FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cabergolina Teva 1 mg comprimidos EFG
Cabergolina Teva 2 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cabergolina Teva 1 mg comprimidos:
Cada comprimido contiene 1 mg de cabergolina.
Excipiente con efecto conocido: Cada comprimido contiene 75,3 mg de lactosa.

Cabergolina Teva 2 mg comprimidos:
Cada comprimido contiene 2 mg de cabergolina.
Excipiente con efecto conocido: Cada comprimido contiene 150,6 mg de lactosa.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Cabergolina Teva 1 mg comprimidos: Comprimidos blancos, forma ovalada, biconvexos. Cada comprimido está ranurado en ambas caras y aparece "CBG" en un lado y "1" en el otro lado de la ranura.

Cabergolina Teva 2 mg comprimidos: Comprimidos blancos, forma capsular, biconvexos. Cada comprimido está ranurado en ambas caras y aparece "CBG" en un lado y "2" en el otro lado de la ranura.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la enfermedad de Parkinson:
Si está siendo considerado un tratamiento con agonistas de la dopamina, la cabergolina está indicada como segunda línea de tratamiento en pacientes intolerantes o en los que no resultó el tratamiento con un compuesto no ergolínico en monoterapia o como tratamiento adyuvante de levodopa más un inhibidor de la dopa-decarboxilasa en el tratamiento de los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson.

Se debe iniciar el tratamiento bajo supervisión de un especialista. Se debe reevaluar de manera regular el beneficio de un tratamiento continuado, teniendo en cuenta el riesgo de reacciones fibróticas y valvulopatías (ver secciones 4.3, 4.4 y 4.8).

4.2. Posología y forma de administración

Posología

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Adultos y pacientes de edad avanzada

Como se espera para los agonistas de la dopamina, parece que la dosis-respuesta para la eficacia y las reacciones adversas está unida a la sensibilidad individual. La optimización de dosis se debe obtener a través de un lento ajuste inicial de la dosis, desde dosis iniciales diarias de 0,5 mg de cabergolina (pacientes nuevos) y 1 mg de cabergolina (pacientes en tratamiento de L dopa). La dosis de la levodopa concurrente puede reducirse gradualmente mientras que se aumenta la de cabergolina hasta que se determina el balance óptimo. En vista de la prolongada semivida de la sustancia, los aumentos en las dosis diarias de 0,5-1 mg deben hacerse en intervalos semanales (semanas iniciales) o dos veces por semana hasta alcanzar las dosis óptimas.

La dosis terapéutica recomendada es 2-3 mg de cabergolina/día como terapia adyuvante a la levodopa/carbidopa. No se debe exceder la dosis máxima de 3 mg/día de cabergolina. Se debe administrar cabergolina como una dosis única diaria.

Población pediátrica

No se ha investigado la seguridad y eficacia de cabergolina en niños ni adolescentes ya que la enfermedad de Parkinson no afecta a esta población.

Pacientes con insuficiencia hepática o renal

Para pacientes con insuficiencia hepática grave o tramo final de la insuficiencia renal, ver sección 4.4.

Método de administración

La cabergolina se administra por vía oral. Para reducir el riesgo de reacciones adversas gastrointestinales se recomienda que la cabergolina se tome con la comida para todas las indicaciones terapéuticas.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, a cualquier alcaloide ergolínico o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Antecedentes de trastornos fibróticos, pulmonares, pericárdicos y retroperitoneales.

Tratamiento a largo plazo:

- Evidencia de valvulopatía cardiaca determinada mediante una ecocardiografía previa al tratamiento (ver sección 4.4).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

General

Como con otros derivados ergolínicos, se debe administrar cabergolina con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular grave, hipotensión, síndrome de Raynaud, úlcera péptica o hemorragia gastrointestinal o con una historia de gravedad, particularmente, trastornos psicóticos, mentales.
Actualmente se desconocen los efectos del alcohol en la tolerancia global de cabergolina.

Insuficiencia hepática

Se deben considerar dosis más bajas en pacientes con insuficiencia hepática grave que reciben un tratamiento prolongado con cabergolina. En comparación con voluntarios sanos y aquellos con insuficiencia hepática de menor grado, se ha observado un aumento en la AUC en pacientes con insuficiencia grave (Child-Pugh Class C) que reciben una dosis única de 1 mg.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Hipotensión postural
Después de la administración de cabergolina puede producirse hipotensión postural. Se debe tener cuidado cuando se administre cabergolina concomitantemente con otros medicamentos conocidos que disminuyen la presión arterial.

