# CABERTRIX®
## cabergolina 0,5 mg
Comprimidos - Vía Oral

Industria Argentina | Venta Bajo Receta Profesional

**FÓRMULA:**
***Cada comprimido de 0,5 mg, contiene:***

| | |
|---|---|
| Cabergolina | 0,5 mg |
| L-Leucina | |
| Lactosa anhidra | |

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**
Inhibidor de la prolactina.

Código ATC: G02CB03

**INDICACIONES:**
**Inhibición/Supresión de la lactación fisiológica:**
Cabergolina está indicada para evitar la lactancia fisiológica, inmediatamente después del parto y para la supresión de la lactación ya establecida.

1) Tras el parto, cuando la madre decide no dar el pecho a su hijo o cuando la lactancia esté contraindicada, por razones médicas, para la madre o para el recién nacido.

2) Tras dar a luz un feto muerto o tras un aborto.

**Tratamiento de los trastornos hiperprolactinémicos:**
Cabergolina está indicada en el tratamiento de trastornos hiperprolactinémicos, incluyendo amenorrea, oligomenorrea, anovulación y galactorrea.

Cabergolina está indicada en pacientes con adenomas hipofisarios secretores de prolactina (micro y macroprolactinomas), hiperprolactinemia idiopática o síndrome de la silla turca vacía asociado con hiperprolactinemia, las cuales representan las patologías básicas subyacentes que contribuyen a las manifestaciones clínicas mencionadas anteriormente.

**PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:**
**Mecanismo de acción:**
Cabergolina es un derivado ergotínico dopaminérgico dotado con una actividad reductora de la prolactina (PRL) potente y duradera Actúa mediante la estimulación directa de los receptores D2 dopaminérgicos de las células lactotrofas hipofisarias, inhibiendo la secreción de PRL.

En las ratas, el compuesto disminuye la secreción de PRL a dosis de 3-25 µg/kg por vía oral, y a una concentración de 45 pg/ml *in vitro*. Además, cabergolina ejerce un efecto dopaminérgico central mediante la estimulación de los receptores $D_2$ a dosis mayores, por vía oral, que aquellas que resultan eficaces en la disminución de los niveles séricos de PRL. El efecto de cabergolina, de disminución de la PRL a largo plazo, es debido probablemente a su persistencia prolongada en el órgano diana como sugiere la eliminación lenta de la radioactividad total de la hipófisis después de una dosis única por vía oral en ratas (t½ de aproximadamente 60 horas).

**Efectos farmacodinámicos:**
Los efectos farmacodinámicos de la cabergolina han sido estudiados en voluntarios sanos, mujeres en el puerperio y pacientes hiperprolactinémicos. Después de una administración única de cabergolina por vía oral (0,3 - 1,5 mg), se observó un descenso significativo de los niveles de PRL en suero en cada una de las poblaciones estudiadas. El efecto es rápido (dentro de las 3 horas siguientes a la administración) y persistente (hasta 7-28 días en voluntarios sanos y pacientes hiperprolactinémicos y hasta 14-21 días en las mujeres en el puerperio). El efecto de disminución de la PRL está relacionado con la dosis, tanto en lo que se refiere al grado de efecto como a la duración de la acción.

**Farmacocinética:**
Los perfiles farmacocinéticos y metabólicos de la cabergolina han sido estudiados en voluntarios sanos de ambos sexos y en mujeres hiperprolactinémicas.

Absorción:
Tras la administración oral del compuesto marcado, [$^3$H]- o [$^{14}$C]-cabergolina, la radioactividad era absorbida rápidamente a través del tracto gastrointestinal, mostrando el pico de radioactividad en plasma entre 0,5 y 4 h y entre 2 y 3 h en función de si se administraba [$^3$H]- o [$^{14}$C]- cabergolina, respectivamente.

Diez días después de la administración de [$^3$H]-cabergolina, alrededor del 18% y 72% de la dosis radioactiva se recuperó en la orina y en las heces respectivamente. El fármaco inalterado en orina suponía un 2-3% de la dosis. Resultados similares se obtuvieron después de la administración de [$^{14}$C]-cabergolina.

Los alimentos no parecen afectar la absorción y distribución de la cabergolina.

Distribución:
Los estudios *in vitro* mostraron que a concentraciones de 0,1 – 10 ng/ml el fármaco se une a proteínas plasmáticas en un 41-42%.

