

Parlodel®

Novartis Pharma Schweiz AG

OEMéd

Composition

Principe actif

Bromocriptinum ut Bromocriptini mesilas.

Excipients

Comprimés: Lactosum. Excip. pro compr.

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Comprimés (sécables) à 2.5 mg.

Indications/Possibilités d'emploi

Acromégalie:

En traitement adjuvant ou, dans certains cas, en remplacement du traitement chirurgical ou de la radiothérapie.

Hyperprolactinémie chez l'homme:

Hypogonadisme prolactino-dépendant (oligospermie, baisse de la libido, impuissance).

Prolactinomes: traitement conservateur des microadénomes ou macroadénomes hypophysaires sécrétant de la prolactine; avant l'intervention chirurgicale, pour réduire la taille des tumeurs et en faciliter l'exérèse; après l'intervention, si le taux de prolactine est toujours élevé.

Inhibition de la lactation pour des raisons médicales (par ex. perte d'enfant pendant l'accouchement, mort in utero, infection au VIH de la mère):

Prévention ou suppression de la lactation puerpérale; prévention de la lactation après un avortement; traitement d'une mastite puerpérale naissante.

Parlodel n'est pas recommandé pour la prévention de routine ou la suppression de la galactostase puerpérale susceptible d'être suffisamment traitée par des analgésiques simples et en assurant le maintien des seins.

Troubles du cycle menstruel et infertilité féminine

Etats hyperprolactinémiques ou apparemment normoprolactinémiques dépendants de la prolactine: aménorrhée (avec ou sans galactorrhée), oligoménorrhée; insuffisance luteale; troubles hyperprolactinémiques d'origine médicamenteuse (p.ex. certains psychotropes ou antihypertenseurs).

Infertilité féminine non dépendante de la prolactine: syndrome de l'ovaire polykystique; cycles anovulatoires (complément aux anti-oestrogènes tels que le clomifène).

Syndrome parkinsonien:

Tous les stades du syndrome parkinsonien idiopathique et post-encéphalitique, soit en monothérapie, soit en association avec d'autres antiparkinsoniens.

Posologie/Mode d'emploi

Parlodel doit toujours être administré au cours d'un repas.

Acromégalie: commencer par l'administration de 1.25 mg (1/2 comprimé) 2 ou 3x/jour, puis augmenter la dose progressivement jusqu'à 10-20 mg par jour selon la réponse clinique et les effets indésirables.

Hyperprolactinémie chez l'homme: 1.25 mg (1/2 comprimé) 2 ou 3x/jour, en augmentant progressivement jusqu'à 5-10 mg (2-4 comprimés) par jour.

Inhibition de la lactation pour des raisons médicales: le 1^{er} jour 1.25 mg (1/2 comprimé) matin et soir au cours du repas, puis 2.5 mg (1 comprimé) 2x/jour pendant 14 jours. Pour empêcher la montée du lait, commencer le traitement si possible dans les heures qui suivent l'accouchement ou l'avortement, mais pas avant la stabilisation des fonctions vitales. Une légère sécrétion de lait survient parfois 2 ou 3 jours après l'arrêt du traitement; celle-ci peut être enravée en réinstaurant le traitement à la même dose pendant une semaine.

Mastite puerpérale naissante: même posologie que pour l'inhibition de la lactation (voir ci-dessus); si nécessaire, adjoindre un antibiotique au traitement.

Troubles du cycle menstruel, infertilité féminine: 1.25 mg (1/2 comprimé) 2 ou 3x/jour; si cette dose est insuffisante, augmenter progressivement jusqu'à 2.5 mg (1 comprimé) 2 ou 3x/jour. Poursuivre le traitement jusqu'à ce que le cycle menstruel se soit normalisé et/ou que l'ovulation soit rétablie. Si nécessaire, continuer le traitement pendant plusieurs cycles pour éviter une récidive.

Prolactinomes: 1.25 mg (½ comprimé) 2 ou 3×/jour, puis augmenter la dose progressivement, au besoin jusqu'à plusieurs comprimés par jour, afin d'obtenir une baisse suffisante de la prolactinémie.

