

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Parlodel 2,5 mg, comprimés

Parlodel 5 mg, gélules

Parlodel 10 mg, gélules

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un comprimé sécable contient 2,87 mg de mésilate de bromocriptine (correspondant à 2,5 mg de bromocriptine base).

Une gélule contient 5,74 mg ou 11,47 mg de mésilate de bromocriptine (correspondant à 5,0 mg ou 10,0 mg de bromocriptine base).

Excipient à effet notoire :

Parlodel 2,5 mg, comprimés : 116,38 mg lactose monohydraté

Parlodel 5 mg, gélules : 80,015 mg lactose monohydraté

Parlodel 10 mg, gélules : 160,030 mg lactose monohydraté

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORM PHARMACEUTIQUE

Comprimés (sécables) et gélules

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

1. Indication neurologique

Maladie de Parkinson idiopathique et post-encéphalitique.

Le Parlodel peut être administré en monothérapie ou en association avec d'autres antiparkinsoniens.

L'association avec la lévodopa augmente l'effet antiparkinsonien et permet souvent de réduire simultanément la dose de lévodopa. Le Parlodel est particulièrement bénéfique aux patients qui sont traités par la lévodopa et présentent une baisse de la réponse thérapeutique ou des complications telles que mouvements involontaires anormaux (dyskinésies et/ou dystonie douloureuse), "end-of-dose failure" ou phénomènes "on-off".

Le Parlodel n'est pas indiqué en cas de parkinsonisme médicamenteux.

2. Indications endocrinologiques

Prolactinomes:

Le Parlodel peut être utilisé pour traiter des macroadénomes inopérables ou avant une intervention chirurgicale, afin de faciliter l'exérèse; en cas de microadénome, il est susceptible de remplacer le traitement chirurgical.

Acromégalie :

Il convient que les indications restent limitées aux cas suivants:

- Traitement symptomatique temporaire de l'acromégalie dans l'attente des effets d'un traitement radiothérapique ou neurochirurgical.
- Si l'un ou l'autre des traitements susmentionnés a échoué ou est contre-indiqué.

Hyperprolactinémie chez l'homme:

Hypogonadisme prolactinodépendant chez l'homme, impuissance et oligospermie provoquant une stérilité.

Troubles du cycle menstruel et infertilité féminine prolactinodépendants (états hyperprolactinémiques ou apparemment normoprolactinémiques)

- Galactorrhée, avec ou sans aménorrhée, d'origine :
 - postpartale (syndrome de Chiari-Frommel)
 - idiopathique (syndrome d'Argonz-del Castillo)
 - tumorale (syndrome de Forbes-Albright)
- "Post-pill" aménorrhée accompagnée de galactorrhée
- Aménorrhée secondaire avec hyperprolactinémie consécutive ou non à une tumeur hypophysaire produisant de la prolactine
- Insuffisance lutéale
- Troubles hyperprolactinémiques d'origine médicamenteuse (p.ex. certains psychotropes ou certains antihypertenseurs)

Parlodel 2,5mg, comprimés

Prévention ou inhibition de la lactation physiologique en post-partum pour raison médicale (comme en cas de décès intra-utérin, de décès néonatal, d'infection VIH de la mère, ...).

La bromocriptine n'est pas recommandée pour l'inhibition de la lactation en routine ni pour le soulagement de la douleur en post-partum ou de l'engorgement mammaire qui peuvent être traités efficacement de manière non pharmacologique (par exemple à l'aide d'un support ferme de la poitrine ou par l'application de glaçon) et/ou avec des analgésiques simples.

Autres

Il n'y a pas de preuves suffisantes de l'efficacité du Parlodel dans le traitement des symptômes prémenstruels et des maladies mammaires bénignes. L'utilisation du Parlodel chez les patients se trouvant dans ces conditions n'est dès lors pas recommandée.

4.2 Posologie et mode d'administration**Posologie****1. En neurologie**

La dose quotidienne doit être fractionnée en 2 ou 3 prises.

La dose de Parlodel doit toujours être augmentée lentement afin que chaque patient soit traité avec la dose efficace minimum, en fonction de sa réponse thérapeutique.

La dose thérapeutique usuelle en monothérapie ou en association se situe entre 10 et 30 mg de bromocriptine par jour. La dose journalière ne doit pas excéder 30 mg.