Eliminación:
En la orina, el principal metabolito identificado era el 6-allil-8-β-carboxi-ergolina, que suponía un 4-6% de la dosis administrada. Se identificaron tres metabolitos adicionales en orina, que en conjunto suponían menos del 3% de la dosis. Los metabolitos han resultado ser mucho menos potentes que cabergolina en la inhibición de la secreción de prolactina *in vitro*. La biotransformación de cabergolina fue también estudiada en plasma de voluntarios varones sanos tratados con [$^{14}$C]–cabergolina, observándose una biotransformación rápida y extensa de cabergolina.

En estudios realizados con producto no radioactivo se ha confirmado también la baja excreción urinaria de la cabergolina como fármaco inalterado.

La vida media de eliminación de cabergolina, estimada a partir de los índices de excreción urinaria, es larga (63 - 68 horas en voluntarios sanos, 79 - 115 horas en pacientes hiperprolactinémicos).

En base a la vida media de eliminación, las condiciones del estado estacionario podrían alcanzarse después de 4 semanas, tal y como lo confirma la media de los niveles plasmáticos máximos de cabergolina, obtenidos tras una única dosis (37 ± 8 pg/ml) y después de un régimen múltiple de 4 semanas (101 ± 43 pg/ml).

**Datos preclínicos sobre seguridad:**
Prácticamente todos los hallazgos observados a lo largo de las distintas series de estudios de seguridad preclínicos son una consecuencia de los efectos dopaminérgicos centrales o de la inhibición a largo plazo de PRL en las especies (roedores) que presentan una fisiología hormonal específica diferente a la del hombre. Los estudios de seguridad preclínica de la cabergolina indican un margen amplio de seguridad para este compuesto en roedores y monos, así como la ausencia de potencial teratogénico, mutagénico o carcinogénico.

**POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:**
**Posología:**
Inhibición/supresión de la lactancia fisiológica:
Para la inhibición de la lactancia, la dosis terapéutica recomendada de cabergolina es de 1 mg (2 comprimidos de 0,5 mg) administrados como dosis única, durante el primer día post-parto.

Para la supresión de la lactancia ya establecida, el régimen de dosificación terapéutico recomendado es de 0,25 mg (medio comprimido de 0,5 mg) cada 12 horas, durante dos días (dosis total de 1 mg).

Este régimen de dosificación ha demostrado ser mejor tolerado que el régimen de dosis únicas para la supresión de la lactancia, ya que tiene menor incidencia de efectos adversos, en particular síntomas de hipotensión.

Tratamiento de los trastornos hiperprolactinémicos:
La dosis inicial recomendada es 0,5 mg de cabergolina por semana, administrada en una o dos tomas (medio comprimido de 0,5 mg) por semana (ej.: lunes y jueves). La dosis semanal se deberá incrementar gradualmente, preferiblemente mediante el aumento de 0,5 mg (un comprimido) de cabergolina a la semana a intervalos mensuales hasta que se alcance la respuesta terapéutica óptima.

La dosis terapéutica habitual es de 1 mg por semana, pudiendo oscilar entre 0,25 mg y 2 mg por semana. En pacientes hiperprolactinémicos se han utilizado dosis de cabergolina de hasta 4,5 mg por semana.

La dosis semanal puede administrarse en una única toma o dividida en dos o más tomas por semana dependiendo de la tolerancia del paciente. Se aconseja la división de la dosis semanal en varias tomas cuando vayan a ser administradas dosis mayores de 1 mg, ya que la tolerancia a dosis mayores de 1 mg ha sido evaluada en pocos pacientes.

Los pacientes deberán ser evaluados durante el ajuste de la dosis con el fin de determinar la dosis eficaz más baja capaz de producir respuesta terapéutica. Se recomienda monitorizar los niveles de prolactina en sangre a intervalos mensuales, ya que una vez alcanzada la dosis terapéutica, se observa habitualmente una normalización de los niveles de prolactina en sangre, entre la segunda y la cuarta semana.

**Posología en poblaciones especiales:**
Población pediátrica:
No se ha investigado la seguridad y eficacia de cabergolina en niños y adolescentes menores de 16 años.

Pacientes de edad avanzada:
Hasta la fecha, no se ha estudiado ni existe evidencia clínica que sugiera que cabergolina supone un riesgo especial para los pacientes ancianos.