Syndrome parkinsonien: afin d'assurer une tolérance optimale, il est recommandé de commencer le traitement par une faible dose de 1.25 mg (½ comprimé de Parlodel) par jour. Pendant la première semaine, le médicament doit être pris de préférence le soir. La dose de Parlodel doit toujours être augmentée lentement afin de garantir à chaque patient la dose efficace minimale. La dose quotidienne est ensuite augmentée progressivement de 1.25 mg par semaine; elle doit être répartie sur deux ou trois prises. Une réponse thérapeutique satisfaisante devrait être obtenue en l'espace de 6 à 8 semaines. Dans le cas contraire, la dose quotidienne peut encore être augmentée de 2.5 mg chaque semaine.

En cas de réactions indésirables durant la phase d'ajustement posologique, il y a lieu de réduire la dose quotidienne et de la maintenir à ce niveau pendant au moins une semaine. Lorsque les effets indésirables auront disparu, la dose quotidienne pourra être à nouveau augmentée.

Chez les patients présentant des troubles moteurs pendant le traitement à la lévodopa, il est conseillé de réduire la dose de lévodopa avant d'instaurer Parlodel. Lorsqu'une réponse satisfaisante à Parlodel intervient, la réduction progressive des doses de lévodopa peut être poursuivie. Dans certains cas, un arrêt total de l'administration de lévodopa est possible.

La dose quotidienne totale, en monothérapie ou en association, ne doit pas dépasser 30 mg de bromocriptine. Le traitement de longue durée à des doses supérieures à 20 mg/jour pendant 6 mois a donné lieu à des effets secondaires pleuro-pulmonaires mentionnés sous «Mises en garde et précautions».

Instructions spéciales pour la posologie

Enfants et adolescents

Chez les enfants à partir de 7 ans et les adolescents, les recommandations pour la posologie sont les suivantes:

| | Posologie/mode d'emploi chez les enfants de plus de 7 ans | Dose quotidienne maximale recommandée | |
|--------------|--|---------------------------------------|-----------|
| | | 7–12 ans | 13–18 ans |
| Prolactinome | 1.25 mg (½ comprimé) 2 ou 3×/jour, puis augmenter la dose progressivement, au besoin jusqu'à plusieurs comprimés par jour, afin d'obtenir une baisse suffisante de la prolactinémie. | 5 mg | 10 mg |
| Acromégalie | Commencer par l'administration de 1.25 mg (½ comprimé) 2 ou 3×/jour, puis augmenter la dose progressivement jusqu'à plusieurs comprimés par jour selon la réponse clinique et l'efficacité recherchée. | 10 mg | 10 mg |

Chez les enfants et les adolescents entre 7 et 18 ans, l'utilisation de Parlodel n'est pas recommandée en cas de troubles du cycle menstruel, d'infertilité de la femme, d'hyperprolactinémie chez l'homme, de mastite puerpérale naissante, d'inhibition de la lactation pour des raisons médicales et de syndrome parkinsonien, à moins qu'elle ne soit nécessaire.

Enfants de moins de 7 ans

L'utilisation et la sécurité d'emploi de Parlodel n'ont pas été étudiées à ce jour.

Il n'existe aucune donnée suffisante concernant la sécurité d'emploi et l'efficacité de Parlodel chez les enfants de moins de 7 ans. Une utilisation dans ce groupe d'âge n'est donc pas recommandée.

Patients âgés

Considérant la fréquence accrue de l'insuffisance hépatique, rénale ou cardiaque ainsi que de maladies associées ou d'autres traitements médicamenteux, le dosage de Parlodel requiert de la prudence chez les patients âgés; il convient de commencer le traitement avec la dose la plus faible des recommandations posologiques en vigueur.

Insuffisance rénale

Parlodel n'a pas été étudié chez les patients présentant une insuffisance rénale. La bromocriptine et ses métabolites étant presque exclusivement éliminés par voie hépatique, une adaptation posologique n'est vraisemblablement pas nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale.

Insuffisance hépatique

Parlodol n'a pas été étudié chez les patients présentant une insuffisance hépatique. L'élimination du Parlodel pouvant être entravée par une insuffisance hépatique, une adaptation posologique peut être nécessaire. En cas d'insuffisance hépatique sévère (Child Pugh C), Parlodel est contre-indiqué.

Contre-indications

Présence ou antécédents de troubles psychiques sévères.

Hypertension artérielle mal contrôlée, anomalies tensionnelles pendant la grossesse (telles que prééclampsie, éclampsie ou hypertension gravidique). Hypertension du post-partum.

Cardiopathie coronarienne et autres affections cardiovasculaires sévères.

Accidents vasculaires cérébraux dans l'anamnèse,

artériopathie occlusive,

maladie de Raynaud,

artérite temporale.

Ulcère gastrique et duodénal ainsi qu'hémorragies gastro-intestinales.

Insuffisance hépatique sévère

Septicémie.

Traitemennt par la méthylergométrine ou d'autres alcaloïdes de l'ergot de seigle.

Traitemennt concomitant par des inhibiteurs puissants ou modérés du cytochrome P450 (tels qu'itraconazole, voriconazole, clarithromycine; voir «Interactions»).

Abus de nicotine.

Hypersensibilité à la bromocriptine, à l'un des excipients (voir «Composition») ou à d'autres alcaloïdes de l'ergot de seigle.

Mises en garde et précautions

La tension artérielle doit être contrôlée sous traitement par Parlodel, avec une attention particulière au début du traitement, puis à intervalles réguliers.

En cas de symptômes hypertensifs, vasospastiques ou thrombotiques, de céphalées sévères croissantes ou persistantes (avec ou sans troubles de la vision) ou d'autres signes d'effet toxique sur le SNC, le traitement doit être interrompu immédiatement et le patient surveillé en conséquence.

Des cas d'hémorragie gastro-intestinale ou d'ulcère gastrique ont été rapportés. Dans ces cas-là, il y a lieu d'arrêter le médicament. Les patients ayant eu ou présentant un ulcère devraient être suivis attentivement lorsqu'ils sont soumis à un traitement par Parlodel.

Sous traitement par des agonistes dopaminergiques comme Parlodel, des troubles du contrôle des impulsions tels que jeu compulsif/jeu pathologique, dépenses ou achats compulsifs, augmentation de la libido, hypersexualité, attaques de fringale et alimentation compulsive ont été rapportés. Les patients et le personnel soignant doivent être informés de la survenue possible de tels symptômes. Chez les patients qui développent de tels symptômes, une réduction de la dose ou une réduction progressive du traitement doit être envisagée.

Des réactions hypotoniques se produisent parfois pendant les premiers jours de traitement suite à une baisse de la pression artérielle, entraînant une baisse de la vigilance.

Utilisation pendant les suites de couches

Dans de rares cas, des effets indésirables graves tels que hypertension artérielle, infarctus du myocarde, crises convulsives, accidents vasculaires cérébraux et troubles psychiques ont été observés chez des femmes ayant reçu Parlodel après l'accouchement pour l'inhibition de la lactation.

Chez quelques patientes, les crises convulsives et les accidents vasculaires cérébraux ont été précédés de céphalées intenses et/ou de troubles oculaires transitoires. Bien qu'il ne soit pas prouvé qu'il existe une relation causale entre le médicament et ces phénomènes, la tension artérielle doit être contrôlée régulièrement.

Une prudence particulière s'impose chez les patientes ayant pris récemment des médicaments destinés à corriger la tension artérielle, p. ex. des vasoconstricteurs tels que les sympathomimétiques ou les alcaloïdes de l'ergot de seigle (tels qu'ergométrine ou méthylergométrine), ou ayant pris des médicaments de ce type en même temps que Parlodel. Il est déconseillé de les prendre en même temps que Parlodel pendant les suites de couches.