Posologie recommandée :

- Pendant la 1^{ère} semaine : dose journalière de 1,25 mg (1/2 comp.) de préférence le soir.
- Pendant la 2^{ème} semaine : dose journalière de 2,5 mg (2 x 1/2 comp.).
- Ensuite, maximum 1 fois par semaine, augmenter lentement et progressivement la dose journalière par palier de maximum 2,5 mg.
- Au-delà de 20 mg/jour, selon la réponse thérapeutique et la tolérance, et maximum 1 fois par semaine, continuer à augmenter la dose journalière par palier de maximum 5 mg.

En cas de réactions indésirables durant la phase d'ajustement posologique, il convient de réduire la dose quotidienne et de la maintenir au même niveau pendant au moins une semaine. La dose pourra à nouveau être augmentée si les réactions indésirables disparaissent.

Chez les patients présentant des troubles moteurs sous traitement par la lévodopa, il est conseillé de réduire la dose de lévodopa avant d'instaurer le Parlodel. Lorsque le patient réagit de manière satisfaisante au Parlodel, on peut continuer à réduire progressivement la dose de lévodopa. Dans certains cas, il est possible d'arrêter complètement l'administration de cette dernière.

2. En endocrinologie

- **Prolactinomes** : 1/2 comprimé à 2,5 mg, 2 ou 3 fois par jour, et augmenter progressivement jusqu'à plusieurs comprimés ou gélules par jour afin de maintenir une suppression adéquate de la prolactinémie.
- **Acromégalie** : 1/2 comprimé à 2,5 mg 2 fois par jour, ensuite endéans 1 à 2 semaines, augmenter progressivement la dose pour atteindre 4 à 8 comprimés (ou 4 gélules à 5 mg) par jour, selon les besoins individuels déterminés par la réponse clinique et la tolérance. La dose journalière sera administrée en quatre prises équivalentes accompagnées de nourriture.
- **Hypogonadisme prolactinodépendant chez l'homme** : 1/2 comprimé à 2,5 mg, 2 ou 3 fois par jour, et augmenter progressivement jusqu'à 2 à 4 comprimés par jour.
- **Troubles du cycle menstruel, infertilité féminine** (notamment galactorrhée avec ou sans aménorrhée et aménorrhée secondaire): 1/2 comprimé à 2,5 mg, 2 à 3 fois par jour. Si l'effet est insuffisant, augmenter progressivement jusqu'à 1 comprimé 2 ou 3 fois par jour.

Le traitement sera poursuivi jusqu'à l'interruption de la sécrétion lactée et, en cas d'aménorrhée, jusqu'à la normalisation des règles. Si nécessaire, il peut être poursuivi pendant plusieurs cycles afin d'éviter les récides éventuelles.

Prévention ou suppression de la lactation pour raisons médicales:

- soit 2 comprimés à 2,5 mg par jour, 1 le matin et 1 le soir, pendant 2 semaines
- soit 2 comprimés à 2,5 mg par jour, 1 le matin et 1 le soir, pendant la 1^{ère} semaine et 1 comprimé le soir au cours des 2 semaines suivantes.

Pour empêcher la montée de lait, le traitement sera instauré aussitôt après l'accouchement mais après stabilisation des signes vitaux. Deux ou trois jours après l'arrêt du traitement, une sécrétion lactée discrète pouvant parfois réapparaître, la poursuite du traitement ou sa reprise, à la dernière dose utilisée pendant une semaine complémentaire, permet de la prévenir ou de la faire disparaître. Une restriction liquidienne ou les autres mesures habituelles sont superflues.

Mode d'administration

Le Parlodel doit toujours être ingéré avec de la nourriture.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la bromocriptine ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1, ou à d'autres alcaloïdes de l'ergot.
- Patients chez lesquels un traitement antérieur par un dérivé de l'ergot a provoqué une fibrose (fibrose rétropéritonéale, pleurésie, épanchement pleural, fibrose pleurale, péricardite, épanchement péricardique ou affection similaire).
- Pour le traitement à long terme : signe de valvulopathie cardiaque décelé lors de l'échocardiographie préalable au traitement.
- La bromocriptine est contre-indiquée chez les patients présentant une hypertension non contrôlée, des troubles hypertensifs de la grossesse (notamment pré-éclampsie, éclampsie ou hypertension secondaire à la grossesse) ou une hypertension du post-partum ou puerpérale.
- Maladie coronarienne et autres troubles cardiovasculaires manifestes.
- Symptômes et/ou antécédents de troubles psychiques graves.
- La bromocriptine est contre-indiquée dans l'inhibition de la lactation ou les autres indications n'engageant pas le pronostic vital, chez les patientes ayant des antécédents de maladie coronaires ou de troubles cardiovasculaires sévères, ou présentant des symptômes/antécédents de troubles psychiatriques sévères.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

En général

Si le Parlodel est prescrit à des femmes pour des troubles non liés à une hyperprolactinémie, il doit être administré à la posologie la plus basse possible, capable de traiter les symptômes afin d'éviter que la prolactinémie ne soit réduite à des valeurs inférieures à la normale, ce qui entraînerait un trouble de la fonction lutéale.

Quelques cas d'hémorragies gastro-intestinales et d'ulcères gastriques ont été rapportés. Si cela survient, le traitement par le Parlodel doit être arrêté. Les patients qui ont des antécédents ou des signes d'ulcération gastro-duodénale seront surveillés étroitement lorsqu'ils sont traités par du Parlodel.

La prudence est requise en cas de maladie de Raynaud ainsi qu'en cas d'insuffisance hépatique grave.

Le Parlodel a été associé à de la somnolence et des épisodes d'endormissement soudain, principalement chez les patients traités pour une maladie de Parkinson. Des épisodes d'endormissement soudain au cours des activités diurnes, dans certains cas sans en prendre conscience ou sans signes avant-coureurs, ont été très rarement rapportés. Le patient doit

en être averti et être informé d'être prudent en cas de conduite ou d'utilisation de machines lors d'un traitement par la bromocriptine. Les patients qui ont eu de la somnolence et/ou des épisodes d'endormissement soudain s'abstiendront de conduire ou d'utiliser des machines (cf. 4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines). De plus, une réduction de la dose ou l'arrêt du traitement doit être envisagé.

Chez les patients traités par la bromocriptine, en particulier à long terme et à fortes doses, il a été occasionnellement rapporté des épanchements pleuraux et péricardiques, des fibroses pleuropulmonaires, et des péricardites constrictives. Les patients présentant des symptômes pleuropulmonaires inexpliqués devront faire l'objet d'un examen approfondi et l'arrêt du traitement par la bromocriptine devra être envisagé.

Chez quelques patients sous bromocriptine, en particulier à long terme et à fortes doses, une fibrose rétropéritonéale a été rapportée. Pour assurer un diagnostic de fibrose rétropéritonéale à un stade précoce il est recommandé d'en suivre chez ces patients les manifestations (douleurs lombaires, œdèmes des membres inférieurs, trouble de la fonction rénale).

La bromocriptine doit être interrompue si des fibroses rétropéritonéales sont diagnostiquées ou suspectées.

Troubles du contrôle des impulsions

Les patients doivent être régulièrement suivis pour le développement de troubles du contrôle des pulsions. Les patients et les personnes qui les soignent doivent être avertis de la possibilité d'apparition de symptômes comportementaux de troubles du contrôle des pulsions, notamment dépendance pathologique aux jeux, augmentation du désir sexuel, hypersexualité, dépenses ou achats compulsifs, boulimie et consommation compulsive de nourriture chez les patients traités par des agonistes dopaminergiques, y compris le Parlodel. Une diminution de la dose et/ou un arrêt progressif du traitement doivent être envisagés en cas d'apparition de ce type de symptômes.

La bromocriptine n'a pas été étudiée chez les enfants et les adolescents.

Utilisation au cours du post-partum

Dans de rares cas, des effets indésirables graves tels qu'une hypertension, un infarctus du myocarde, des convulsions, un accident vasculaire cérébral ou des troubles psychiatriques ont été rapportés chez des femmes traitées avec de la bromocriptine pour l'inhibition de la lactation en post-partum.

Chez certaines patientes, l'apparition de convulsions ou d'accident vasculaire cérébral était précédée d'une céphalée et/ou de troubles visuels transitoires. Il est recommandé de surveiller la pression artérielle attentivement, en particulier les jours suivant le début du traitement. En cas d'hypertension, de douleur thoracique, de céphalée sévère, progressive ou sans rémission (avec ou sans troubles visuels) ou dans le cas du développement d'une toxicité du système nerveux central, il est recommandé d'arrêter le traitement par bromocriptine et d'examiner la patiente rapidement.

Une prudence particulière est requise chez les patientes qui ont été récemment ou qui sont actuellement traitées simultanément par des médicaments pouvant modifier la tension artérielle, p.ex. les vasoconstricteurs comme les sympathomimétiques ou les alcaloïdes de

l'ergot incluant l'ergométrine ou la méthylergométrine. L'utilisation concomitante de ces médicaments n'est pas recommandée pendant la période puerpérale.

Utilisation en cas de prolactinome

Puisque les macro-adénomes de l'hypophyse peuvent provoquer une diminution des fonctions de l'hypophyse due à une compression ou une destruction du tissu hypophysaire, un examen complet des fonctions hypophysaires doit être pratiqué chez ces patients et une thérapie de substitution adéquate doit être instaurée avant l'administration du Parlodel. Chez les patients avec une insuffisance surrénale secondaire, la substitution par des corticostéroïdes est indispensable.

L'évolution de la taille de la tumeur doit être surveillée de près chez les patients présentant un macro-adénome hypophysaire et, si la tumeur se développe, des mesures chirurgicales devront être envisagées.

Si, chez une patiente présentant un adénome, une grossesse survient après administration du Parlodel, une surveillance étroite est indispensable. En effet, des prolactinomes peuvent se développer pendant la grossesse. Chez ces patientes, le traitement par le Parlodel résulte souvent en une diminution de la tumeur et une amélioration rapide des anomalies du champ visuel. Dans des cas graves, la compression du nerf optique ou d'autres nerfs crâniens peut nécessiter une intervention chirurgicale urgente au niveau hypophysaire.

Une altération du champ visuel est une complication connue des macroprolactinomes. Un traitement efficace par le Parlodel conduit à une réduction de l'hyperprolactinémie et souvent à la résolution de l'altération du champ visuel. Cependant, chez certains patients, en dépit des taux normalisés de prolactine et de la réduction de la tumeur, une détérioration secondaire du champ visuel peut se développer ultérieurement, qui peut résulter de la traction sur le chiasma des nerfs optiques qui est attiré dans la selle turcique devenue partiellement vide. Dans ces cas, le défaut du champ visuel peut s'améliorer suite à une réduction des doses de bromocriptine tandis que l'on observe une certaine augmentation de la prolactine et un certain regonflement de la tumeur. Une surveillance du champ visuel des patients présentant un macroprolactinome est donc recommandée afin de dépister de manière précoce une perte de champ secondaire due à une hernie du chiasma et d'adapter la posologie du médicament.

Chez certains patients présentant un adénome à prolactine traité par le Parlodel, une rhinorrhée cérébrospinale a été observée. Les données disponibles suggèrent que cela peut résulter du rétrécissement des tumeurs invasives.

Utilisation dans la maladie de Parkinson

Si une réduction de la dose ou une interruption de l'utilisation de ce médicament est nécessaire, la dose doit être réduite de manière graduelle. Une réduction rapide de la dose ou une interruption brusque peut provoquer un syndrome malin des neuroleptiques. En outre, une réduction rapide de la dose ou une interruption brusque des agonistes des récepteurs de la dopamine peut provoquer un syndrome de sevrage médicamenteux (caractérisé par une apathie, de l'anxiété, une dépression, de la fatigue, une transpiration excessive, des douleurs, etc.).

Parlodel comprimés et gélules contiennent du lactose

Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Parlodel 2,5 mg comprimés contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

La bromocriptine est à la fois un substrat et un inhibiteur du CYP3A4 (voir 5.2. Propriétés pharmacocinétiques). Une attention particulière devrait donc être faite lorsqu'elle est coadministrée avec des médicaments qui sont des inhibiteurs forts et/ou des substrats de cette enzyme (antimycotiques azolés, inhibiteurs de la protéase HIV). L'usage concomitant d'antibiotiques macrolides comme l'érythromycine ou la josamycine a provoqué une augmentation des taux plasmatiques de la bromocriptine. Le traitement simultané de patients acromégales avec de la bromocriptine et de l'octréotide conduit à une augmentation des taux plasmatiques de la bromocriptine.