Insuficiencia renal:
La insuficiencia renal no modifica la cinética de cabergolina por lo que no es necesario modificar la posología en este grupo de pacientes

Insuficiencia hepática no grave:
La insuficiencia hepática no grave no modifica la cinética de la cabergolina, por lo que no es necesario modificar la posología en este grupo de pacientes.

**Forma de administración:**
Cabergolina se administra por vía oral.

La tolerancia de los fármacos dopaminérgicos, mejora cuando se administran junto con la comida, por lo que se recomienda que cabergolina se administre con alimentos.

En pacientes que sean intolerantes a los fármacos dopaminérgicos, la probabilidad de efectos adversos puede disminuir si se inicia el tratamiento con cabergolina con dosis reducidas (por ejemplo, 0,25 mg una vez por semana) y posteriormente se va incrementando gradualmente la dosis hasta alcanzar la dosis terapéutica. Si aparecen efectos adversos graves o persistentes, se podría aumentar la tolerancia mediante la reducción temporal de la dosis seguida de un mayor intervalo de graduación de la dosis (por ejemplo, incrementos de 0,25 mg por semana cada dos semanas).

**CONTRAINDICACIONES:**
- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes del producto.
- Pacientes con antecedentes de trastornos fibróticos pulmonares, retroperitoneales y pericárdicos.
- Antecedentes de psicosis o riesgo de psicosis posparto.
- En el tratamiento a largo plazo: evidencia de valvulopatía cardiaca determinada mediante ecocardiografía previa al tratamiento.
- Insuficiencia hepática grave
- Toxemia en embarazo
- Administración concomitantemente con medicación antipsicótica.

**ADVERTENCIAS:**
**Hipotensión postural:**
Puede aparecer hipotensión postural tras la administración de cabergolina. Se debe prestar una atención especial al administrar cabergolina concomitantemente con otros medicamentos que produzcan una disminución de la presión arterial.

**Fibrosis y valvulopatía cardiaca y fenómenos clínicos posiblemente relacionados:**
Tras el uso prolongado de derivados ergóticos con actividad agonista del receptor de serotonina $5HT_{2B}$, como cabergolina, se han detectado alteraciones inflamatorias de tipo fibrótico con afectación de serosas tales como pleuritis, derrame pleural, fibrosis pleural, fibrosis pulmonar, pericarditis, derrame pericárdico, valvulopatía cardiaca que afecta a una o más válvulas (aórtica, mitral y tricúspide) o fibrosis retroperitoneal. En algunos casos, los síntomas o manifestaciones de valvulopatía cardiaca mejoraron después de la interrupción del tratamiento con cabergolina.

Se ha observado que la velocidad de sedimentación de los eritrocitos (VSE) está anormalmente elevada en los casos de derrame pleural/fibrosis. Se recomienda el examen radiológico de tórax en caso de un aumento no explicado de la VSE a valores anormales.

La valvulopatía se ha asociado con dosis acumuladas, por tanto, los pacientes deben ser tratados con la dosis mínima eficaz. En cada visita, se debe reevaluar el perfil riesgo beneficio del tratamiento con cabergolina para el paciente, para determinar la idoneidad de continuar el tratamiento con cabergolina.

Antes de iniciar el tratamiento a largo plazo:
Todos los pacientes deben someterse a un examen cardiovascular, incluyendo ecocardiograma, para evaluar la presencia potencial de enfermedad valvular asintomática. También es adecuado comprobar los valores basales de la velocidad de sedimentación eritrocítica o de otros marcadores inflamatorios, función pulmonar/radiografía de tórax y función renal, antes de iniciar el tratamiento.

En pacientes con regurgitación valvular, se desconoce si el tratamiento con cabergolina puede empeorar la enfermedad subyacente. Si se detecta enfermedad valvular fibrótica, no deberá tratarse al paciente con cabergolina.

Durante el tratamiento a largo plazo:
Los trastornos fibróticos pueden tener un comienzo insidioso por lo que deberá monitorizarse de forma periódica a los pacientes con la finalidad de detectar cualquier manifestación de fibrosis progresiva.

Por tanto, deberá prestarse atención a la aparición de signos y síntomas de:
- Enfermedad pleuro-pulmonar como disnea, dificultad respiratoria, tos persistente o dolor torácico.
- Insuficiencia renal u obstrucción vascular a nivel uretral/abdominal que puede cursar con dolor en los flancos, y edema en los miembros inferiores, así como cualquier posible masa abdominal o dolor a la palpación que pueda indicar la existencia de fibrosis retroperitoneal.
- Insuficiencia cardiaca; los casos de fibrosis valvular y pericárdica se manifiestan con frecuencia como insuficiencia cardiaca. Por tanto, debe excluirse la existencia de fibrosis valvular (y pericarditis constrictiva) si aparecen tales síntomas.

Es fundamental realizar un seguimiento de diagnóstico clínico apropiado con el fin de detectar el desarrollo de un trastorno fibrótico. Se debe realizar un primer ecocardiograma entre el 3$^{er}$ – 6$^{to}$ mes tras el inicio del tratamiento; a partir de entonces, el seguimiento ecocardiográfico deberá realizarse al menos cada 6-12 meses, pudiéndose establecer la frecuencia en función de la valoración clínica individual, con un especial énfasis en los signos y síntomas mencionados anteriormente.

El tratamiento con cabergolina se debe interrumpir si el ecocardiograma revela el comienzo o el empeoramiento de una regurgitación, retracción o engrosamiento valvular.

La necesidad de otro tipo de seguimiento clínico (p. ej. exploración física incluyendo auscultación cardiaca, radiografía y TAC), se debe determinar en base a cada caso individual.

Otras exploraciones adicionales, tales como, la velocidad de sedimentación de los eritrocitos y creatinina sérica, deben utilizarse, en caso necesario, como soporte en el diagnóstico de alteraciones fibróticas.

**Somnolencia/episodios repentinos de sueño:**
Se ha asociado cabergolina con la aparición de somnolencia. Los agonistas dopaminérgicos pueden asociarse con episodios repentinos de sueño en pacientes con enfermedad de Parkinson. Se puede valorar una reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento.

**Trastornos del control de los impulsos:**
Se debe monitorizar a los pacientes regularmente, a fin de detectar el desarrollo de trastornos del control de los impulsos. Es necesario informar a los pacientes y a sus cuidadores de los posibles cambios conductuales propios de los trastornos del control de los impulsos, producidos por el tratamiento con agonistas dopaminérgicos como cabergolina, los cuales incluyen juego patológico, aumento de la libido, hipersexualidad, gasto o compras compulsivas, atracones e ingesta compulsiva. Se debe considerar una reducción/disminución de la dosis o una interrupción progresiva del tratamiento, en caso de que se desarrollen estos síntomas.

Se desconocen los efectos del alcohol sobre la tolerancia global de la cabergolina.

**Inhibición/supresión de la lactancia fisiológica:**
Como otros derivados ergolínicos, cabergolina no debería utilizarse en mujeres que presenten hipertensión provocada por el embarazo, como, por ejemplo, preeclampsia o hipertensión post-parto, a menos que el beneficio potencial supere el posible riesgo.

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 si el fármaco es administrado en forma de dosis única de 0,5 mg. Por tanto, no se deberá administrar una dosis mayor de 0,25 mg como dosis única en mujeres en periodo de lactancia que sean tratadas con cabergolina para la supresión de la lactancia ya establecida para evitar la hipotensión postural.

**Tratamiento de trastornos hiperprolactinémicos:**
Debido a que la hiperprolactinemia con amenorrea/galactorrea e infertilidad puede estar asociada con

tumores hipofisarios, se debe realizar una evaluación completa de la función hipofisaria antes del inicio del tratamiento con cabergolina.

Antes de la administración de cabergolina, debe descartarse el embarazo. Debido a que la experiencia clínica todavía es muy limitada y que el producto posee una vida media prolongada, como medida de precaución, se recomienda, que una vez que se hayan alcanzado los ciclos ovulatorios regulares, las mujeres que deseen quedar embarazadas interrumpan el tratamiento con cabergolina un mes antes de intentar la concepción.

Cabergolina restaura la ovulación y fertilidad en mujeres con hipogonadismo por hiperprolactinemia. Se aconseja efectuar un test de embarazo al menos cada cuatro semanas durante el periodo amenorreico debido a que podría presentarse un embarazo antes de la reanudación de la menstruación, y, del mismo modo, cada vez que un periodo menstrual se retrase durante más de tres días una vez que las menstruaciones hayan comenzado de nuevo. Se recomienda a las mujeres que no deseen quedar embarazadas, la utilización de métodos anticonceptivos de barrera durante el tratamiento y después de la retirada de cabergolina hasta la recurrencia de la anovulación.

