a ovulação.

Tem-se demonstrado que Parlodel interrompe o crescimento, ou reduz o tamanho, dos adenomas hipofisários secretores de prolactina (prolactinomas).

Em pacientes acromegálicos, além de diminuir os níveis plasmáticos dos hormônios do crescimento e prolactina, Parlodel tem efeito benéfico nos sintomas clínicos e sobre a tolerância à glicose.

Devido a sua atividade dopaminérgica, Parlodel, em doses normalmente superiores às recomendadas para as indicações endocrinológicas, é eficaz no tratamento da doença de Parkinson, caracterizada por uma deficiência de dopamina nigroestriatal específica. Nessa afecção, a estimulação dos receptores dopaminérgicos por Parlodel pode restabelecer o equilíbrio neuroquímico no corpo estriado.

Clinicamente, Parlodel melhora o tremor, a rigidez, a bradicinesia e outros sintomas parkinsonianos em todos os estágios da doença. Normalmente a eficácia terapêutica perdura por vários anos (até o momento, foram observados bons resultados em pacientes tratados por até 8 anos). Parlodel pode ser administrado isoladamente, tanto no início como nos estágios avançados da doença, ou em combinação com outros medicamentos antiparkinsonianos. A associação com levodopa resulta na potencialização dos efeitos antiparkinsonianos, permitindo freqüentemente uma redução da dose de levodopa. Parlodel freqüentemente oferece benefícios especiais a pacientes sob tratamento com levodopa, que apresentam uma resposta terapêutica decrescente ou complicações tais como movimentos involuntários anormais (discinesia coreoatetósica e, ou distonia dolorosa), falha na manutenção do efeito (*end-of-dose failure*) e fenômeno *on-off*.

Parlodel melhora a sintomatologia depressiva freqüentemente observada em parkinsonianos. Este efeito é devido a propriedades antidepressivas inerentes, conforme evidenciado em estudos controlados em pacientes não-parkinsonianos com depressão endógena ou psicogênica.

Indicações

Parlodel é indicado para:

- Tratamento da doença de Parkinson;
- Tratamento de estados hiperprolactinêmicos patológicos incluindo amenorréia, infertilidade feminina e hipogonadismo;
- Tratamento de pacientes com adenomas que secretam prolactina;
- Acromegalia.

Contra-indicações

Parlodel não deve ser administrado para:

- Hipertensão não-controlada, distúrbios hipertensivos da gravidez (inclusive eclâmpsia, pré-eclâmpsia ou hipertensão induzida pela gravidez), hipertensão pós-parto e no puerpério;
- Toxemia gravídica;

- Hipersensibilidade a qualquer alcalóide do *ergot* ou a quaisquer componentes da formulação;
- Gravidez diagnosticada ou presumida, em qualquer indicação do Parlodel (bromocriptina);
- Inibição da lactação fisiológica;
- Disfunção do ciclo menstrual (síndrome pré-menstrual);
- Galactorréia com ou sem amenorréia: no pós-parto; idiopática; tumoral; por fármacos;
- Ingurgitamento mamário puerperal;
- Fase lútea curta;
- Em período pós-parto, em mulheres com história de doença cardiovascular;
- Crianças menores de 15 anos;
- Sintomas e/ou história de distúrbios psíquicos sérios;
- Doença da artéria coronária e outras condições cardiovasculares graves.

Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto

Parlodel (bromocriptina) deve sempre ser administrado com alimentos. É recomendável tomar o medicamento antes de dormir e com leite para prevenir o aparecimento de náuseas. Parlodel deve ser mantido na sua embalagem original depois de aberto e em lugar seguro (vide “Armazenagem”).

Posologia

O princípio básico da terapia com Parlodel (bromocriptina), é iniciar o tratamento com doses baixas e, em doses individuais, aumentar lentamente a dose diária até uma resposta terapêutica máxima a ser alcançada.

- Estados hiperprolactinêmicos, incluindo amenorréia, infertilidade feminina e hipogonadismo: dose inicial de 1,25 (meio comprimido) a 2,5 mg por dia. Doses adicionais de 2,5 mg/dia podem ser administradas a cada 3 a 7 dias até que uma resposta terapêutica adequada seja alcançada. A dose terapêutica usual é de 5 a 7,5 mg.

- Adenomas: 1,25 (meio comprimido) a 2,5 mg por dia, aumentando gradativamente a dose até que se consiga manter os níveis plasmáticos de prolactina adequadamente suprimidos.