Psiquiátricos
Los pacientes deben ser monitorizados regularmente para controlar el desarrollo del trastorno del control de impulsos. Los pacientes y cuidadores deben ser conscientes que los síntomas en el comportamiento del trastorno de control de impulsos incluyendo juego de azar patológico, aumento de la líbido, hipersexualidad, gastar o comprar de forma compulsiva, comer en exceso y comer compulsivamente puede ocurrir en pacientes tratados con agonistas de dopamina incluyendo cabergolina. Si estos síntomas se desarrollan se debe considerar la reducción o interrupción de la dosis.

Fibrosis y valvulopatía cardiaca y posibles fenómenos clínicamente relacionados
Se han producido trastornos inflamatorios serosos y fibróticos 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 después del uso prolongado de derivados ergotamínicos con actividad agonista sobre el receptor serotoninérgico $5HT_{2B}$ como cabergolina. En algunos casos los síntomas o manifestaciones de valvulopatía cardiaca mejoraron tras la interrupción de cabergolina.

Se ha observado un aumento anormal de la velocidad de sedimentación eritrocítica (VSG) en asociación con derrame pleural/fibrosis. Se recomienda un examen radiológico de tórax en casos de elevación anormal de VSG sin aparente explicación clínica.
También se pueden usar las mediciones séricas de creatina para ayudar en el diagnóstico de trastorno fibrótico. Se ha notificado que tras el diagnóstico del derrame pleural/fibrosis pulmonar o valvulopatía, la interrupción del tratamiento con cabergolina mejoran los signos y síntomas. (ver sección 4.3).

Se ha asociado la valvulopatía con dosis acumulativas. Por lo tanto, deben tratarse los pacientes con la dosis mínima eficaz. En cada visita, se deberá reevaluar el perfil beneficio/riesgo del tratamiento de cabergolina para el paciente, con el fin de determinar la idoneidad de continuar el tratamiento con cabergolina.

<u>Antes de iniciar el tratamiento a largo plazo</u>
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 la terapia. En pacientes con regurgitación valvular, se desconoce, si el tratamiento con cabergolina podría empeorar la enfermedad subyacente. Si se detecta la enfermedad valvular fibrótica, no se deberá tratar al paciente con cabergolina (ver sección 4.3).

<u>Durante el tratamiento a largo plazo</u>
Los trastornos fibróticos pueden tener un comienzo insidioso y los pacientes deben ser controlados regularmente por las posibles manifestaciones de fibrosis progresiva.

Por lo tanto, durante el tratamiento se debe prestar atención a los signos y síntomas de:
- Enfermedad pleuro-pulmonar como disnea, insuficiencia respiratoria, tos persistente o dolor en el pecho.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Insuficiencia renal u obstrucción vascular abdominal/uretral que puede ocurrir con dolor en los costados y edema de los miembros inferiores, así como cualquier posible masa abdominal o dolor a la palpación que puede indicar fibrosis retroperitoneal.
- Insuficiencia cardiaca: los casos de fibrosis valvular y pericárdica se han manifestado a menudo como insuficiencia cardiaca. Por lo tanto, se debe excluir la fibrosis valvular (y pericarditis constrictiva) si se producen estos síntomas.

Según el caso, es esencial el seguimiento del diagnóstico clínico en el desarrollo de los trastornos fibróticos. Tras iniciar el tratamiento, el primer ecocardiograma debe realizarse dentro de los 3-6 meses, a partir de entonces, la frecuencia de monitorización ecocardiográfica se debe determinar mediante evaluación clínica individual adecuada, con especial énfasis en los signos y síntomas mencionados, pero debe realizarse al menos cada 6 a 12 meses.

Debe interrumpirse el tratamiento con cabergolina si un ecocardiograma revela el comienzo o empeoramiento de una regurgitación valvular, retracción valvular, engrosamiento de la válvula o enfermedad valvular fibrótica (ver sección 4.3).