**Reacciones adversas graves en mujeres que acaban de dar a luz:**
Se han notificado acontecimientos adversos graves, como hipertensión, infarto de miocardio, convulsiones, derrames cerebrales o trastornos psiquiátricos en mujeres que acaban de dar a luz tratadas con cabergolina para interrumpir la lactancia. En algunas pacientes, el desarrollo de convulsiones o derrame cerebral fue precedido por cefalea grave y/o trastornos visuales transitorios. La presión arterial se debe vigilar estrechamente durante el tratamiento. Si se desarrolla hipertensión, dolor torácico indicativo de infarto de miocardio, cefalea grave progresiva o constante (con o sin trastornos visuales) o indicios de toxicidad en el sistema nervioso central, se debe suspender el tratamiento con cabergolina y evaluar a la paciente inmediatamente.

En los estudios post-parto realizados con cabergolina, los descensos de la presión arterial eran en su mayoría asintomáticos y frecuentemente se observaban, entre los 2 y 4 días posteriores al tratamiento. Dado que los descensos de la presión arterial se presentan frecuentemente durante el puerperio, independientemente del tratamiento con fármacos, existe la posibilidad de que muchas de las disminuciones de la presión arterial observadas tras la administración de cabergolina no sean inducidas por el fármaco. No obstante, se recomienda la monitorización periódica de la presión arterial, especialmente durante los primeros días tras la administración de cabergolina.

Tras la retirada de la cabergolina, se observa normalmente una recurrencia de la hiperprolactinemia. Por ello, y debido a la escasez de datos sobre la seguridad de la cabergolina ante la exposición del feto, se recomienda que las mujeres que deseen quedar embarazadas no lo hagan hasta 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 (ver "Embarazo"). Como medida de precaución, las mujeres que queden embarazadas deberán ser monitorizadas para detectar signos de un posible aumento de tamaño de la hipófisis, ya que durante la gestación puede darse un crecimiento de los tumores hipofisarios preexistentes.

A las pacientes que estén tomando cabergolina durante periodos prolongados, se recomienda realizarles controles ginecológicos regulares, que incluyan citología cervical y endometrial.

**PRECAUCIONES:**
**Generales:**
Al igual que con otros derivados ergóticos, cabergolina se debe administrar con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular grave, síndrome de Raynaud, úlcera péptica, hemorragias gastrointestinales o antecedentes de enfermedades mentales graves, especialmente de tipo psicótico.

**Insuficiencia hepática:**
En pacientes con insuficiencia hepática grave que reciben tratamiento prolongado con cabergolina debe considerarse la administración de dosis más bajas. En comparación con voluntarios normales y con pacientes con grados menores de insuficiencia hepática, en los pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh) que recibieron una dosis única de 1 mg se ha observado un aumento del AUC.

En los pacientes que reciben tratamiento con cabergolina durante un tiempo prolongado es aconsejable hacer pruebas de la función hepática.

**Excipientes:**
Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

**Interacciones:**
Aunque no se dispone de ninguna información acerca de la posible interacción entre cabergolina y otros alcaloides ergóticos, no se recomienda el uso concomitante de estos medicamentos durante el tratamiento a largo plazo con cabergolina.

Dado que cabergolina ejerce su efecto terapéutico mediante estimulación directa de los receptores de dopamina, no se debe administrar concomitantemente con fármacos que presenten una actividad antagonista de dopamina (como fenotiazinas, butirofenonas, tioxantenos, metoclopramida), ya que este hecho podría reducir la acción de cabergolina sobre la disminución de prolactina.

Al igual que ocurre con otros derivados ergóticos, no se recomienda utilizar cabergolina en asociación con antibióticos macrólidos (por ejemplo, eritromicina), ya que la biodisponibilidad sistémica y los efectos adversos podrían aumentar.

**Embarazo:**
Cabergolina atraviesa la placenta en ratas; se desconoce si ocurre lo mismo en humanos. Los estudios en modelos animales no han demostrado ningún efecto teratogénico ni ningún efecto del compuesto sobre la reproducción; sin embargo, se observó una disminución de la fertilidad y de la embriotoxicidad con la actividad farmacodinámica.

No obstante, no se han realizado estudios adecuados, bien controlados en mujeres embarazadas. Cabergolina sólo debe utilizarse durante el embarazo si el beneficio supera los posibles riesgos.