Para indivíduos entre 15 e 17 anos: 1,25 mg (meio comprimido) duas ou três vezes por dia, aumentar gradativamente a quantidade diária de comprimidos ou cápsulas requeridas para manter a prolactina plasmática adequadamente suprimida. A dose máxima diária recomendada para indivíduos entre 15 e 17 anos é 20 mg.

- Acromegalia: dose inicial é de 1,25 (meio comprimido) a 2,5 mg/dia. Doses adicionais de 1,25 a 2,5 mg a cada 3 a 7 dias podem ser administradas até que uma resposta terapêutica adequada seja alcançada. Pacientes devem ser reavaliados mensalmente e a dose ajustada, baseada na redução do hormônio de crescimento ou da resposta clínica. A dose usual varia de 20 a 30 mg/dia na maioria dos pacientes.

Para indivíduos com idade entre 15 e 17 anos: Inicialmente 1,25 mg (meio comprimido) duas ou três vezes por dia, aumentar gradativamente a quantidade diária de comprimidos ou cápsulas dependendo da resposta clínica e das reações adversas. A dose máxima diária recomendada para indivíduos com idade entre 15 e 17 anos é 20 mg.

Pacientes submetidos à irradiação da hipófise devem descontinuar Parlodel (bromocriptina) para uma avaliação, tanto dos efeitos clínicos da irradiação sobre o desenvolvimento da doença como do uso do Parlodel (bromocriptina). O período adequado para tal retirada é de 4 a 8 semanas. A recorrência dos sinais ou sintomas ou aumento do hormônio do crescimento indicam que a doença ainda está ativa e novo tratamento com Parlodel (bromocriptina) deve ser considerado.

- Doença de Parkinson: a dosagem de levodopa, durante o período introdutório deste medicamento, deve ser mantida, se possível. A dose inicial de Parlodel (bromocriptina) é de 1,25 (meio comprimido) a 2,5 mg/dia, em duas tomadas com as refeições. Avaliações a cada 2 semanas, são aconselháveis para assegurar que doses mais baixas possam produzir o efeito terapêutico desejado. Se necessário a dose pode ser aumentada a cada 14 - 28 dias com 2,5 mg/dia, administradas com as refeições. Neste momento, é aconselhável reduzir as doses de levodopa devido aos efeitos adversos.

A experiência no tratamento da Doença de Parkinson com Parlodel SRO é limitada, por isso seu uso em pacientes parkinsonianos não é recomendado.

Advertências

Deve-se tomar precauções com:

- Pacientes com problemas renais ou hepáticos;
- Pacientes com história de psicoses ou doenças cardiovasculares;
- Pacientes com história de úlcera gástrica, principalmente em pacientes acromegálicos.

A administração de Parlodel (bromocriptina) concomitante com outras medicações que baixam a pressão arterial, ou em pacientes que recentemente receberam medicamentos que alteram a pressão arterial devem, periodicamente, receber monitoramento da pressão arterial, particularmente durante as primeiras semanas de tratamento.

Doses elevadas de Parlodel (bromocriptina), as quais podem diminuir ou inibir o fluxo salivar, contribui para o desenvolvimento de cáries, doenças periodontais, candidíase oral.

Pacientes tratados com Parlodel (bromocriptina) e que fazem uso de contraceptivos orais devem ser orientados a utilizar outras medidas contraceptivas.

Têm sido revelados poucos casos de sangramento gastrointestinal e úlcera gástrica. Se ocorrerem tais reações, o tratamento com Parlodel deve ser interrompido. Os pacientes com história ou evidência de úlcera péptica devem ser cuidadosamente monitorados quando receberem o medicamento.

Quando o medicamento é usado no tratamento de outras afecções, aconselha-se observar periodicamente a pressão arterial. Caso se desenvolva hipertensão ou cefaléia renitente, grave e progressiva (com ou sem perturbações visuais), ou evidência de toxicidade do SNC, deve-se descontinuar a administração de Parlodel e o paciente deve ser avaliado imediatamente.

Uma vez que reações hipotensivas podem ocorrer ocasionalmente e resultar em diminuição do estado de alerta, especialmente durante os primeiros dias de tratamento, deve-se ter cautela ao dirigir veículos e/ou operar máquinas.