La necesidad de otros seguimientos clínicos (por ejemplo, examen físico, incluyendo, auscultación cardiaca, rayos X, TAC) se debe determinar individualmente.

Se deben realizar estudios adicionales adecuados, en caso necesario, como velocidad de sedimentación eritrocítica y medidas de creatinina sérica para apoyar el diagnóstico del trastorno fibrótico.

Somnolencia/episodios de rápida somnolencia
Se ha asociado la cabergolina con somnolencia y episodios de repentina somnolencia particularmente en pacientes con enfermedad de Parkinson. Se han notificado casos de manera poco frecuente, de repentina somnolencia al realizar actividades diarias, en algunos casos sin conciencia o señales de alerta.
Los pacientes que experimentan somnolencia o tienen episodios de inicio repentino del sueño deben abstenerse de conducir y manejar maquinaria hasta que tales episodios o somnolencia hayan sido investigados y resueltos. Se debe considerar la reducción de la dosis o el cese del tratamiento (ver sección 4.7)

Insuficiencia renal
No se han observado diferencias globales en la farmacocinética de la cabergolina en la enfermedad renal grave o moderada. No se ha estudiado la farmacocinética de cabergolina en pacientes en la fase final de la insuficiencia renal, o en pacientes en hemodiálisis; estos pacientes deben ser tratados con precaución.

Excipiente
Lactosa
Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El uso concomitante de agonistas de la dopamina no antiparkinsonianos (por ejemplo, selegilina, amantadina, biperideno, trihexifenidilo) se permitió utilizar en los estudios clínicos de pacientes tratados con cabergolina. En estudios en los que se evaluaron las interacciones farmacocinéticas de la cabergolina con L-dopa o selegilina no se observaron interacciones.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

No existe información disponible sobre la posible interacción entre cabergolina y otros alcaloides ergolínicos. Por tanto, el tratamiento a largo plazo de cabergolina con estos medicamentos no está aconsejado.

Dado que la cabergolina ejerce su efecto terapéutico mediante la estimulación directa de los receptores de la dopamina, no debe administrarse concomitantemente con medicamentos que tienen actividad antagonista de la dopamina (como fenotiazinas, butirofenonas, tioxantenos, metoclopramida), ya que podría reducir el efecto de la cabergolina de disminuir la prolactina.

Como otros derivados ergolínicos, no debe utilizarse cabergolina con antibíoticos macrólidos (por ejemplo eritromicina) debido a la biodisponibilidad sistémica aumentada de la cabergolina.

Itraconazol puede inhibir el metabolismo de cabergolina por CYP3A4 en el hígado con el riesgo de un aumento de las concentraciones séricas/plasmáticas de cabergolina. La combinación se puede utilizar bajo una estrecha vigilancia de la eficacia y las reacciones adversas de cabergolina.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

No existen estudios adecuados y bien controlados sobre el uso de cabergolina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no han demostrado efectos teratogénicos, pero se observó una reducción de la fertilidad y la toxicidad embrionaria en asociación con la actividad farmacodinámica (ver sección 5.3).

Embarazo

Cabergolina sólo debe utilizarse durante el embarazo si se indica de forma clara y después de una adecuada evaluación beneficio/riesgo.

Para las mujeres en edad fértil se recomienda utilizar un método anticonceptivo mientras se encuentra en tratamiento con cabergolina.

Se debe excluir un embarazo antes de administrar cabergolina y prevenirlo durante al menos un mes después del tratamiento.
Debido a la prolongada semivida del medicamento y a los datos limitados sobre la exposición en el útero, las mujeres que planeen quedarse embarazadas deben interrumpir el tratamiento de cabergolina un mes antes de la intención de concepción. Si la concepción se produce durante la terapia, el tratamiento debe interrumpirse tan pronto como se confirme el embarazo para limitar la exposición del feto a la droga.

