



## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

CABERGOLINA

## 2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

## 3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Inhibidores de la prolactina.

**Código ATC:** G02CB03.

### 3.1. Farmacodinamia

La cabergolina es un derivado del ergot, agonista de acción prolongada del receptor D2 de dopamina que modula (inhibe) la secreción de prolactina a nivel hipofisiario.

Su administración por vía oral produce una reducción significativa de las concentraciones séricas de prolactina apreciable en menos de 3 horas que persistente por hasta 7 a 28 días en voluntarios sanos y pacientes hiperprolactinémicas, y por 14 a 21 días en mujeres postparto. La intensidad y duración del efecto es dependiente de la dosis.

Su acción inhibitoria sobre la prolactina es altamente selectiva y sin efectos aparentes sobre otras hormonas de la adenohipófisis (hormona del crecimiento, hormona adrenocorticotrópica, hormona estimulante de la tiroides, hormona luteinizante y hormona folículoestimulante).

Exhibe una elevada afinidad por el receptor dopaminérgico D2 y de menor magnitud por el D1, por los receptores de serotonina (5-HT1 y 5-HT2) y por los adreno-receptores alfa-1 y alfa-2.

En dosis superiores a las usadas como reductor de prolactina la cabergolina ha demostrado además un efecto antiparkinsoniano.

### 3.2. Farmacocinética

#### Absorción

Posterior a su administración oral la cabergolina se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal generando concentraciones séricas pico en 1 - 2 horas y un efecto reductor de prolactina que se hace máximo en aproximadamente 48 horas y persiste por, al menos, 14 días. La ingesta simultánea de alimentos no afecta la biodisponibilidad.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### **Distribución**

Se distribuye ampliamente en el organismo, incluyendo al sistema nervioso central, y se une a proteínas plasmáticas en un 40 - 42%. En animales de experimentación (ratas) difunde a la leche materna y atraviesa la placenta, pero se desconoce si ocurre lo mismo en humanos.

### **Biotransformación**

Se metaboliza extensamente en el hígado (sin participación importante del citocromo P-450) a productos con poca o nula actividad farmacológica.

### **Eliminación**

Se eliminan en un 72% con las heces y 18% por la orina junto a un 2-3% de cabergolina intacta. Su vida media de eliminación oscila entre 63 y 109 horas.

### **Insuficiencia renal**

En pacientes con insuficiencia renal, inclusive grave, la farmacocinética no se altera.

### **Insuficiencia hepática**

Aunque en pacientes con insuficiencia hepática de intensidad leve a moderada la concentración plasmática máxima (C<sub>max</sub>) y exposición sistémica total (AUC) de la cabergolina no se modifican, en pacientes con insuficiencia grave dichos parámetros se incrementan de manera considerable.

### **Edad avanzada (≥ 65 años)**

No se ha estudiado en pacientes de edad avanzada.

### **3.3. Información preclínica sobre seguridad**

Los estudios de carcinogenicidad en ratones y ratas con exposición a dosis orales de cabergolina equivalentes a 7 y 4 veces, respectivamente, la dosis máxima recomendada en humanos (DMRH) mostraron una pequeña incidencia de leiomiomas cervicales y uterinos, así como de leiomiomas uterinos en los ratones, sumada a un incremento también ligero de tumores malignos en cérvix y útero, y de adenomas en células intersticiales en las ratas.

La cabergolina dio negativa en las pruebas de mutagenicidad realizadas que incluyeron: ensayos *in vitro* de mutación genética con *Schizosaccharomyces pombe* P1 y células de hamster chino V79, de daño y reparación de ADN con *Saccharomyces cerevisiae* D4, de alteración cromosómica en linfocitos humanos y test de Ames con *Salmonella typhimurium*, además de un ensayo *in vivo* de micronúcleos de médula ósea de ratón.

En los estudios de reproducción con ratones y conejos gestantes sometidos durante la organogénesis a dosis de cabergolina equivalentes a 55 y 300 veces la DMRH respectivamente, no hubo evidencias de teratogenicidad ni embriotoxicidad.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Los estudios de fertilidad en ratas hembras con dosis orales de cabergolina equivalentes a 1/28 de la DMRH durante los 14 días previos al apareamiento reportaron inhibición de la concepción.

### 4. INDICACIONES

Tratamiento de trastornos hiperprolactinémicos como: adenomas hipofisarios secretores de prolactina (micro- y macroprolactinomas), hiperprolactinemia idiopática y síndrome de la silla turca vacía con hiperprolactinemia asociada.  
Inhibición/Supresión de la lactancia fisiológica.