Se dispone de información de 256 embarazos a partir de un estudio observacional de 12 años de seguimiento sobre resultados de embarazos tras el tratamiento con cabergolina. En diecisiete de estos 256 embarazos (6,6%), se produjeron malformaciones congénitas importantes o abortos. Se dispone de información de 23 de 258 bebés que tuvieron un total de 27 anomalías congénitas, tanto importantes como menores. Las anomalías congénitas más frecuentes fueron las de tipo musculoesquelético (10), seguidas por las cardiopulmonares (5). No se dispone de información sobre alteraciones perinatales o sobre el desarrollo a largo plazo de los niños con exposición intrauterina a cabergolina. En base a la bibliografía publicada recientemente, se ha notificado que la prevalencia de malformaciones congénitas importantes en la población general es de un 6,9% o superior. Las tasas de anomalías congénitas varían entre distintas poblaciones. No es posible determinar con precisión si existe un riesgo aumentado, ya que no se incluyó un grupo control.

Cabergolina solo debe utilizarse durante el embarazo si está claramente indicado y después de una evaluación precisa de la relación beneficio/riesgo.

Debido a la prolongada vida media del fármaco y a los datos limitados sobre la exposición intrauterina, las mujeres que planeen quedar embarazadas deberán suspender la administración de cabergolina un mes antes de la concepción planificada. Si la concepción se produce durante el tratamiento, este se debe suspender apenas se confirme el embarazo, a fin de limitar la exposición fetal al fármaco.

**Lactancia:**
Se ha observado que la cabergolina y/o sus metabolitos se excretan a través de la leche en ratas. Puesto que no se dispone de datos sobre la excreción de la cabergolina en la leche materna en humanos, se debe aconsejar a las mujeres en período de puerperio y, en tratamiento con cabergolina, no dar el pecho a sus hijos en caso de que fracase la inhibición/supresión de la lactancia que el producto ejerce.

Cabergolina no se deberá administrar a las madres con trastornos hiperprolactinémicos que deseen dar el pecho a sus hijos, ya que este medicamento previene la lactancia y no existen datos disponibles sobre la excreción del fármaco en la leche materna.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:**
Los pacientes deben tener cuidado al realizar actividades que requieran una reacción rápida y precisa durante el inicio del tratamiento.

Se debe informar a los pacientes que estén en tratamiento con cabergolina y que presenten somnolencia y/o episodios repentinos de sueño, que deben abstenerse de conducir o de realizar actividades en las que un estado de alerta deteriorado pueda ponerles en riesgo de daño grave o muerte tanto a ellos mismos como a otras personas (por ejemplo, la utilización de máquinas), hasta que la somnolencia y/o los episodios repentinos de sueño desaparezcan.

**REACCIONES ADVERSAS:**
Las siguientes reacciones adversas han sido observadas y notificadas durante el tratamiento con cabergolina. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100), raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000), muy raras (< 1/10.000) o frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

| Clasificación de órganos del sistema MedDRA | Frecuencia | Reacciones adversas |
|---|---|---|
| Trastornos cardiacos | Muy frecuentes | Valvulopatía (incluida regurgitación) y trastornos relacionados (pericarditis y derrame pericárdico) |
| | Poco frecuentes | Palpitaciones |
| | No conocida | Angina de pecho |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Poco frecuentes | Disnea, derrame pleural, fibrosis, (incluida fibrosis pulmonar), epistaxis |
| | Muy raras | Fibrosis pleural |
| | No conocida | Trastorno respiratorio, insuficiencia respiratoria, pleuritis, dolor torácico |
| Trastornos del sistema inmunológico | Poco frecuentes | Reacción de hipersensibilidad |
| Trastornos del sistema nervioso | Muy frecuentes | Cefalea*, mareos/vértigo* |
| | Frecuentes | Somnolencia |
| | Poco frecuentes | Hemianopsia transitoria, síncope, parestesia |
| | No conocida | Acceso súbito de sueño, temblores |
| Trastornos oculares | No conocida | Trastorno visual |
| Trastornos psiquiátricos | Frecuentes | Depresión |
| | Poco frecuentes | Aumento de la libido |
| | No conocida | Agresión, ideas delirantes, hipersexualidad, juego patológico, trastorno psicótico, alucinaciones, delirio |
| Trastornos vasculares | Frecuentes | Cabergolina generalmente ejerce un efecto hipotensor en pacientes en tratamiento a largo plazo; hipotensión postural, sofocos** |
| | Poco frecuentes | Vasoespasmo digital, desmayos |
| Trastornos gastrointestinales | Muy frecuentes | Náuseas*, dispepsia, gastritis, dolor abdominal* |
| | Frecuentes | Estreñimiento, vómitos** |
| | Raras | Dolor epigástrico |
| Trastornos general y alteraciones en el lugar de administración | Muy frecuentes | Astenia***, fatiga |
| | Poco frecuentes | Edema, edema periférico |
| Trastornos hepatobiliares | No conocida | Función hepática anormal |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Poco frecuentes | Exantema, alopecia |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo | Poco frecuentes | Calambres en las piernas |
| Trastornos del aparato reproductor y de la mama | Frecuentes | Dolor de la mama |
| Exploraciones complementarias | Frecuentes | Disminuciones asintomáticas de la presión arterial (≥20 mmHg de la sistólica y ≥10 mmHg de la diastólica) |
| | Poco frecuentes | En las mujeres amenorreicas, durante los primeros meses después de la menstruación, se ha observado una disminución de los valores de hemoglobina. |
| | No conocida | Aumento de la creatinafosfocinasa, pruebas anormales de función hepática |

*Muy frecuentes en las pacientes tratadas por trastornos hiperprolactinémicos; frecuentes en las pacientes que reciben tratamiento por inhibición/supresión de la lactancia.
** Frecuentes en las pacientes tratadas por trastornos hiperprolactinémicos; poco frecuentes en las pacientes que reciben tratamiento por inhibición/supresión de la lactancia.
*** Muy frecuentes en las pacientes tratadas por trastornos hiperprolactinémicos; poco frecuentes en las pacientes que reciben tratamiento por inhibición/supresión de la lactancia.

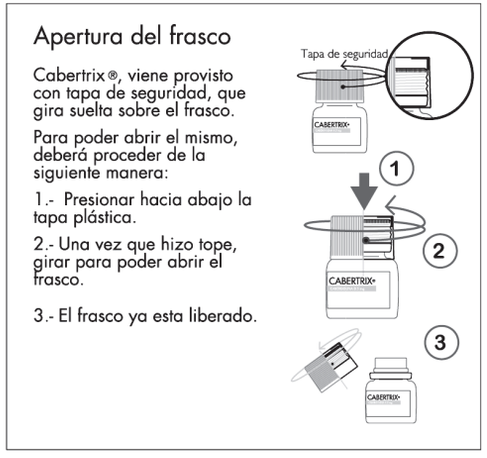
Trastornos del control de los impulsos:
En las pacientes tratadas con agonistas dopaminérgicos como cabergolina puede aparecer juego patológico, aumento de la libido, hipersexualidad, gasto o compras compulsivas, atracones e ingesta compulsiva.

**SOBREDOSIS:**
Los síntomas de sobredosis que cabría esperar son aquellos debidos a la sobreestimulación de receptores de dopamina: náuseas, vómitos, malestar gástrico, hipotensión postural, confusión /psicosis o alucinaciones.

No existe un antídoto específico para la sobredosis con cabergolina, por lo que se deberán tomar medidas generales de apoyo dirigidas a eliminar el fármaco no absorbido y mantener la presión arterial si fuera necesario. La administración de fármacos antagonistas de la dopamina podría ser de utilidad ya que la cabergolina actúa como agonista dopaminérgico.

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON EL C.I.A.T. (CENTRO DE INFORMACIÓN Y ASESORAMIENTO TOXICOLÓGICO), HOSPITAL DE CLINICAS, TEL.: 1722.**

**INSTRUCCIONES PARA APERTURA DEL ENVASE:**




**CONSERVACION:**
Conservar a temperatura ambiente a no más de 30° C.

**PRESENTACION:**
Envases conteniendo 8 comprimidos.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ELABORADO EN:** MONTE VERDE S.A.

**TITULAR:** MONTE VERDE S.A.

**FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:** Junio de 2022.

**CAB_0.5CO_PROS_AEMPS_ ADIUM_04**
**Fecha última revisión local: Setiembre/2023**

Importa y representa: Adium Pharma S.A.
Distribución exclusiva: Adium Uruguay S.A.

341086D