En un estudio observacional de doce años sobre los resultados del embarazo después del tratamiento con cabergolina, la información disponible en 256 embarazos. En diecisiete de estos 256 embarazos (6,6%) ocurrieron malformaciones congénitas o abortos. La información disponible en 23/258 lactantes que tuvieron un total de 27 anomalías neonatales, mayores y menores. La más frecuente anomalía neonatal fueron malformaciones musculoesqueléticas (10), seguido de alteraciones cardiopulmonares (5). No hay información sobre los trastornos perinatales o de desarrollo a largo plazo de niños expuestos a la cabergolina intra-uterina. Basándonos en la bibliografía publicada recientemente, se ha informado que la prevalencia de malformaciones congénitas en la población general es un 6,9% o superior. Las tasas de anomalías congénitas varían entre las diferentes poblaciones. No es posible determinar con exactitud si existe un mayor riesgo ya que no se incluyó ningún grupo de control.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Como medida de precaución, las mujeres que quedan embarazadas deben ser controladas para detectar signos de agrandamiento de la hipófisis, ya que la expansión de los tumores pituitarios preexistentes puede ocurrir durante la gestación.

Lactancia

En ratas, cabergolina y sus metabolitos se excretan en leche. No hay información disponible acerca de la excreción en leche materna. Sin embargo, se espera inhibir/suprimir la lactancia mediante la cabergolina, debido a sus propiedades agonistas dopaminérgicas. Se debe advertir a las madres de no amamantar sus hijos mientras están siendo tratadas con cabergolina.

Fertilidad

La cabergolina reestablece la ovulación y la fertilidad en mujeres con hipogonadismo por hiperprolactinemia: como el embarazo puede ocurrir antes del reinicio de la menstruación, se recomienda un test de embarazo, al menos cada cuatro semanas durante el periodo con amenorrea y, una vez que se haya restablecido la menstruación, cada vez que se retrase el periodo más de tres días. Debe aconsejarse a las mujeres que empleen métodos anticonceptivos efectivos no hormonales durante el tratamiento con cabergolina y durante al menos un mes después de la suspensión del tratamiento.

4.7. 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.

Debe informarse a los pacientes que estén siendo tratados con cabergolina y presenten somnolencia y/o episodios repentinos de sueño que se abstengan de conducir o desarrollar actividades donde el descenso en el estado de alerta pueda ponerles a ellos o a otros en riesgo de sufrir graves daños o muerte (por ejemplo manejar maquinaria), a menos que los pacientes hayan superado esas experiencia de somnolencia (ver sección 4.4).

4.8. Reacciones adversas

Hasta el 79% de los pacientes recién diagnosticados y hasta el 74% de los pacientes en tratamiento adyuvante con levodopa pueden esperar desarrollar reacciones adversas durante el tratamiento con cabergolina. Las reacciones adversas más comunes son trastornos del sistema nervioso, trastornos psiquiátricos, trastornos gastrointestinales, así como trastornos cardiacos y vasculares. Sin embargo, los trastornos gastrointestinales ocurren más frecuentemente en pacientes con diagnóstico reciente de enfermedad de Parkinson que en pacientes que reciben tratamiento adyuvante con levodopa.

Se han observado y notificado las siguientes reacciones adversas durante el tratamiento con cabergolina con las siguientes frecuencias: 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), no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Clasificación Órganos-Sistema MedDRA	Frecuencia	Reacción adversas
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Reacción de hipersensibilidad
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Alucinaciones, confusión, aumento de la líbido, alteraciones del sueño
	Poco frecuentes	Delirios, trastorno psicótico[2]
	Frecuencia no conocida	Agresión[2], trastornos de control de impulsos (como hipersexualidad y juegos de azar patológicos)
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Dolor de cabeza, mareos/vértigo, somnolencia, discinesia
	Poco frecuentes	Fatiga extrema e inicio repentino de sueño[2,4], hipercinesia
	Frecuencia no conocida	Temblores, síncope[2]
Trastornos oculares	Frecuencia no conocida	Discapacidad visual
Trastornos cardiacos	Muy frecuentes	Valvulopatía (incluyendo regurgitación) y trastornos relacionados (pericarditis y derrame pericárdico)[3]
	Frecuentes	Angina de pecho*
Trastornos vasculares	Frecuentes	Cabergolina ejerce generalmente un efecto hipotensor en pacientes con tratamiento a largo plazo; hipotensión postural
	Poco frecuentes	Eritromelalgia
	No conocida	Vasoespasmo digital[5]
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Disnea
	Poco frecuentes	Derrame pleural, fibrosis pulmonar[2]
	Muy raras	Fibrosis (incluyendo fibrosis pulmonar[3])
	No conocida	Trastorno respiratorio[2], fallo respiratorio[2], pleuritis[3], dolor en el pecho
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Naúseas
	Frecuentes	Estreñimiento, dispepsia, gastritis, vómitos
	No conocida	Fibrosis retroperitoneal[3]
Trastornos hepatobiliares	Poco frecuentes	Función hepática anormal