Parlodel foi associado com sonolência e episódios de início súbito de sono, particularmente em pacientes com doença de Parkinson. Foram relatados muito raramente casos de início súbito de sono durante as atividades diárias, em alguns casos sem consciência ou sinais de aviso. Os pacientes devem ser informados disso e alertados a não dirigir veículos ou operar máquinas durante o tratamento com bromocriptina. Pacientes que tiverem experimentado sonolência e/ou um episódio de início súbito de sono não devem dirigir veículos ou operar máquinas (vide “Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas”). Além disso, uma redução da dosagem ou término da terapia deve ser considerada.

Foram relatados ocasionalmente em alguns pacientes que usam Parlodel, especialmente os com tratamento prolongado e altas doses, efusões pleural e pericárdica, bem como fibrose pleural e pulmonar e pericardite constrictiva. Pacientes com desordens pleuropulmonares inexplicadas devem ser examinadas completamente e a terapia com Parlodel deve ser descontinuada.

Em alguns pacientes, particularmente aqueles com tratamentos prolongados e altas doses, foi relatado fibrose retroperitoneal. Para assegurar o reconhecimento da fibrose retroperitoneal no estágio precoce reversível é recomendado que suas manifestações (por ex. dor nas costas, edema dos membros inferiores, função renal prejudicada) sejam

acompanhadas nesta categoria de pacientes. Parlodel deve ser retirado se mudanças fibróticas na retroperitônio forem diagnosticadas ou suspeitas.

Pacientes com adenoma secretor de prolactina

Uma vez que a hiperprolactemia e a infertilidade têm sido associadas com tumores da hipófise, uma completa avaliação da hipófise é indicada antes do tratamento com Parlodel (bromocriptina). Uma vez que os pacientes com macroadenomas da hipófise também são acompanhados de hipopituitarismo decorrente de compressão ou destruição do tecido hipofisário, deve-se realizar uma completa avaliação das funções hipofisárias e adotar uma terapia de substituição adequada antes da utilização de Parlodel. Em pacientes com insuficiência secundária da adrenal, a substituição com corticosteróides é essencial.

A avaliação do tamanho do tumor em pacientes com macroadenomas hipofisários deve ser cuidadosamente monitorada e, se houver evidências de expansão do tumor, deve-se considerar procedimentos cirúrgicos.

Se ocorrer gravidez após a administração de Parlodel em pacientes com adenomas, é imprescindível uma observação cuidadosa. Os adenomas secretores de prolactina podem expandir durante a gravidez. Nesses pacientes, o tratamento com Parlodel resulta, freqüentemente, em diminuição do tumor e no rápido desenvolvimento dos defeitos do campo visual. Em casos graves, a compressão de outro nervo craniano ou óptico pode necessitar de cirurgia emergencial da hipófise.

O comprometimento do campo visual é uma conhecida complicação de macroprolactinoma. O tratamento efetivo com Parlodel leva a uma redução em hiperprolactinemia e freqüentemente a uma resolução do comprometimento visual. Entretanto, em alguns pacientes, uma deterioração secundária dos campos visuais pode subseqüentemente desenvolver-se apesar dos níveis normalizados de prolactina e diminuição do tumor, que pode resultar a partir da tração no quiasma óptico o qual é rebaixado para a sela agora parcialmente vazia. Nestes casos o defeito do campo visual pode melhorar na redução da dosagem de bromocriptina enquanto houver alguma elevação de prolactina e alguma re-expansão do tumor. A monitoração dos campos visuais em pacientes com macroprolactinoma é, portanto, recomendada para um reconhecimento precoce da perda de campo secundário devido a herniação quiasmática e adaptação da dosagem da droga.

Em alguns pacientes com adenomas secretores de prolactina, tratados com Parlodel, foi observado rinorréia de líquido cefalorraquidiano. Os dados disponíveis sugerem que isto pode ser resultado do encolhimento do tumor invasivo.

Pacientes com problemas hereditários de intolerância a galactose, de deficiência grave de lactase ou malabsorção de glicose-galactose não devem tomar este medicamento.

Gravidez e lactação

Gravidez

Parlodel enquadra-se na categoria B de risco na gravidez, portanto este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Assim como ocorre com outras drogas, Parlodel deverá ser descontinuado assim que a gravidez for confirmada em mulheres a menos que haja uma razão terapêutica para continuar. Não se tem observado aumento da incidência de aborto após a retirada do medicamento neste período. A experiência clínica indica que Parlodel, administrado durante a gravidez, não afetou adversamente o curso ou o fim da gravidez.