Etant donné que le Parlodel exerce son effet thérapeutique par stimulation des récepteurs centraux de la dopamine, les antagonistes de la dopamine tels que les antipsychotiques (phénothiazines, butyrophénones et thioxanthènes), mais aussi la métoclopramide et le dompéridone peuvent réduire son activité.

L'alcool est susceptible de réduire la tolérance du Parlodel.

La bromocriptine peut réduire la métabolisation de la ciclosporine et du tacrolimus et augmenter le risque de toxicité de ces médicaments.

La griséofulvine peut diminuer l'effet de la bromocriptine

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement***Grossesse***

Si la patiente désire un enfant, il est conseillé d'interrompre tout traitement dès que la grossesse est diagnostiquée à moins que la poursuite du traitement ne soit absolument nécessaire. Après l'arrêt du traitement par le Parlodel, aucune augmentation de la fréquence des avortements n'a été observée. L'expérience clinique montre que le Parlodel, administré durant la grossesse, n'affecte ni l'évolution ni l'issue de cette dernière.

Si la grossesse survient chez une patiente présentant un microadénome hypophysaire et si le traitement par le Parlodel a été interrompu, il conviendra d'exercer pendant toute la grossesse une surveillance attentive comportant notamment un examen régulier du champ visuel. Chez les patientes présentant des symptômes d'accroissement du prolactinome, p.ex. maux de tête ou détérioration du champ visuel, le traitement par le Parlodel peut être rétabli ou la chirurgie peut être envisagée.

Allaitement

Comme le Parlodel inhibe la lactation, il ne sera pas administré aux mères qui désirent allaiter leur enfant.

Fertilité

Le traitement par le Parlodel peut rétablir la fertilité. Il convient donc de conseiller une méthode de contraception fiable aux femmes en âge d'avoir des enfants mais qui ne souhaitent pas d'enfant.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Des réactions hypotensives peuvent se manifester occasionnellement et résulter en une diminution de la vigilance, spécialement pendant les premiers jours du traitement.

Il faut conseiller aux patients traités par Parlodel et ayant présenté des épisodes de somnolence ou d'endormissement soudain de s'abstenir de conduire et d'entreprendre des activités au cours desquelles une diminution de la vigilance pourrait entraîner pour eux-mêmes ou d'autres personnes un risque de blessures graves ou de décès (p. ex. en utilisant des machines), jusqu'à la disparition de tels épisodes (cf. Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi).

4.8 Effets indésirables

La fréquence des effets secondaires possibles énumérés ci-dessous est définie selon la convention suivante :

- *Très fréquents* (affectant plus de 1 utilisateur sur 10)
- *Fréquents* (affectent 1 à 10 utilisateurs sur 100)
- *Peu fréquents* (affectent 1 à 10 utilisateurs sur 1.000)
- *Rares* (affectent 1 à 10 utilisateurs sur 10 000)
- *Très rares* (affectent moins de 1 utilisateur sur 10 000)
- *Fréquence indéterminée* (ne peut pas être estimée à partir des données disponibles)

Troubles psychiatriques

Peu fréquent: confusion, agitation psychomotrice, hallucinations
Rare: troubles psychologiques, insomnie

Troubles du système nerveux

Fréquent: maux de tête, étourdissements, somnolence
Peu fréquent: dyskinésie
Rare: somnolence, paresthésie
Très rare: somnolence excessive dans la journée, endormissements soudains

Troubles oculaires

Rare: perturbations de la vue, vision trouble

Troubles de l'équilibre et auditifs

Rare: tinnitus (sifflements d'oreille)

Troubles cardiaques

Rare: épanchement péricardique, péricardite constrictive, tachycardie, bradycardie, arythmie
Très rare: Valvulopathie cardiaque (incluant régurgitation) et troubles associés (péricardite et épanchement péricardique)

Troubles vasculaires

Peu fréquent:	hypotension, hypotension orthostatique (conduisant très rarement à une syncope)
Très rare:	pâleur réversible des doigts et des orteils induits par le froid (particulièrement chez les patients présentant antérieurement un phénomène de Raynaud)
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	
Fréquent:	congestion nasale
Rare:	épanchement pleural, fibrose pleurale, pleurésie, fibrose pulmonaire, dyspnée
Troubles gastro-intestinaux	
Fréquent:	nausées, constipation, vomissements
Peu fréquent:	bouche sèche
Rare:	diarrhée, douleur abdominale, fibrose rétropéritonéale, ulcère gastro-intestinal, hémorragie gastro-intestinale
Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés	
Peu fréquent:	réactions allergiques, perte des cheveux
Troubles musculosquelettiques	
Peu fréquent:	crampes dans les jambes
Troubles généraux	
Peu fréquent:	fatigue
Rare:	œdème périphérique
Très rare:	un syndrome ressemblant au syndrome neuroleptique malin a été rapporté lors de l'arrêt brusque du Parlodel.
Fréquence indéterminée :	Syndrome de sevrage médicamenteux* : apathie, anxiété, dépression, fatigue, transpiration excessive, douleurs, etc. *Si des anomalies sont observées, les mesures appropriées doivent être prises, telles que la reprise de l'administration du médicament ou le retour à la dose administrée avant la réduction.
Troubles de la libido et hypersexualité et du contrôle des impulsions	
Très rare:	Une dépendance pathologique aux jeux, une augmentation du désir sexuel, de l'hypersexualité, des dépenses ou achats compulsifs, de la boulimie et la consommation compulsive de nourriture peuvent se produire chez les patients traités par des agonistes dopaminergiques, y compris le Parlodel (voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

L'utilisation de Parlodel pour l'inhibition de la lactation physiologique postpartale a été associée à de rares apparitions d'hypertension, d'infarctus du myocarde, de crises convulsives, d'accidents vasculaires cérébraux ou de troubles psychiques (cf 4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du

médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, www.afmps.be, Division Vigilance: Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Surdosage

Signes et symptômes

Tous les patients qui ont pris une surdose de Parlodel seul ont survécu ; à ce jour, la dose maximale ingérée en une fois est de 325 mg. Les symptômes observés furent : nausées, vomissements, vertiges, hypotension, hypotension orthostatique, tachycardie, somnolence, léthargie et hallucinations.

Traitement

Dans le cas d'un surdosage, l'administration de charbon actif est recommandée et dans le cas d'une ingestion très récente, un lavage gastrique peut être envisagé.

Le traitement de l'intoxication aiguë est symptomatique. Le métoclopramide peut être indiqué en cas de vomissements ou d'hallucinations.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : agonistes dopaminergiques (Code ATC : N04B C01), inhibiteurs de la prolactine (Code ATC : G02C B01).

1. Propriétés endocrinologiques

La bromocriptine inhibe la sécrétion de la prolactine sans influencer sur les valeurs normales des autres hormones hypophysaires (hormone somatotrope, gonadotrophines, hormone thyrotrope) sauf chez les patients acromégales où il abaisse les taux élevés d'hormone somatotrope. Ces effets sont dus à une stimulation des récepteurs dopaminergiques.

La prolactine est nécessaire au déclenchement et au maintien de la lactation postpartale. En dehors de la grossesse et du post-partum, une sécrétion accrue de prolactine provoque une lactation pathologique (galactorrhée) qui s'accompagne souvent de troubles de l'ovulation et du cycle menstruel (aménorrhée secondaire, stérilité).

Dans l'aménorrhée et/ou l'anovulation (avec ou sans galactorrhée), la bromocriptine permet de rétablir les cycles menstruels et l'ovulation.

La bromocriptine ne perturbe pas l'involution utérine puerpérale et n'augmente pas les risques de thromboembolie.

Il a été démontré que la bromocriptine arrête la croissance ou réduit la taille des adénomes hypophysaires sécrétant de la prolactine (prolactinomes).

Chez les patients acromégales, outre la diminution du taux d'hormone de croissance et de prolactine plasmatiques, les symptômes cliniques et la tolérance au glucose sont influencés favorablement.

2. Propriétés neurologiques

Par son action dopaminergique, la bromocriptine est efficace dans la maladie de Parkinson, caractérisée par une carence en dopamine nigro-striée. La stimulation des récepteurs dopaminergiques par la bromocriptine peut rétablir l'équilibre neurochimique au sein du striatum.

Sur le plan clinique, la bromocriptine améliore le tremblement, la rigidité, la bradykinésie et d'autres symptômes parkinsoniens à tous les stades de la maladie.

Pendant un traitement de longue durée, l'effet thérapeutique se maintient généralement durant des années.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration orale, le Parlodel (bromocriptine) est complètement absorbé. Chez les volontaires sains, la demi-vie d'absorption est de 0,2 à 0,5 h et les pics plasmatiques sont atteints en 1 à 3 h. La réduction de la prolactine se manifeste 1 à 2 h après l'ingestion, atteint son maximum (abaissement de la prolactinémie de plus de 80 %) en 5 à 10 h et se maintient à ce niveau durant 8 à 12 h.

Distribution

Le taux de liaison aux protéines plasmatiques est de 96 %.

Biotransformation

La bromocriptine subit un premier passage hépatique important reflété par un profil complexe de métabolites et par l'absence quasi complète de bromocriptine inchangée dans les urines et les fèces. Elle montre une affinité élevée pour CYP3A et l'hydroxylation au niveau de l'anneau de la proline de la partie cyclopeptidique constitue la voie de métabolisation principale. Les inhibiteurs et/ou les substrats potentiels du CYP3A pourraient dès lors être suspectés d'inhiber la clearance de la bromocriptine conduisant à des taux élevés. La bromocriptine est aussi un inhibiteur potentiel de CYP3A4 dont la valeur calculée de l'IC₅₀ est de 1,69 µM. Cependant, étant donné les basses concentrations thérapeutiques en bromocriptine libre chez les patients, une modification significative du métabolisme d'un second médicament pour lequel CYP3A4 intervient dans la clearance ne devrait pas être observée.

Élimination

L'élimination plasmatique de la substance mère est biphasique; la demi-vie terminale est d'environ 15 h (de 8 à 20 h). L'excrétion de la substance mère et de ses métabolites a lieu essentiellement par voie hépatique; 6 % seulement sont éliminés par voie rénale.

Cas particuliers

Chez les patients dont la fonction hépatique est altérée, la vitesse d'élimination peut être ralentie et les taux plasmatiques augmentés, ce qui requiert un ajustement posologique.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données précliniques issues des études conventionnelles de toxicité aiguë, de génotoxicité, de carcinogenèse et de toxicité sur les fonctions de reproduction, n'ont révélé aucun risque particulier pour l'homme.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Parlodel 2,5 mg comprimés

Silice colloïdale anhydre, édétate disodique, stéarate de magnésium, acide maléique, amidon de maïs et lactose monohydraté.

Parlodel 5 mg gélules

Contenu de la gélule : silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium, acide maléique, amidon de maïs et lactose monohydraté. Enveloppe de la gélule : gélatine, dioxyde de titane (E 171), indigotine (E 132). Encre d'impression : shellac, oxyde de fer noir, propylèneglycol

Parlodel 10 mg gélules

Contenu de la gélule : silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium, acide maléique, amidon de maïs et lactose monohydraté. Enveloppe de la gélule : gélatine, dioxyde de titane (E 171). Encre d'impression : shellac, oxyde de fer noir, propylèneglycol.

6.2 Incompatibilités

Sans objet

6.3 Durée de conservation

Parlodel 2,5 mg comprimés : 2 ans

Parlodel 5 mg gélules : 5 ans

Parlodel 10 mg gélules : 3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver à une température ne dépassant pas 25°C dans l'emballage d'origine.

Comprimés : à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Parlodel comprimés : Plaquettes en PVC/ PVDC/Aluminium : emballages de 30 comprimés.

Parlodel gélules : Flacons en verre brun : emballages de 100 gélules.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Exeltis Germany GmbH
Adalperostraße 84
85737 Ismaning
Allemagne

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Parlodel 2,5 mg, comprimés : BE 106093
Parlodel 5 mg, gélules : BE128195
Parlodel 10 mg, gélules : BE119305

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 01.11.76
Date de dernier renouvellement: 01.10.01

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

07/2024

Date d'approbation du texte : 09/2024