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Prurito
	No conocida	Alopecia
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	No conocida	Calambres en las piernas[5]
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Muy frecuentes	Edema periférico
	Frecuentes	Astenia
	Poco frecuentes	Edema, fatiga
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Pruebas de la función hepática anormales, disminución de los valores de hemoglobina, hematocrito y/o células sanguíneas (>15% vs basal)[1]
	No conocida	Aumento en sangre de creatina fosfoquinasa[2]

* Cuando se utiliza concomitantemente con levodopa

[1] Se observó una caída clínicamente relevante de hemoglobina, hematocrito y/o eritrocitos (>15% vs basal) al menos una vez en el 6,8% de los pacientes con valores normales al inicio del ensayo clínico. La normalización se observó en un tercio de estos pacientes.

[2] Notificado después de la comercialización de cabergolina.

[3] Se han observado casos de estados inflamatorios fibróticos y serosos como pleuritis, exudado pleural, fibrosis pleural, fibrosis pulmonar, pericarditis, exudado pericárdico, valvulopatías y fibrosis retroperitoneal en pacientes tratados con cabergolina (ver sección 4.4).

[4] Cabergolina puede causar somnolencia y se ha asociado con fatiga extrema durante el día y episodios en los que el paciente se queda dormido repentinamente, pero es una reacción adversa poco frecuente (ver secciones 4.4 y 4.7).

[5] Al igual que otros alcaloides del cornezuelo de centeno, cabergolina puede actuar como vasoconstrictor y se han notificado trastornos circulatorios en los dedos de manos y pies (vasoespasmo digital) y calambres en las piernas.

Trastornos del control de impulsos

El juego de azar patológico, aumento de la líbido, hipersexualidad, gastar o comprar de forma compulsiva, comer en exceso y comer compulsivamente puede ocurrir en pacientes tratados con agonistas de dopamina incluyendo cabergolina (ver sección 4.4)

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través de Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano, Website: https://www.notificaRAM.es

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4.9. Sobredosis

Los síntomas de sobredosis serán probablemente los de sobre-estimulación de los receptores de la dopamina, por ejemplo, náuseas, vómitos, molestias gástricas, hipotensión postural, confusión / psicosis o alucinaciones

Se deben iniciar medidas de apoyo. En particular, se debe eliminar el fármaco no absorbido y se debe estabilizar la presión arterial, si es necesario. Además, puede ser aconsejable la administración de fármacos antagonistas de la dopamina.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agonista de la dopamina
Código ATC: N04BC06

Mecanismo de acción
La cabergolina es un alcaloide ergolínico sintético y un derivado de la ergolina con propiedades agonistas dopaminérgicas de larga duración e inhibidoras de la prolactina. Se consigue un efecto dopaminérgico central vía estimulación receptores D2 mediante dosis más altas que las dosis que reducen los niveles de prolactina sérica.

Efectos farmacodinámicos
Los estudios clínicos han demostrado que la cabergolina es efectiva con una dosis media de 4 mg/día siguiendo un ajuste (hasta 5-6 mg cabergolina/día en diferentes estudios). La cabergolina reduce las fluctuaciones diarias en la función motora en pacientes con enfermedad de Parkinson que están siendo tratados con levodopa/carbidopa. En pacientes diagnosticados por primera vez, la administración de cabergolina en monoterapia ha demostrado producir una mejora clínica algo menos frecuente en comparación con levodopa/carbidopa.

Con respecto a los efectos endocrinos de la cabergolina no relacionados con el efecto antiprolactinémico, los datos disponibles de humanos confirman que los hallazgos experimentales en animales indican que el componente problema está dotado de una acción muy selectiva sin efecto en la secreción basal de otras hormonas hipofisiarias o el cortisol.

