

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

CABERTRIX®

COMPRIMIDOS 0,5 mg

Cabergolina

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico o farmacéutico. Guarde este folleto puede necesitar leerlo nuevamente.

COMPOSICION

Cada comprimido contiene:

Cabergolina	0,50 mg
Lactosa anhidra	
L-leucina	

INDICACIONES:

Está indicado para el tratamiento de los trastornos de hiperprolactinemia, incluyendo disfunciones tales como la amenorrea, oligomenorrea, anovulación y galactorrea. También está indicado en pacientes con adenomas pituitarios secretores de prolactina (micro y macro prolactinomas), hiperprolactinemia idiopática o síndrome de silla turca vacía asociada con hiperprolactinemia, que representan las patologías subyacentes básicas que contribuyen a las manifestaciones clínicas anteriores.

CLASIFICACION:

Agonista de la dopamina, antihiperprolactinémico.

ADVERTENCIAS:

No administrar a niños menores de 12 años sin indicación médica.

El uso de Cabergolina durante más de 24 meses no ha sido establecido.

Después que el nivel de prolactina en suero del paciente sea normal durante 6 meses Cabergolina puede ser discontinuada.

El tratamiento de la hiperprolactinemia puede ser sintomático antes que curativo; puede ser necesario la reiniciación de un agente antihiperprolactinémico.

Fibrosis/Valvulopatía: como con otros derivados del ergot, se han reportado derrame pleural/fibrosis pulmonar y valvulopatía luego de la administración prolongada de cabergolina. Algunos reportes fueron en pacientes tratados previamente con agonistas dopaminérgicos ergotínicos. Por lo tanto, cabergolina no debe ser administrado a pacientes con antecedentes, o cursando signos o síntomas de trastornos respiratorios o cardíacos vinculados con fibrosis tisular. Se han encontrado aumentos anormales de la eritrosedimentación (ESD) en asociación con derrame pleural/fibrosis. Se recomienda tomar una radiografía de tórax en casos de elevaciones inexplicadas de la ESD a valores anormales. También se pueden usar las mediciones de la creatinina sérica para ayudar en el diagnóstico de los trastornos fibróticos. Luego del diagnóstico de derrame pleural/fibrosis pulmonar o valvulopatía, ha sido reportado que la discontinuación de cabergolina resulta en una mejoría de los signos y síntomas.

CONTRAINDICACIONES:

Eclampsia, hipertensión no controlada, preeclampsia, o antecedentes. Insuficiencia hepática severa. Hipersensibilidad a la Cabergolina o a los derivados del ergot.

Un tratamiento simultáneo con eritromicina, ketoconazol u otros inhibidores de CYP3A4 puede provocar un aumento excesivo de la tasa de cabergolina. Por lo tanto una asociación con este tipo de medicamentos está contraindicada.

MONITOREO AL PACIENTE:

Control de la tensión arterial (las dosis de cabergolina superiores a 1 mg pueden causar hipotensión ortostática).

Control de la prolactina sérica en cada dosis o cuando es discontinuada. Si los niveles de prolactina son normales por 6 meses la cabergolina puede ser discontinuada.

Los pacientes deben ser controlados hasta que sea necesario reinstalar el tratamiento anti-prolactinémico.

INTERACCIONES:

Antihipertensivos:

Metildopa, reserpina (el uso concurrente puede resultar en efectos hipotensivos sumatorios; el ajuste del dosaje del agente antihipertensivo puede ser necesario), agentes bloqueantes dopaminérgicos, incluyendo metoclopramida, o Neurolépticos, incluyendo haloperidol, fenotiazinas, tioxantenos, butirofenona (Cabergolina puede interferir con los efectos bloqueadores de dopamina de estas medicaciones, reduciendo su efectividad y exacerbando la condición subyacente del paciente; el ajuste del dosaje de cualquier medicación puede ser necesario).

Si bien ninguna interacción entre cabergolina y otros alcaloides del cornezuelo de centeno ha sido constatada, se desaconseja el uso de estos medicamentos.

Un tratamiento simultáneo con eritromicina, ketoconazol u otros inhibidores de CYP3A4 puede provocar un aumento excesivo de la tasa de cabergolina. Por lo tanto es contraindicada una asociación con este tipo de medicamentos.

REACCIONES ADVERSAS:

Los efectos colaterales de Cabergolina están relacionados con la dosis. Los pacientes que usan Cabergolina por enfermedad de Parkinson, reciben dosis mucho más altas que aquellos pacientes con una condición hiperprolactinémica. En dosis de hasta 11.5 mg Cabergolina por día, los pacientes con enfermedad de Parkinson han experimentado los siguientes efectos colaterales adicionales: discinesia, alucinaciones, insuficiencia cardíaca, efusión pleural, fibrosis pulmonar, úlcera gástrica o duodenal, y en un caso, pericarditis constrictiva.