Se ocorrer gravidez na presença de adenoma de hipófise e o tratamento com Parlodel tiver que ser interrompido, é essencial uma supervisão precisa desde o início até o fim da gravidez. Em pacientes que demonstrarem sintomas de aumento de prolactinoma, por exemplo, cefaléia ou deterioração do campo visual, o tratamento com Parlodel pode ser restabelecido ou, apropriadamente, pode-se realizar uma cirurgia.

Lactação

Uma vez que Parlodel inibe a lactação, ele não deve ser administrado a mães que amamentam.

Mulheres com potencial de engravidar

A fertilidade pode ser restaurada pelo tratamento com Parlodel. Mulheres em idade fértil que não pretendem engravidar devem ser aconselhadas a utilizar algum método contraceptivo.

Uso em Idosos, crianças e outros grupos de risco**Pacientes idosos**

Estudos clínicos com Parlodel não incluíram um número suficiente de indivíduos com 65 anos ou mais para determinar se os idosos respondem diferentemente dos indivíduos mais jovens. Entretanto, outros relatos de experiência clínica, incluindo relatos de eventos adversos após comercialização, não identificaram diferenças na resposta ou tolerabilidade entre idosos e pacientes mais jovens.

Ainda que, não tenha sido observada variação nos perfis de reação adversa em pacientes idosos em tratamento com Parlodel, uma importante sensibilidade em alguns indivíduos idosos não pode ser categoricamente descartada. Em geral, a escolha da dose para um paciente idoso deve ser cuidadosa, começando com a mais baixa terminando na faixa de dose, atentar para as frequentes e importantes diminuições na função hepática, renal ou cardíaca e nas doenças concomitantes ou terapias com outras drogas nessa população.

Adolescentes

A eficácia e a segurança da bromocriptina em pacientes pediátricos foi estabelecida apenas nas indicações para adenomas que secretam prolactina e para acromegalia, em pacientes acima de 15 anos de idade. Entretanto, outros relatos de experiências clínicas, incluindo relatos de eventos adversos após comercialização, não identificaram diferenças na tolerabilidade entre adultos e adolescentes. Ainda que, não tenha sido observada variação nos perfis de reação adversa em pacientes pediátricos em tratamento com Parlodel, uma importante sensibilidade em alguns indivíduos jovens não pode ser categoricamente descartada, e recomenda-se que a titulação de dose em pacientes pediátricos seja cuidadosa.

Parlodel é contra-indicado para crianças com menos de 15 anos.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ ou operar máquinas

Uma vez que reações hipotensivas podem ocorrer ocasionalmente e resultar em diminuição do estado de alerta, especialmente durante os primeiros dias de tratamento, deve-se ter cautela ao dirigir veículos e/ou operar máquinas.

Pacientes sendo tratados com Parlodel que apresentarem sonolência e/ou episódio súbito de sono devem ser alertados a não dirigir veículos ou envolverem-se em atividades onde a desatenção pode colocar a si e a outros em risco de ferimento sério ou morte (por exemplo, operando máquinas) até que tais episódios recorrentes e a sonolência tenham sido resolvidos (vide “Advertências”).

Interações medicamentosas

A bromocriptina é um substrato e um inibidor do CYP3A4 (vide “Farmacocinética”). Portanto deve-se ter cuidado quando são co-administrados medicamentos que são fortes inibidores e/ou substratos desta enzima (antimicóticos azóis, inibidores da HIV protease). O uso concomitante de antibióticos macrolídeos tais como eritromicina ou josamicina mostraram um aumento dos níveis plasmáticos de bromocriptina. O tratamento concomitante de pacientes acromegálicos com bromocriptina e octreotida levaram a um aumento nos níveis plasmáticos de bromocriptina.

Parlodel exerce seu efeito terapêutico pela estimulação de receptores de dopamina central, antagonistas de dopamina tais como antipsicóticos [fenotiazinas, butirofenonas (haloperidol), pimozida e tioxantenas], e também metoclopramida e domperidona podem reduzir a atividade de Parlodel.

O álcool pode potencializar os efeitos colaterais de Parlodel (bromocriptina), bem como reduzir a tolerabilidade a este medicamento.

Não se recomenda o uso concomitante de Parlodel (bromocriptina) e outros alcalóides do *ergot*.

Reações adversas a medicamentos

As reações adversas estão classificadas de acordo com a sequência do mais frequente primeiro, usando a seguinte convenção: muito comum ($\geq 1/10$); comum ($\geq 1/100$, $< 1/10$); incomum ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); rara ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muito rara ($< 1/10.000$), incluindo casos isolados.

Desordens Psiquiátricas

Incomuns:	Confusão, agitação psicomotora, alucinações
Raras:	Desordens psicóticas, insônia
Muito raras:	Aumento da libido, hipersexualidade

Desordens do Sistema Nervoso

Comuns:	Dor de cabeça, sonolência, vertigem
Incomum:	Discinesia
Raras:	Sonolência, parestesia
Muito raras:	Sonolência excessiva durante o dia, início súbito de sono

Desordens nos olhos

Raras:	Distúrbios visuais, visão borrada
--------	-----------------------------------

Desordens do ouvido e labirinto

Rara:	<i>Tinnitus</i> (ruídos nos ouvidos)
-------	--------------------------------------

Desordens cardíacas

Raras:	Efusão pericárdica, pericardite constrictiva, taquicardia, bradicardia, arritmia
Muito rara:	Fibrose da válvula cardíaca

Desordens vasculares

Incomuns:	Hipotensão, hipotensão ortostática (muito raramente levando a síncope)
Muito rara:	Palidez reversível dos dedos da mão e dos pés induzido pelo frio (especialmente em pacientes com história do fenômeno de <i>Raynaud</i>)

Desordens respiratória, torácica e mediastinal

Comum:	Congestão nasal
Raras:	Efusão pleural, fibrose pleural, pleurisia, fibrose pulmonar, dispnéia

Desordens gastrintestinais

Comuns:	Náusea, constipação, vômitos
Incomum:	Boca seca
Raras:	Diarréia, dor abdominal, fibrose retroperitoneal, úlcera gastrintestinal, hemorragia gastrintestinal

Desordens da pele e de tecidos subcutâneos

Incomuns:	Reações alérgicas na pele, queda de cabelo
-----------	--

Desordens músculo-esquelética e de tecidos conectivos

Incomum:	Câimbras nas pernas
----------	---------------------

Desordens gerais e condições do local de aplicação

Incomum:	Fadiga
Rara:	Edema periférico
Muito rara:	Uma síndrome semelhante a Síndrome Maligna Neuroléptica com a retirada abrupta de Parlodel

Há relatos de que pacientes tratados com agonistas da dopamina para Doença de Parkinson, especialmente com altas doses, apresentaram aumento da libido e hipersexualidade, geralmente reversíveis com redução da dose ou descontinuação do tratamento. Muito raramente, tais relatos também são recebidos para o Parlodel.

Superdose**Sinais e sintomas**

Todos os pacientes que tomaram dose excessiva de Parlodel isoladamente sobreviveram; a dose única máxima ingerida até hoje foi de 325 mg.

Os sintomas observados foram náuseas, vômitos, constipação, vertigem, hipotensão, hipotensão postural, taquicardia, tontura, sonolência, confusão, letargia, ilusões, alucinações, bocejos repetidos, sudorese, palidez e mal-estar.

Há relatos isolados que crianças ingeriram acidentalmente Parlodel. Os eventos adversos relatados foram: vômito, sonolência e febre. Os pacientes recuperaram-se espontaneamente dentro de poucas horas ou após conduta adequada.

Tratamento da superdose

No caso de superdose, é recomendado remover a droga por emese, se o paciente estiver consciente, lavagem gástrica, carvão ativado e catarse salina. Fazer controle hídrico rigoroso e da hipotensão.

O controle da intoxicação aguda é sintomático. Pode-se indicar a metoclopramida para o tratamento da emese ou das alucinações.

Armazenagem

As cápsulas e os comprimidos devem ser guardados dentro da embalagem original.

As cápsulas e os comprimidos devem ser acondicionados em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e protegidos da luz.

O prazo de validade está impresso no cartucho. Não utilize o produto com o prazo de validade vencido.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Reg. MS: 1.0068.0017

Farm. Resp.: Marco A. J. Siqueira – CRF-SP 23.873

Lote, data de fabricação e de validade: vide cartucho.



PARLODEL comprimidos

Fabricado por: Novartis Biociências S.A., Taboão da Serra, São Paulo

PARLODEL SRO cápsulas

Fabricado por: Novartis Ürünleri, Kurtkoy, Istambul, Turquia

Importados e embalados por: Novartis Biociências S.A.

Av. Ibirama, 518 - Complexos 441/3 – Taboão da Serra – SP

CNPJ: 56.994.502/0098-62 – Indústria Brasileira

® = Marca registrada de Novartis AG, Basiléia, Suíça

MS 17/03/97 BPI 13.08.2007

2007-PSB/GLC-0085-s