En cas de traitement prolongé de patients parkinsoniens par des doses élevées de Parlodel, quelques cas d'épanchement pleural, de fibrose pleurale, pulmonaire et rétropéritonéale ainsi qu'une péricardite constrictive ont été observés. De même, en cas de prise de Parlodel dans des indications autres que la maladie de Parkinson, des modifications fibrotiques ne sont pas exclues. Les parkinsoniens présentant de tels antécédents ne devraient pas être traités par Parlodel.

Les patients présentant des troubles pleuro-pulmonaires étiologiques inexpliqués devront être examinés attentivement. Au besoin, l'arrêt du traitement par Parlodel devra être envisagé. Afin de dépister précocement la fibrose rétropéritonéale au stade réversible, il est recommandé de veiller à l'apparition des manifestations de la maladie chez ces patients (p.ex. douleurs lombaires, œdèmes des membres inférieurs, altération de la fonction rénale). Devant le diagnostic ou la suspicion d'altérations fibrotiques dans l'espace rétropéritonéal, le traitement par Parlodel doit être interrompu. Les altérations fibrotiques pleuro-pulmonaires observées sont probablement apparentées aux épaississements fibrotiques des valvules cardiaques tels que survenus sous traitement par d'autres dérivés alcaloïdes de l'ergot de seigle.

Chez les patients souffrant d'un syndrome parkinsonien en particulier, Parlodel a été mis en relation avec une somnolence et des attaques soudaines de sommeil. Très rarement, des attaques soudaines de sommeil sans symptômes précurseurs ont été rapportées pendant les activités quotidiennes. Les patients doivent en être informés. Une réduction de la dose ou un arrêt du traitement doivent être pris en considération en cas d'apparition de somnolence ou d'attaques de sommeil.

Mises en gardes particulières pour l'utilisation de Parlodel en cas de macro- et microadénomes de l'hypophyse
Étant donné que les patients porteurs de macroadénomes hypophysaires peuvent présenter un hypopituitarisme dû à la compression ou à la destruction du tissu hypophysaire, il convient de faire le bilan des fonctions hypophysaires et d'instaurer la thérapie substitutive adéquate avant d'administrer Parlodel. La corticothérapie substitutive est indispensable chez les patients souffrant d'une insuffisance surrénalienne secondaire.

Il faut surveiller attentivement l'évolution de la masse tumorale chez les patients porteurs de macroadénomes hypophysaires et envisager l'intervention chirurgicale en cas d'extension de la tumeur.

Des restrictions du champ de vision sont des complications connues des macroprolactinomes. Un traitement efficace par Parlodel conduit à une réduction de l'hyperprolactinémie et souvent aussi à une amélioration du champ de vision. Cependant, malgré une normalisation de la prolactine et une réduction de la tumeur, une restriction secondaire du champ de vision peut intervenir; celle-ci est due à une pression mécanique du chiasma optique, car, par la réduction de la tumeur, celui-ci est tiré dans l'espace vide de la selle turcique. Dans ces cas-là, une réduction de la dose de Parlodel entraînant une certaine augmentation de la prolactine et de la taille de la tumeur peut conduire à une amélioration du champ de vision. Des contrôles réguliers du champ de vision sont indiqués chez les patients qui souffrent de macroprolactinomes, pour reconnaître à temps une limitation du champ de vision secondaire et éventuellement corriger la dose de Parlodel.

Une surveillance attentive est de rigueur si une grossesse survient après l'administration de Parlodel chez des patientes porteuses d'adénomes. Les adénomes à prolactine peuvent augmenter de taille pendant la grossesse. Chez les patientes présentant des symptômes d'augmentation de taille d'un prolactinome tels que céphalées ou restriction du champ visuel, le traitement par Parlodel peut être repris. Dans ce cas, le traitement par Parlodel induit fréquemment une réduction de la tumeur et une amélioration rapide des altérations du champ visuel. Dans les cas graves, la compression du nerf optique ou d'autres nerfs crâniens peut imposer une intervention d'urgence au niveau de l'hypophyse.

Chez certains patients traités par Parlodel pour adénomes à prolactine, il a été observé une rhinorrhée cérébrospinale. Les données disponibles suggèrent que ceci peut résulter d'une réduction des tumeurs invasives.

Chez les femmes en âge de procréer traitées par Parlodel pour des affections sans hyperprolactinémie, la plus faible dose thérapeutique efficace permettant l'amendement des symptômes est indiquée. De cette façon, une baisse potentielle du taux de prolactine à des valeurs subnormales entraînant un trouble de la fonction lutéale peut être évitée.

Le traitement du symptôme prémenstruel ou des affections bénignes de la glande mammaire par la bromocriptine n'a pas suffisamment fait ses preuves. L'utilisation de Parlodel pour le traitement des patientes présentant ces affections n'est pas recommandée.

Parlodel doit être utilisé avec prudence en cas d'insuffisance rénale sévère.

Le traitement par Parlodel peut lever une stérilité préexistante. Une méthode contraceptive fiable devrait être recommandée aux femmes en âge de procréer qui ne désirent pas être enceintes.

Les comprimés de Parlodel contiennent du lactose. Parlodel est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance héréditaire rare au galactose, un déficit sévère en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose.

Interactions

Interactions pharmacocinétiques

La bromocriptine est aussi bien substrat qu'inhibiteur du cytochrome P450 (CYP3A).

Influence d'autres médicaments sur la pharmacocinétique de la bromocriptine

L'association à des inhibiteurs puissants ou modérés du CYP3A4 (p.ex. itraconazole, voriconazole, fluconazole, clarithromycine, érythromycine, indinavir, nelfinavir, ritonavir, jus de pamplemousse) peut induire une élévation du taux plasmatique de bromocriptine (voir «Contre-indications»). On ne dispose d'aucune donnée concernant l'association à des inhibiteurs faibles du CYP3A4.

L'utilisation concomitante de bromocriptine et d'octréotide chez les patients atteints d'acromégalie a entraîné une élévation des taux plasmatiques de bromocriptine, ce qui peut se traduire par une fréquence accrue d'effets indésirables.

Influence de la bromocriptine sur la pharmacocinétique d'autres médicaments

Les taux plasmatiques des médicaments métabolisés par le CYP3A4 et administrés simultanément peuvent être élevés par la bromocriptine. La prudence est donc recommandée en cas d'administration concomitante de substances ayant une marge thérapeutique étroite, en particulier les médicaments pouvant induire un allongement de l'intervalle QT (p.ex. amiodarone, imipramine, terbinafine).

Interactions pharmacodynamiques

Alcaloïdes de l'ergot de seigle: l'administration concomitante de méthylergométrine ou d'autres alcaloïdes de l'ergot de seigle peut renforcer l'effet de stimulation des récepteurs à la dopamine et occasionner des effets indésirables dopaminergiques tels que céphalées, nausées et vomissements (voir «Contre-indications»).

Sympathicomimétiques: la prise concomitante de sympathicomimétiques et de bromocriptine peut induire une hypertension et des céphalées sévères (voir «Mises en garde et précautions»).

Sumatriptan: la prise concomitante de sumatriptan peut accroître le risque de réactions vasospastiques en raison d'effets pharmacologiques cumulés.

Antagonistes des récepteurs dopaminergiques: Parlodel exerçant son effet thérapeutique par la stimulation des récepteurs dopaminergiques centraux, il est possible que les antagonistes dopaminergiques comme p. ex. les antipsychotiques (phénothiazines, butyrophénones ou thioxanthènes), mais aussi le métoclopramide et le dompéridone réduisent son activité.

Alcool: l'alcool est susceptible de réduire la tolérance au Parlodel.

Grossesse/Allaitement

Grossesse

Des expériences issues d'études cliniques ne sont pas disponibles. Les données récoltées auprès de femmes enceintes exposées à la substance n'ont pas révélé d'effets indésirables de la bromocriptine sur la grossesse ou sur la santé du fœtus ou du nouveau-né.

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence de toxicité directe ou indirecte avec répercussions sur la grossesse, le développement embryonnaire, le développement fœtal et/ou le développement postnatal (voir «Données précliniques»).

L'administration du Parlodel doit être suspendue dès qu'une grossesse est diagnostiquée, à moins que la poursuite du traitement ne soit nécessaire pour des raisons médicales. Après l'arrêt du Parlodel, aucune augmentation de la fréquence des avortements n'a été observée.

Si une grossesse survient chez une patiente porteuse d'un adénome hypophysaire et que le traitement par Parlodel a été interrompu, il convient d'exercer une surveillance attentive pendant toute la durée de la grossesse (voir «Mises en garde et précautions»).

Allaitement

Parlodel inhibe la lactation. Pour cette raison, Parlodel ne doit pas être administré aux femmes qui allaitent en dehors des indications spécifiques au post-partum (inhibition de la lactation pour des raisons médicales) (voir «Indications/possibilités d'emploi»).

Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines

Aucune étude correspondante n'a été menée. Des troubles hypotoniques surviennent d'une manière occasionnelle suite à une baisse de la pression artérielle, principalement au cours des premiers jours du traitement. Ces troubles peuvent mener à une attention réduite et il est conseillé d'être prudent lors de la conduite et de l'utilisation de machines.

Il est déconseillé aux patients qui ont souffert de somnolence et/ou d'attaques soudaines de sommeil lors de traitement par Parlodel de conduire ou d'utiliser de machines, car ils mettent eux-mêmes et d'autres personnes en danger. Les patients doivent être informés de cette problématique et doivent éviter de telles activités, jusqu'à ce qu'une expérience suffisante soit disponible sur ce préjudice.

Effets indésirables

Les effets indésirables observés au cours des études cliniques sur Parlodel et/ou après sa commercialisation sont répertoriés ci-dessous selon les classes de systèmes d'organes MedDRA et leur fréquence. Les catégories de fréquence des effets indésirables suivent la convention suivante (CIOMS III): très fréquents ($\geq 1/10$), fréquents ($\geq 1/100$, $< 1/10$), occasionnels ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rares

($\geq 1/10'000$, $<1/1000$), très rares ($<1/10'000$), fréquence inconnue (se basant principalement sur les rapports spontanés après la commercialisation, la fréquence exacte ne peut pas être estimée).

Troubles psychiatriques

Occasionnels: humeur dépressive, confusion, agitation psychomotrice, hallucinations.

Rares: psychoses.

Fréquence inconnue: troubles du contrôle des impulsions tels que p.ex. jeu compulsif (voir «Mises en garde et précautions»).

Troubles du système nerveux

Fréquents: céphalées, vertiges, somnolence.

Occasionnels: dyskinésies.

Rares: troubles du sommeil, paresthésies.

Très rares: fatigue diurne sévère, attaques soudaines de sommeil (voir «Mises en garde et précautions»).

Troubles oculaires

Rares: troubles de la vue, vision floue.

Troubles de l'oreille et du conduit auditif

Rares: acouphènes.

Troubles cardiaques

Rares: tachycardie, bradycardie, arythmies, épanchement péricardique, péricardite constrictive.

Très rares: fibrose valvulaire.

Fréquence inconnue: péjoration d'un angor.

Troubles vasculaires

Occasionnels: hypotension, hypotension orthostatique (conduisant à titre exceptionnel à des collapsus).

Très rares: pâleur des extrémités déclenchée par l'exposition au froid (particulièrement chez les patients présentant des antécédents de syndrome de Raynaud).

Organes respiratoires

Fréquents: congestion nasale.

Rares: dyspnée, pleurésie, épanchement pleural, fibrose pleurale, fibrose pulmonaire.

Troubles gastro-intestinaux

Fréquents: nausée, vomissement, constipation.

Occasionnels: sécheresse de la bouche.

Rares: douleurs abdominales, diarrhée, ulcères gastro-duodénaux, hémorragies gastro-intestinales, fibrose rétropéritonéale.

Troubles cutanés

Occasionnels: dermatite allergique, alopecie.

Troubles musculo-squelettiques

Occasionnels: spasmes musculaires.

Troubles rénaux et urinaires

Occasionnels: incontinence urinaire.

Troubles généraux

Rares: œdèmes périphériques.

Très rares: en cas d'arrêt brutal du Parlodel, syndrome ressemblant au syndrome malin des neuroleptiques.

Dans de rares cas (en cas d'utilisation de Parlodel en post-partum pour l'inhibition de la lactation), une hypertension artérielle, un infarctus du myocarde, des crises convulsives, des accidents vasculaires cérébraux et des troubles psychiques ont été rapportés (voir «Mises en garde et précautions»).

Surdosage

Les symptômes d'un surdosage peuvent être: nausées, vomissements, vertiges, hypotension, hypotension orthostatique, tachycardie, obnubilation, somnolence, léthargie et hallucinations.

En cas de surdosage, l'administration de charbon actif est recommandée et en cas de prise très récente un lavage gastrique peut être envisagé. Le traitement de l'intoxication aiguë est symptomatique.

Propriétés/Effets

Code ATC: N04BC01: Agoniste dopaminergique

Code ATC: G02CB01: Inhibiteur de la prolactine

Mécanisme d'action

Activité au niveau antéhypophysaire

La prolactine est nécessaire à l'induction et au maintien de la lactation du post-partum. En dehors de cette période, une sécrétion accrue de prolactine provoque une lactation pathologique (galactorrhée) et/ou des troubles de l'ovulation et du cycle menstruel.

Parlodel inhibe la sécrétion de l'hormone prolactine produite par l'hypophyse antérieure, mais n'a pas d'influence sur la sécrétion d'autres hormones de l'hypophyse. Toutefois, Parlodel est en mesure d'abaisser le taux excessif d'hormone somatotrope (GH) chez les patients atteints d'acromégalie. Ces effets sont dus à une stimulation des récepteurs dopaminergiques.

L'effet inhibiteur de Parlodel sur la prolactine se manifeste 1-2 h après la prise, atteint son intensité maximale au bout de 5 à 10 h (c'est-à-dire une inhibition de la prolactine plasmatique >80%) et se maintient pendant 8-12 h.

Inhibiteur spécifique de la sécrétion de prolactine, Parlodel peut être utilisé aussi bien pour prévenir ou supprimer la lactation physiologique que pour traiter les états pathologiques prolactino-dépendants. Dans l'aménorrhée et/ou l'anovulation (avec ou sans galactorrhée), Parlodel peut être utilisé pour rétablir les cycles menstruels et l'ovulation.

Les mesures habituelles, telles que la restriction liquidienne, sont superflues lorsque Parlodel est utilisé pour inhiber la lactation. L'involution utérine puerpérale n'est pas influencée par le traitement, qui, par ailleurs, n'augmente pas le risque de thromboembolie.

Parlodel améliore les symptômes cliniques du syndrome de l'ovaire polykystique en normalisant la sécrétion de l'hormone lutéinisante.

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

Chez l'acromégale, Parlodel abaisse non seulement le taux plasmatique d'hormone somatotrope et de prolactine, mais agit également favorablement sur les symptômes cliniques et la tolérance au glucose.

Activité dopaminergique

De par son activité dopaminergique, Parlodel, prescrit à des doses généralement plus élevées qu'en endocrinologie, est également efficace dans la maladie de Parkinson, qui se caractérise par un déficit spécifique en dopamine au niveau du système nigro-striatal. En pareil cas, la stimulation des récepteurs dopaminergiques par Parlodel peut rétablir l'équilibre neurochimique au sein du striatum.

Sur le plan clinique, Parlodel améliore le tremblement, la rigidité, la bradykinésie et d'autres symptômes de la maladie de Parkinson (comme les symptômes dépressifs p. ex.) à tous les stades de la maladie. En règle générale, l'effet thérapeutique se maintient pendant des années (de bons résultats ont été rapportés chez des patients traités depuis huit ans). Parlodel peut être administré seul ou en association avec d'autres antiparkinsoniens à un stade précoce ou avancé de la maladie. L'association à la lévodopa augmente l'effet antiparkinsonien et permet souvent de réduire simultanément la dose de lévodopa. Parlodel a des effets particulièrement bénéfiques chez les patients qui sont traités par la lévodopa et présentent une baisse de la réponse thérapeutique ou des complications telles que mouvements involontaires anormaux (mouvements choréo-athétosiques et/ou dystonie douloureuse), «end-of-dose failure» ou phénomènes «on-off».