Las acciones farmacodinámicas de la cabergolina no relacionadas con el efecto terapéutico se relacionan solo con un descenso en la presión arterial. El efecto hipotensor máximo de la cabergolina como dosis única ocurre habitualmente durante las 6 primeras horas después de tomar la sustancia activa y es dosis dependiente en términos de descenso máximo y frecuencia.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración oral la cabergolina se absorbe rápidamente desde el tracto gastrointestinal ya que se crea un pico de concentración plasmática dentro de 0,5-4 horas.

La comida no parece afectar a la absorción y disposición de la cabergolina.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Distribución

Los experimentos "in vitro" mostraron que la cabergolina a concentraciones de 0,1-10 ng/ml se une a las proteínas plasmáticas en un 41-42%.

Metabolismo o Biotransformación

El principal metabolito identificado en orina es el 6-alil-8β-carboxi-ergolina, que supone el 4-6% de la dosis. Se han identificado 3 metabolitos adicionales en orina, lo que en conjunto supone menos del 3% de la dosis. Se ha visto que los metabolitos son mucho menos potentes que la cabergolina inhibiendo la secreción de prolactina "in vitro".

Eliminación

La vida media de eliminación de cabergolina es larga (63-68 horas en voluntarios sanos y 79-115 en pacientes con hiperprolactinemia).
En base de la semivida de eliminación, las condiciones del estado estacionario deben alcanzarse tras 4 semanas, como se confirma por el pico de la media de los niveles plasmáticos de cabergolina obtenidos después de una dosis única (37±8 pg/ml) y tras 4 semanas de régimen múltiple (101±43 pg/ml) para una dosis de 0,5 mg de cabergolina.
Diez días después de la administración se recupera el 18 y 72% de la dosis en orina y heces, respectivamente. La cabergolina sin intercambiar en orina supone un 2-3% de la dosis.

Linealidad/ No linealidad

El perfil farmacocinética es lineal hasta 7 mg/día.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Durante el periodo de organogénesis se produjeron efectos tóxicos para la madre, pero no se produjeron efectos teratogénicos en ratones que recibieron cabergolina en dosis de hasta 8 mg/kg/día (aproximadamente 55 veces la dosis máxima recomendada en humanos).
Una dosis de 0.012 mg/kg/día (aproximadamente 1//7 de la dosis máxima recomendada en humanos) administrada durante el período de organogénesis en ratas causó un aumento en las pérdidas post-implantación embriofetal. Estas pérdidas podrían deberse a las propiedades de la cabergolina de inhibir la prolactina en ratas. En dosis diarias de 0,5 mg/kg/día (aproximadamente 19 veces la dosis máxima recomendada en humanos) durante el período de organogénesis en el conejo, la cabergolina causó maternotoxicidad caracterizada por una pérdida de peso corporal y la disminución de consumo de alimentos. Las dosis de 4 mg/kg/día (aproximadamente 150 veces la dosis máxima recomendada en humanos) durante el período de organogénesis en el conejo provocó una mayor incidencia de malformaciones diversas. Sin embargo, en otro estudio en conejos, se observó que a dosis de hasta 8 mg/Kg/ día (aproximadamente 300 veces la dosis máxima recomendada en humanos) que no se produjeron malformaciones relacionadas con el tratamiento o embriofetotoxicidad.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lactosa
L-leucina

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Estearato de magnesio (E572)

6.2. Incompatibilidades

No aplica

6.3. Periodo de validez

24 meses
30 días (después de abrir el frasco por primera vez)

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30ºC. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad. No se debe sacar del interior del frasco la cápsula o la bolsa desecante con silica gel.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frascos de vidrio de color ámbar (tipo III) que contiene una cápsula o bolsa desecante con silica gel. El frasco de vidrio de color ámbar se ajusta con una membrana de aluminio sellado por inducción y un tapón de cierre de seguridad para niños HDPE o PP. Caja externa.

Tamaños de envase: 2, 8, 14, 15, 16, 20, 28, 30, 32, 40 (2x20), 48, 50, 60 (3x20), 90 (3x30), 96, 100 (5x20).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Teva Pharma, S.L.U.
C/ Anabel Segura 11, Edificio Albatros B, 1ª planta.
28108 Alcobendas. Madrid

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Cabergolina Teva 1 mg comprimidos EFG: 69687
Cabergolina Teva 2 mg comprimidos EFG: 69686

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Marzo de 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2024

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios