

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Sogilen 1 mg comprimidos

Sogilen 2 mg comprimidos

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

#### Composición cualitativa y cuantitativa

Cada comprimido de Sogilen 1 mg contiene 1 mg de cabergolina.

Cada comprimido de Sogilen 2 mg contiene 2 mg de cabergolina.

#### Excipiente(s) con efecto conocido

Cada comprimido de Sogilen 1 mg, contiene 75,40 mg de lactosa anhidra.

Cada comprimido de Sogilen 2 mg contiene 150,80 mg de lactosa anhidra.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Sogilen 1mg: comprimidos blancos, ovalados, bicóncavos y con una ranura en una de sus caras; a la izquierda de la ranura tienen grabado el número “7” y a la derecha de la misma la inscripción “01”.

Sogilen 2 mg: comprimidos blancos, ovalados, bicóncavos y con una ranura en una de sus caras; a la izquierda de la ranura tiene grabado el número “7” y a la derecha de la misma la inscripción “02”.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Cabergolina está indicada como terapia de segunda línea en pacientes que no toleren o no respondan al tratamiento con un derivado no ergotínico, en monoterapia, o en combinación con levodopa y un inhibidor de la dopa-decarboxilasa, en los casos en los que se considere necesario el tratamiento con agonistas dopaminérgicos para los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson.

El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un especialista. Se debe evaluar periódicamente el beneficio de continuar con el tratamiento teniendo en cuenta el riesgo de reacciones fibróticas y valvulopatía (ver secciones 4.3, 4.4 y 4.8).

#### 4.2. Posología y forma de administración

Los comprimidos deben ingerirse por vía oral y dado que la tolerancia de los agentes dopaminérgicos mejora cuando se administran con los alimentos, se recomienda que se ingieran con los alimentos.

Sogilen se utiliza para el tratamiento crónico, a largo plazo.

#### *Uso en pacientes adultos y de edad avanzada*

La dosis debe aumentarse gradualmente en intervalos de 0,5 mg a 1 mg a la semana o cada dos semanas siempre que los pacientes no experimenten efectos adversos intolerables y se alcance un efecto terapéutico máximo. Como se espera en los agonistas dopaminérgicos, la respuesta a la dosis en cuanto a eficacia y efectos secundarios parece estar principalmente ligada a la sensibilidad individual, y se debe obtener la optimización de la dosis mediante un ajuste individual de la dosis.

La dosis terapéutica recomendada para pacientes con signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson es de 2 a 3 mg/día, siendo ésta su dosis máxima.

Sogilen debe administrarse como una dosis única diaria.

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Sogilen en niños, ya que la enfermedad de Parkinson no afecta a esta población.

#### *Uso en pacientes con insuficiencia renal*

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

#### *Uso en pacientes con insuficiencia hepática leve*

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

### **4.3. Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a cabergolina, a cualquier alcaloide ergotínico o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Pacientes con antecedentes de trastornos fibróticos pulmonares, pericárdicos y retroperitoneales.

En el tratamiento a largo plazo: pacientes con evidencia anatómica de valvulopatía cardíaca de cualquiera de las válvulas determinada mediante una ecocardiografía previa al tratamiento (p.ej., ecocardiograma que muestre engrosamiento valvular, retracción valvular o retracción-estenosis mixta de la válvula). Ver sección 4.4

Insuficiencia hepática moderada o grave.

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### General

Al igual que con otros derivados ergotínicos, cabergolina se debe administrar con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares graves, síndrome de Raynaud, úlcera péptica, hemorragias gastrointestinales o antecedentes de enfermedades mentales graves, especialmente de tipo psicótico.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

#### Insuficiencia hepática

Debe considerarse la administración de dosis más bajas a pacientes con insuficiencia hepática grave que reciban tratamiento prolongado con cabergolina. Se ha observado un incremento del AUC en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh de clase C) que recibieron una dosis única de 1 mg en comparación con voluntarios sanos y con pacientes con grados inferiores de insuficiencia hepática.

#### Hipotensión postural

Puede aparecer hipotensión postural tras la administración de cabergolina, en especial durante los primeros días de tratamiento. Se debe prestar una atención especial al administrar cabergolina concomitantemente con otros medicamentos que produzcan una disminución de la presión arterial.

#### Fibrosis y valvulopatía cardíaca y fenómenos clínicos posiblemente relacionados

Tras el uso prolongado de derivados ergotínicos con actividad agonista del receptor de la serotonina 5HT<sub>2B</sub>, 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 cardíaca que afecta a uno o más válvulas (aórtica, mitral y tricúspide) y fibrosis retroperitoneal. En algunos casos, los síntomas o manifestaciones de valvulopatía cardíaca 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 determinación de las concentraciones de creatinina sérica también pueden ser de ayuda en el diagnóstico de alteraciones fibróticas. Se ha notificado que la interrupción del tratamiento con cabergolina tras el diagnóstico de derrame pleural/fibrosis pulmonar o valvulopatía, produce una mejora de los signos y síntomas (ver sección 4.3).

La valvulopatía se ha asociado con dosis acumuladas, por lo 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 ser sometidos a una evaluación cardiovascular, incluyendo un ecocardiograma, para evaluar la presencia potencial de enfermedad valvular asintomática. Resulta también apropiado realizar la determinación basal de la velocidad de sedimentación de los eritrocitos 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 debe tratarse al paciente con cabergolina (ver sección 4.3).

#### *Durante el tratamiento a largo plazo:*

Los trastornos fibróticos pueden tener un inicio insidioso por lo que debe monitorizarse de forma periódica a los pacientes con la finalidad de detectar cualquier manifestación de fibrosis progresiva.

Por tanto, debe prestarse atención a la aparición de signos y síntomas de:

- Enfermedad pleuro-pulmonar como disnea, respiración difícil, tos persistente o dolor torácico.
- Insuficiencia renal u obstrucción vascular a nivel ureteral/abdominal que puede cursar con dolor en el costado, y edema en las extremidades inferiores, así como cualquier posible masa abdominal o dolor a la palpación que pueda indicar la existencia de fibrosis retroperitoneal.
- Insuficiencia cardíaca: casos de fibrosis valvular y pericárdica se manifiestan con frecuencia como insuficiencia cardíaca. Por tanto, debe excluirse la existencia de fibrosis valvular (y pericarditis constrictiva) si aparecen tales síntomas.

Es fundamental realizar un seguimiento clínico apropiado con el fin de detectar el desarrollo de un trastorno fibrótico. Se debe realizar un primer ecocardiograma entre el 3er - 6º mes tras el inicio del tratamiento; a partir de entonces, el seguimiento ecocardiográfico debe 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 o valvulopatía fibrótica (ver sección 4.3).

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 la determinación de las concentraciones de creatinina sérica, deben utilizarse, en caso necesario, como soporte en el diagnóstico de alteraciones fibróticas.

#### Somnolencia/episodios repentinos de sueño

Cabergolina se ha asociado con la aparición de somnolencia y episodios repentinos de sueño en pacientes con enfermedad de Parkinson. Se han notificado episodios repentinos de sueño durante las actividades cotidianas, en algunos casos sin que el paciente fuera consciente de ello o presentara signos de alerta. Se puede valorar una reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento (ver sección 4.7).

#### Trastornos psiquiátricos

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 sus cuidadores de los posibles cambios conductuales propios de los trastornos del control de los impulsos producidos por el tratamiento con agonistas dopaminérgicos como Sogilen, los cuales incluyen juego patológico, aumento de la libido, hipersexualidad, gasto o compra compulsiva, 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.

### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

En los ensayos clínicos se permitió el uso concomitante de antiparkinsonianos no agonistas de la dopamina (por ejemplo selegilina, amantadina, biperideno, trihexifenidilo) para los pacientes que estaban recibiendo cabergolina. En los estudios en los que se evaluaron las interacciones farmacocinéticas de cabergolina con levodopa o selegilina, no se observó ninguna interacción.

No se dispone de ninguna información acerca de la posible interacción entre cabergolina y otros alcaloides ergotínicos; por tanto, no se recomienda el uso simultáneo de estos medicamentos durante el tratamiento a largo plazo con Sogilen.

Dado que cabergolina ejerce su acción terapéutica mediante la estimulación directa de los receptores de la dopamina, no debe ser administrado simultáneamente con medicamentos con actividad antagonista de la dopamina (como las fenotiazinas, butirofenonas, tioxantenos, metoclopramida), ya que pueden reducir el efecto terapéutico de Sogilen.

Por analogía con otros derivados ergotínicos, no se debe utilizar cabergolina en asociación con antibióticos macrólidos (por ejemplo, eritromicina), ya que la biodisponibilidad sistémica y los efectos adversos podrían aumentar.

### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

Se ha demostrado que cabergolina atraviesa la placenta en las ratas; se desconoce si en los seres humanos ocurre lo mismo. Los estudios en animales no han demostrado ningún efecto teratógeno, pero sí se observó disminución de la fertilidad y embriotoxicidad asociadas a la actividad farmacodinámica (ver sección 5.3). No obstante, no se han realizado estudios adecuados, bien controlados del uso de cabergolina en mujeres embarazadas. Cabergolina sólo debe utilizarse durante el embarazo si fuera claramente necesario. Si se produjera la concepción durante el tratamiento, debe considerarse la supresión del mismo, después de una cuidadosa evaluación de los beneficios y riesgos para la madre y el feto. Se debe evitar la concepción durante al menos un mes tras la interrupción del tratamiento con cabergolina, debido a la prolongada semivida del medicamento y a los escasos datos disponibles sobre la exposición en útero.

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.

Se recomienda utilizar métodos anticonceptivos durante el tratamiento con cabergolina.

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

Debido a la prolongada semivida del medicamento y a la escasez de datos sobre la exposición en el útero, las mujeres que planeen quedarse embarazadas deben interrumpir la administración de cabergolina un mes antes de la fecundación deseada. Si la fecundación se produce durante el tratamiento, este debe interrumpirse en cuanto se confirme el embarazo con el fin de limitar la exposición fetal al medicamento.

En las ratas, la cabergolina y/o sus metabolitos se excretan en la leche. No se dispone de información sobre la excreción de Sogilen en la leche materna en humanos; sin embargo, en vista de sus propiedades agonistas de la dopamina, se espera que Sogilen inhiba/suprima la lactancia. Por tanto, se debe aconsejar a las madres que no den el pecho a sus hijos durante el tratamiento con Sogilen.

#### 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Durante el inicio del tratamiento, los pacientes deberán actuar con precaución cuando realicen acciones que requieran una respuesta rápida y precisa.

Los pacientes en tratamiento con cabergolina que presenten somnolencia y/o episodios repentinos de sueño, serán advertidos de que no pueden conducir vehículos o realizar actividades en las que una disminución del estado de alerta pudiera ponerlos, a ellos o a otros, en riesgo de daño grave o muerte (por ejemplo, utilización de máquinas), hasta que tales episodios y/o la somnolencia dejen de producirse (ver sección 4.4.).

#### 4.8. Reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas han sido observadas y notificadas durante el tratamiento con cabergolina, siguiendo las siguientes frecuencias: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $\leq 1/10.000$ ) o frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

| Clasificación por órganos y sistemas MedDRA         | Frecuencia      | Reacciones adversas   |
|---|-----------------|---|
| Trastornos cardiacos                                | Muy frecuentes  | Valvulopatías (incluyendo regurgitación) y trastornos relacionados (pericarditis y derrame pericárdico) |
|   | Frecuentes*     | Angina de pecho   |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Frecuentes      | Disnea  |
|   | Poco frecuentes | Derrame pleural, fibrosis pulmonar  |
|   | Muy raros       | Fibrosis (incluida la fibrosis pleural)   |

| <b>Clasificación por órganos y sistemas MedDRA</b>                    | <b>Frecuencia</b>      | <b>Reacciones adversas</b>  |
|---|------------------------|---|
|   | Frecuencia desconocida | Trastorno respiratorio, insuficiencia respiratoria, pleuritis, dolor torácico   |
| <b>Trastornos del sistema inmunológico</b>                            | Poco frecuentes        | Reacción de hipersensibilidad   |
| <b>Trastornos del sistema nervioso</b>                                | Frecuentes             | Cefalea, somnolencia, mareo/ vértigo, discinesia  |
|   | Poco frecuentes        | Hiperquinesia   |
|   | Frecuencia no conocida | Episodios repentinos de sueño, síncope, temblor   |
| <b>Trastornos oculares</b>  | Frecuencia no conocida | Alteración visual   |
| <b>Trastornos psiquiátricos</b>                                       | Frecuentes             | Alucinaciones, alteraciones del sueño, aumento de la libido, confusión  |
|   | Poco frecuentes        | Delirios, trastorno psicótico   |
|   | Frecuencia no conocida | Agresión, hipersexualidad, juego patológico   |
| <b>Trastornos vasculares</b>  | Frecuentes             | Por lo general, Sogilen ejerce un efecto hipotensor en pacientes en tratamiento a largo plazo; hipotensión postural                       |
|   | Poco frecuentes        | Eritromelalgia  |
|   | Frecuencia no conocida | Vasoespasmó digital   |
| <b>Trastornos gastrointestinales</b>                                  | Muy frecuentes         | Náuseas   |
|   | Frecuentes             | Estreñimiento, dispepsia, gastritis, vómitos  |
| <b>Trastornos generales y alteraciones en lugar de administración</b> | Muy frecuentes         | Edema periférico  |
|   | Frecuentes             | Astenia   |
|   | Poco frecuentes        | Edema, fatiga   |
| <b>Trastornos hepato biliares</b>                                     | Poco frecuentes        | Función hepática anormal  |
| <b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>                  | Poco frecuentes        | Erupción  |
|   | Frecuencia no conocida | Alopecia  |
| <b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>         | Frecuencia no conocida | Calambres en las piernas  |
| <b>Exploraciones complementarias</b>                                  | Frecuentes             | Pruebas de función hepática anormales, hemoglobina disminuida, hematocrito y/o eritrocitos (> 15% en relación con el valor de referencia) |
|   | Frecuencia no conocida | Niveles de creatinfosfoquinasa en sangre aumentados   |

\* Cuando se utilizan conjuntamente con un tratamiento con levodopa

#### Trastornos del control de los impulsos

En pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos como Sogilen puede aparecer juego patológico, aumento de la libido, hipersexualidad, gasto o compra compulsiva, atracones e ingesta compulsiva (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 del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

#### **4.9. Sobredosis**

Los estudios de toxicidad aguda llevados a cabo con animales indican una toxicidad muy baja, con un amplio margen de seguridad con respecto a las dosis farmacológicamente activas. No hay experiencia en seres humanos de sobredosificación con Sogilen en la indicación propuesta, sin embargo unos pocos pacientes recibieron dosis de hasta 20 mg/día sin efectos tóxicos.

Los síntomas de sobredosis serán aquellos asociados a una sobre-estimulación de los receptores de la dopamina, como por ejemplo náuseas, vómitos, molestias gástricas, hipotensión postural, confusión/psicosis o alucinaciones.

Las medidas de apoyo se deben dirigir a eliminar el fármaco no absorbido y a mantener la presión arterial, si es necesario. Además, en caso de efectos marcados sobre el sistema nervioso central (alucinaciones), puede ser recomendable administrar fármacos antagonistas de la dopamina.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Agonistas dopaminérgicos, código ATC N04BC06

Cabergolina, principio activo de Sogilen, es un derivado ergotínico dopaminérgico dotado de propiedades agonistas de los receptores D<sub>2</sub> de la dopamina potentes y duraderas. En las ratas, el compuesto actúa en los receptores D<sub>2</sub> de la dopamina de las células lactotrofas hipofisarias disminuyendo la secreción de prolactina (PRL) con dosis orales de 3-25 mcg/kg, e in vitro con una concentración de 45 pg/ml. Además cabergolina ejerce un efecto dopaminérgico central por medio de la estimulación de los receptores D<sub>2</sub> con dosis mayores que las eficaces para disminuir los niveles séricos de PRL. La mejoría del déficit motor en los modelos animales de enfermedad de Parkinson está presente con dosis diarias orales de 1-2,5 mg/kg en ratas y dosis subcutáneas de 0,5-1 mg/kg en monos.

En voluntarios sanos, la administración de Sogilen en dosis orales únicas de 0,3-2,5 mg se asocia con una disminución significativa en los niveles séricos de PRL. El efecto es rápido (dentro de las 3 horas de la administración) y persistente (hasta 7-28 días). El efecto de disminución de la PRL está relacionado con la dosis, tanto en cuanto a grado de efecto como de duración de la acción.

Las acciones farmacodinámicas de Sogilen no ligadas al efecto terapéutico se relacionan sólo con la disminución de la presión arterial. El efecto hipotensor máximo de Sogilen en dosis única se produce generalmente durante las 6 primeras horas tras la ingestión del fármaco, y es dosis-dependiente tanto en cuanto a la disminución máxima como en cuanto a la frecuencia.

Los ensayos clínicos controlados han demostrado que la cabergolina administrada una vez al día, en dosis diarias incrementadas progresivamente hasta una media de 4 mg/día (hasta 5-6 mg/día en los distintos estudios) es eficaz para disminuir las fluctuaciones diarias en el comportamiento motor de los pacientes con enfermedad de Parkinson en tratamiento con levodopa/carbidopa. Se ha demostrado que la adición de cabergolina a levodopa/carbidopa mejora el déficit motor a la vez que reduce sustancialmente la dosis de levodopa/carbidopa tanto en pacientes con enfermedad de Parkinson estable como en pacientes con complicaciones motoras con fluctuaciones diarias en el comportamiento motor.

#### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

Los perfiles farmacocinéticos y metabólicos de cabergolina han sido estudiados en voluntarios sanos de ambos sexos, en mujeres hiperprolactinémicas y en pacientes con Parkinson. Tras la administración oral del compuesto radiomarcado, la radiactividad se absorbe rápidamente del tracto gastrointestinal, estando el pico de radiactividad en plasma entre las 0,5 y 4 horas. Diez días después de la administración se recupera

en orina y heces un 18/20% y 55/72% de la dosis radiactiva de 3H-cabergolina y 14C- cabergolina, respectivamente. El fármaco inalterado en orina supone el 2-3% de la dosis.

El principal metabolito identificado en orina es el 6-alil-8β-carboxi-ergolina, que supone el 4-6% de la dosis. Se han identificado otros tres metabolitos en orina, que en conjunto suponen menos del 3% de la dosis. Los estudios *in vitro* han demostrado que los metabolitos son mucho menos potentes que cabergolina como agonistas de los receptores D<sub>2</sub> de la dopamina.

La baja excreción urinaria de cabergolina inalterada ha sido confirmada también con estudios con el fármaco sin marcar. La semivida de eliminación de cabergolina, estimada a partir de las tasas de excreción urinarias, es larga (63-68 horas en voluntarios sanos, 79-115 horas en pacientes hiperprolactinémicos).

La farmacocinética de cabergolina parece ser independiente de las dosis tanto en voluntarios sanos (dosis de 0,5-1,5 mg) como en pacientes con Parkinson (dosis diarias en estado estacionario de hasta 7 mg).

En base a la semivida de eliminación, se podrían alcanzar condiciones de estado estacionario al cabo de 4 semanas, tal y como lo confirman la media de los niveles plasmáticos máximos de cabergolina obtenida tras una única dosis ( $37 \pm 8$  pg/ml) y tras un régimen múltiple de 4 semanas ( $101 \pm 43$  pg/ml). Los estudios *in vitro* demuestran que el fármaco, en concentraciones de 0,1-10 ng/ml está unido en un 41-42 % a las proteínas plasmáticas.

Los alimentos no parecen afectar a la absorción ni a la disposición de Sogilen.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Los estudios de seguridad preclínica de cabergolina indican un margen de seguridad apropiado para este compuesto en roedores y en monos, así como la falta de potencial teratogénico, genotóxico o carcinógeno. Casi todos los hallazgos encontrados en todos los estudios de seguridad preclínica son una consecuencia de los efectos dopaminérgicos centrales o de la inhibición duradera de PRL en especies (roedores) con una fisiología hormonal específica distinta a la del hombre.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Lactosa anhidra  
Leucina

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

2 años.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Los comprimidos están acondicionados en envases de vidrio ámbar tipo I, con cierre a rosca de aluminio sellado conteniendo como desecante silicagelo en un envase de polietileno de alta densidad (HDPE) con tapón de polipropileno (PP) a prueba de niños conteniendo como desecante silicagel. Cada envase de 1 mg, 2 mg contiene 20 comprimidos.

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Los envases de Sogilen se suministran con un desecante en los cierres. Este desecante no debe ser retirado.



## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Pfizer, S.L.  
Avda. de Europa 20-B  
Parque Empresarial La Moraleja  
28108 Alcobendas (Madrid).

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

64.408  
64.409

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

Fecha de la primera autorización: Noviembre 2001  
Fecha de la última renovación de la autorización: Noviembre 2006

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Junio 2015