Los que indican la necesidad de atención médica:

Incidencia menos frecuente: 4 ó 5%: Dolor abdominal; vértigo.

Incidencia rara < 1%: Anorexia, Edema periorbital, edema periférico, disminución de la concentración, síncope o hipotensión.

Los que indican la necesidad de atención médica sólo si continúan o son molestos:

Incidencia más frecuente: Astenia - incidencia 6%; constipación - incidencia 7%; vértigo - incidencia 17%; dispepsia - incidencia 4%; cefalea - incidencia 26%; náuseas - incidencia 29%.

Incidencia menos frecuente - < 3%: Diarrea; sequedad bucal; flatulencia; síntomas de tipo influenza; insomnio; depresión mental; dolor muscular o articular; parestesia; prurito; somnolencia; dolor dental; vómitos; sequedad bucal; síntomas gripales; sofocos.

Los que no indican la necesidad de atención médica:

Incidencia menos frecuente - <1%: Acné; aumento de la libido.

Experiencia post-comercialización:

Se han reportado agresión, alopecia, aumento de la creatin fosfoquinasa sérica, delirio, disnea, edema, fibrosis, función hepática anormal, reacción de hipersensibilidad, hipersexualidad, libido aumentada, pruebas anormales de la función hepática, juegos patológicos, trastornos psicóticos, rash, trastorno respiratorio, falla respiratoria y valvulopatía (ver Contraindicaciones y Advertencias – Fibrosis/Valvulopatía y Psiquiátricos). La prevalencia de la regurgitación valvular asintomática es significativamente más alta que con los agonistas de la dopamina no derivados del ergot.

PRECAUCIONES:

Debido a que una hiperprolactinemia, amenorrea/galactorrea e infertilidad pueden estar asociadas a tumores hipofisarios, se requiere un examen completo de la hipófisis antes del inicio del tratamiento.

No se han estudiado la eficacia y la inocuidad de cabergolina en pacientes afectadas de enfermedades renales y hepáticas. Dado que la excreción biliar representa una vía de eliminación importante, las pacientes con insuficiencia hepática no debieran ser tratadas con cabergolina. Se deberán realizar pruebas de la función hepática regularmente en las pacientes sometidas a tratamiento de larga duración.

Cabergolina debe ser administrada con prudencia en pacientes con enfermedades cardiovasculares, las que presentan afecciones cerebro-vasculares o que hayan tenido un riesgo de incidentes cerebro-vasculares, enfermedad de Raynaud, úlceras gástricas, hemorragias gastro-intestinales o que hayan tenido enfermedades psicóticas o convulsiones en la anamnesis.

En todas las indicaciones con cabergolina puede producirse una hipotensión sintomática. Es por ello que se recomienda prudencia cuando se administra la medicación en forma simultánea con medicamentos hipotensores.

Por analogía con otros derivados del cornezuelo de centeno, Cabergolina no debiera ser administrado a las mujeres afectadas de preeclampsia o de una hipertensión post-parto.

Cabergolina no deberá administrarse como una dosis única mayor de 0,25 mg en mujeres lactantes tratadas para la supresión de la lactación ya establecida, debido a que un estudio realizado, con el fin de explorar la eficacia y tolerancia de 0.5 mg de cabergolina administrado como dosis única para la supresión de la lactancia, ha mostrado que el riesgo de efectos secundarios es, aproximadamente, el doble en el caso de esta indicación si el fármaco es administrado en forma de dosis única de 0.5 mg.

En ratas, cabergolina y/o sus metabolitos se excretan a través de la leche. No obstante, mientras no se disponga de información sobre la excreción de cabergolina a través de la leche materna en humanos, se deberá aconsejar a las mujeres en período de puerperio el no amamantar a sus hijos en caso de inhibición/supresión de la lactancia mediante cabergolina.

Tratamiento de trastornos hiperprolactinémicos: dado que la hiperprolactinemia con amenorrea/galactorrea e infertilidad puede asociarse con tumores pituitarios, está indicada una evaluación completa de la pituitaria antes del inicio del tratamiento con cabergolina.

Cabergolina restaura la ovulación y la fertilidad en mujeres con hipogonadismo hiperprolactinémico: debido a que podría presentarse un embarazo antes de la reanudación de la menstruación, se aconseja efectuar un test de embarazo al menos cada cuatro semanas durante el período amenorreico y, una vez que las menstruaciones hayan comenzado de nuevo, cada vez que un período menstrual se retrase durante más de tres días. Deberá recomendarse a las mujeres que no deseen el embarazo, la utilización de contracepción mecánica durante el tratamiento y después de la retirada de cabergolina hasta la recurrencia de la anovulación.