Pharmacocinétique

Absorption

L'absorption de bromocriptine administrée par voie orale est rapide et complète. Les pics plasmatiques sont atteints en l'espace de 1 à 3h. La demi-vie d'absorption est de 0.2-0.5 h chez les volontaires sains. Une dose orale de 5 mg de bromocriptine entraîne une C_{max} de 0.465 ng/ml.

La prise simultanée de nourriture n'a pas d'influence significative sur l'exposition à la bromocriptine. En raison de la tolérance gastro-intestinale, il est toutefois recommandé de toujours prendre Parlodel en même temps qu'un repas.

Distribution

La liaison aux protéines plasmatiques est de 96%.

Métabolisme

La bromocriptine est pratiquement complètement métabolisée en métabolites inactifs dans le foie. Le profil métabolique est complexe. La bromocriptine a une forte affinité pour le CYP3A4; la voie métabolique principale est l'hydroxylation du noyau proline.

Elimination

La bromocriptine est éliminée par voie biliaire sous forme de substance active inchangée et de métabolites; seulement 6% de la substance sont excrétés par voie rénale. La demi-vie d'élimination est de 3-4 h pour la substance active inchangée et de 50 h pour les métabolites.

Cinétique pour certains groupes de patients

Enfants et adolescents

La pharmacocinétique de la bromocriptine a uniquement été étudiée chez l'adulte.

Patients âgés

L'influence de l'âge sur la pharmacocinétique de la bromocriptine et de ses métabolites n'a pas été étudiée.

Insuffisance hépatique

La pharmacocinétique de la bromocriptine n'a pas été étudiée chez les patients présentant une insuffisance hépatique.

En présence d'une insuffisance hépatique, l'élimination de la bromocriptine peut être prolongée et les taux plasmatiques peuvent augmenter (voir «Posologie/Mode d'emploi»).

Insuffisance rénale

L'influence de la fonction rénale sur la pharmacocinétique de la bromocriptine n'a pas été étudiée (voir «Posologie/Mode d'emploi»).

Données précliniques

Sur la base des études habituellement conduites en relation avec la pharmacologie de sécurité, la toxicité après administration simple et multiple, la génotoxicité, la mutagénicité, le potentiel carcinogène et la toxicité sur la reproduction, les données précliniques concernant Parlodel n'ont fourni aucun indice de risque particulier pour l'être humain

Dans les études précliniques, les effets ont été uniquement observés à des expositions correspondant à environ x fois les doses maximales cliniques recommandées. On peut donc conclure que leur signification pour l'utilisation clinique est infime.

Chez le rat, des carcinomes utérins ont été observés lors des études précliniques à hautes doses seulement. On considère que la sensibilité propre à l'espèce des animaux testés vis-à-vis de l'activité pharmacologique de la bromocriptine est à l'origine de ces carcinomes.

Remarques particulières

Stabilité

Le médicament ne doit pas être utilisé au-delà de la date figurant après la mention «EXP» sur le récipient.

Remarques concernant le stockage

Conserver les comprimés de Parlodel à l'abri de la lumière et à température ambiante (15-25 °C).

Conserver les médicaments hors de portée des enfants.

Numéro d'autorisation

39001 (Swissmedic).

Titulaire de l'autorisation

Novartis Pharma Schweiz AG, Risch; Domicile: 6343 Rotkreuz.

Mise à jour de l'information

Avril 2015.

Présentation

| | Quantité | CHF | Cat. de remise | Cat. de remboursement | |
|---------------------|----------|-------|----------------|-----------------------|--|
| PARLODEL cpr 2.5 mg | 30 pce | 29.25 | B | LS | |
| | 100 pce | 68.15 | B | LS | |

Publié le 03.06.2015