Como consecuencia de la todavía limitada experiencia sobre la seguridad de la exposición del feto a cabergolina, se recomienda, mientras no existan más datos

disponibles, que las mujeres que deseen el embarazo conciban al menos un mes después de la interrupción del tratamiento con cabergolina, dado que los ciclos ovulatorios persisten en la mayoría de las pacientes durante al menos 6 meses tras la retirada del fármaco. En el caso de que se produjera el embarazo durante el tratamiento, la administración de cabergolina deberá interrumpirse. Como medida preventiva, las mujeres que estén embarazadas deberán ser monitorizadas para detectar signos de una posible dilatación de la pituitaria, ya que una extensión de los tumores pituitarios preexistentes podría tener lugar durante la gestación.

Se recomiendan para las pacientes que estén tomando cabergolina durante períodos prolongados de tiempo, que realicen controles ginecológicos regularmente, incluyendo citologías cervicales y endometrio.

Insuficiencia Hepática:

Dado que la cabergolina es ampliamente metabolizada por el hígado, se debe usar con cautela y ejercer un cuidadoso monitoreo cuando se administra cabergolina a pacientes con insuficiencia hepática.

Uso Pediátrico:

No se ha establecido la seguridad y efectividad de cabergolina en pacientes pediátricos. No debe indicarse a pacientes menores de 18 años.

Uso Geriátrico:

Los estudios clínicos de cabergolina no incluyeron números suficientes de sujetos con edades de 65 años y más, para poder determinar si responden en forma diferente con respecto a pacientes más jóvenes. Otra experiencia clínica informada no ha identificado diferencias entre pacientes gerontes y más jóvenes. Por lo general, la selección de dosis para un paciente geronte debe ser cautelosa, comenzando habitualmente con la dosis más baja, reflejando la mayor frecuencia de función hepática, renal o cardíaca disminuida, y de enfermedad concomitante u otra terapia con droga que suele observarse en este tipo de pacientes.

Conducción de vehículos y uso de maquinarias:

Durante los primeros días de tratamiento, se indica prudencia con respecto al manejo de vehículos y el uso de maquinarias.

Sensibilidad Cruzada y/o Problemas Relacionados: Los pacientes sensibles a otros derivados del alcaloide de cornezuelo también pueden ser sensibles a Cabergolina.

Carcinogenicidad / Tumorigenicidad: En estudios de ratones, se observó un ligero incremento de los leiomiomas cervicales y uterinos cuando Cabergolina fue administrada en dosis siete veces la máxima dosis humana (MRHD) - una dosis basada en el área de superficie corporal (BSA) de una persona de 50 kilos. Cabergolina cuando fue administrada a ratas en dosis cuatro veces mayor que la MRHD, produjo un leve incremento de los adenomas de célula intersticial y tumores malignos del útero y cérvix. La relevancia de estos resultados para los humanos no es clara, debido a las diferencias hormonales entre humanos y animales.

Mutagenicidad: No se observó que Cabergolina sea mutagénica en una serie de pruebas in vitro, incluyendo la prueba Ames, prueba de mutación de genes, prueba de aberración cromosómica en linfocitos humanos y un daño DNA y prueba de reparación en bacterias. Cabergolina también produjo una prueba de micronúcleo de médula ósea negativa en ratones.

Embarazo / Reproducción:

Fertilidad: Las dosis de cabergolina igualan a 1.28 de la concepción inhibida por MRHD en estudios de ratas hembra.

Embarazo: No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos. No se recomienda el uso de Cabergolina durante el embarazo.

Cabergolina atraviesa la placenta en animales. Investigadores estudiaron el efecto de Cabergolina sobre la reproducción en ratones, ratas y conejos. Se observó toxicidad materna, pero no teratogenicidad en estudios de ratones que recibieron dosis de Cabergolina 55 veces más altas que la MRHD (basada en área de superficie corporal de una persona de 50 kilos).

Cuando se administraron dosis de Cabergolina iguales a una séptima parte de la MRHD, las ratas experimentaron pérdida embrio-fetal después del implante del embrión. Estudios similares en conejos que recibieron dosis 19 veces superiores que la materno-toxicidad producida por MRHD, exhibieron una ingesta de

alimentos y pérdida ponderal. Dosis 150 veces superiores a MRHD produjeron malformaciones fetales en conejos en un estudio, un resultado no reproducido en otro estudio utilizando dosis 300 veces superiores a la MRHD. La relevancia de estos resultados no es clara por cuanto la prolactina afecta los ciclos reproductivos de animales y humanos, en forma diferente.

FDA Embarazo Categoría B.

Lactancia: Se desconoce si Cabergolina es distribuida a la leche humana. Cabergolina no debe ser usada en mujeres que amamantan o mujeres que consideran el amamantamiento durante un corto plazo ya que inhibe la lactancia por supresión de liberación de prolactina.

En un estudio en ratas, el tratamiento continuo de ratas hembra con Cabergolina, con inicio a los 6 días antes de la parición, resultó en crecimiento interrumpido de las crías y muerte debido a la menor cantidad de leche materna disponible.

Pediatría: No se han realizado estudios apropiados sobre la relación de la edad con respecto a los efectos de Cabergolina en la población pediátrica. No se han establecido la seguridad y eficacia.

Geriatría: No se dispone de información sobre la relación de la edad con respecto a los efectos de Cabergolina en pacientes geriátricos. No se han establecido la seguridad y eficacia.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:

El médico debe indicar la posología y el tiempo de tratamiento apropiado a su caso particular, no obstante, la dosis usual recomendada es:

Antiprolactinémica / Dosis usual en Adultos: Oral 0,25 mg 2 veces a la semana. De acuerdo con los niveles de prolactina, el dosaje puede ser aumentado en incrementos de 0,25 mg hasta 1 mg 2 veces a la semana esperando al menos 4 semanas entre cada incremento de la dosis.

Límites de dosis en adultos: 2 mg a la semana.

Dosis pediátrica usual: Antiprolactinémica no ha sido establecida.

Dosis geriátrica usual: Antiprolactinémica (ver dosis de adultos).

Administrar preferentemente con las comidas.

Inhibición de la lactancia:

Administrar a partir del primer día post parto 1 mg (2 comprimidos de 0.5 mg en una toma).

Supresión de la lactancia:

La dosis total sugerida es establecida en 1 mg aunque el régimen recomendado para estos casos es de 0.25 mg (1/2 comprimido de 0.5 mg, cada 12 horas durante 2 días).

Disfunciones asociadas a hiperprolactinemias:

La dosis recomendada es de 0.5 mg por semana (1 comprimido por semana), ya sea administrado en una sola toma o en 2 tomas (medio comprimido de 0.5 mg) 2 veces por semana. La dosis semanal deberá incrementarse gradualmente, agregando 0.5 mg semanalmente con intervalos mensuales, hasta alcanzar una respuesta terapéutica óptima. La dosis terapéutica óptima es generalmente de 1 mg por semana y varía entre 0.25 mg y 2 mg por semana. En pacientes hiperprolactinémicas se han administrado dosis de hasta 4.5 mg. En los casos en que la dosis óptima sea superior a 1 mg, se recomienda dividir la dosis en múltiples administraciones de acuerdo a la tolerancia de la paciente.

Se sugiere dosar prolactina en sangre una vez por mes ya que luego de alcanzar la dosis terapéutica óptima los niveles de prolactinemia se normalizan entre la segunda y la cuarta semana.

Después de la interrupción del tratamiento con cabergolina usualmente puede observarse hiperprolactinemia recurrente, si bien se ha observado en algunas pacientes persistencia en la supresión de la secreción de prolactina, por algunos meses. En muchas pacientes los ciclos ovulatorios persisten por al menos 6 meses después de la interrupción del tratamiento con carbegolina.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Para mayor información sobre el manejo de la sobredosis o la ingestión no intencional, contactar un Centro de Control de Intoxicaciones.

Efectos clínicos de la sobredosis: Los siguientes efectos han sido seleccionados en base a su potencial significado clínico: Alucinaciones; congestión nasal; síncope.

Tratamiento de la Sobredosis:

Control: Mediciones de la presión sanguínea.

Los pacientes en los que se conoce o sospecha una sobredosis intencional, deben ser derivados a consulta psiquiátrica.

CONSERVACION:

En su envase original a temperatura ambiente a no más de 25°C.

PRESENTACION:

Envase conteniendo 2 y 4 comprimidos.

Apertura del frasco

Cabertrix®, viene provisto con tapa de seguridad, que gira suelta sobre el frasco.

Para poder abrir el mismo, deberá proceder de la siguiente manera:

- 1.- Presionar hacia abajo la tapa plástica.
- 2.- Una vez que hizo tope, girar para poder abrir el frasco.
- 3.- El frasco ya esta liberado.



No repita el tratamiento sin indicación médica

No recomiende este medicamento a otra persona