### 5. POSOLOGIA

#### 5.1. Dosis

##### **Adultos**

##### Tratamiento de trastornos hiperprolactinémicos

Dosis inicial de 0,5 mg por semana dividida en 2 tomas (p.e.: lunes y jueves), con incrementos graduales de 0,5 mg semanales a intervalos mensuales hasta obtener la respuesta terapéutica deseada. Dosis máxima semanal: 2 mg.

##### Inhibición/Supresión de la lactancia fisiológica

Inhibición (para impedir o evitar la lactancia inmediatamente después del parto): Dosis única de 1 mg administrada dentro de las primeras 24 horas postparto.

Supresión (para suprimir o interrumpir la lactancia ya establecida): 0,25 mg cada 12 horas durante 2 días consecutivos.

#### 5.2. Dosis máxima

Las dosis señaladas. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

#### 5.3. Dosis en poblaciones especiales

##### **Insuficiencia renal**

No se requieren ajustes de dosificación.

##### **Insuficiencia hepática**

En pacientes con insuficiencia de intensidad leve a moderada no se requieren ajustes de dosificación. En pacientes con insuficiencia severa su uso está contraindicado.

##### **Edad avanzada ( $\geq 65$ años)**

No se han descrito pautas especiales de dosificación para estas pacientes. Sin embargo, de manera general se recomienda usar con precaución, iniciar terapia con la dosis más baja del rango posológico y ajustarla gradualmente con base en la respuesta clínica y tolerancia de cada paciente.

##### **Edad pediátrica ( $\leq 18$ años)**

No está indicado para este grupo etario.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 5.4. Modo de empleo o forma de administración

Administrar por vía oral con agua, preferiblemente con las comidas para minimizar la posibilidad de intolerancia gástrica.

## 6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )
- Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )
- Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )
- Muy raras ( $< 1/10.000$ )
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

### Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes: Disminución de la hemoglobina (durante los primeros meses siguientes al inicio de la amenorrea).

### Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: Reacciones de hipersensibilidad.

### Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuencia no conocida: Anorexia.

### Trastornos psiquiátricos

Frecuente: Depresión.

Frecuencia no conocida: Agresión, delirios, hipersexualidad, juego patológico, trastornos psicóticos, alucinaciones.

### Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Cefalea\*, mareos/vértigo\*.

Frecuentes: Somnolencia.

Poco frecuentes: Síncope, parestesia.

Frecuencia no conocida: Inicio repentino de sueño, temblores.

### Trastornos oculares

Poco frecuentes: Hemianopsia transitoria.

Frecuencia no conocida: Visión anormal.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### **Trastornos cardiacos**

Muy frecuentes: Valvulopatía (incluyendo regurgitación) y trastornos relacionados (pericarditis y derrame pericárdico).

Poco frecuentes: Palpitaciones.

Frecuencia no conocida: Angina de pecho.

### **Trastornos vasculares**

Frecuentes: Hipotensión (asociada a tratamientos prolongados), hipotensión postural, sofoco\*\*.

Poco frecuentes: Vasoespasmos digitales, desmayos.

### **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

Poco frecuentes: Disnea; derrame pleural, fibrosis (incluyendo fibrosis pulmonar), epistaxis.

Muy raras: Fibrosis pleural.

Frecuencia no conocida: Insuficiencia respiratoria, congestión nasal, pleuritis, dolor torácico.

### **Trastornos gastrointestinales**

Muy frecuentes: Nauseas\*, dolor abdominal\*, dispepsia, gastritis.

Frecuentes: Estreñimiento, vómitos\*\*.

Raras: Dolor epigástrico.

Frecuencia no conocida: Boca seca, flatulencia.

### **Trastornos hepatobiliares**

Frecuencia no conocida: Pruebas de función hepática alteradas.

### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Poco frecuentes: Exantema, alopecia.

Frecuencia no conocida: Acné, prurito.

### **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo**

Poco frecuentes: Calambres en las piernas.

Frecuencia no conocida: Creatinfosfoquinasa (CPK) sérica aumentada.

### **Trastornos del aparato reproductor y de la mama**

Frecuentes: Mastalgia.

Frecuencia no conocida: Dismenorrea.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

Muy frecuentes: Astenia\*\*\*, fatiga.

Poco frecuentes: Edema, edema periférico.

Frecuencia no conocida: Síntomas pseudogripales, malestar general.

\* Muy frecuentes en pacientes que reciben tratamiento para trastornos hiperprolactinémicos. Frecuentes en pacientes que reciben tratamiento para inhibición/supresión de la lactancia.

\*\* Frecuentes en pacientes que reciben tratamiento para trastornos hiperprolactinémicos. Poco frecuentes en pacientes que reciben tratamiento para inhibición/supresión de la lactancia.

\*\*\* Muy frecuentes en pacientes que reciben tratamiento para trastornos hiperprolactinémicos. Poco frecuentes en pacientes que reciben tratamiento para inhibición/supresión de la lactancia.

“Agradecemos a los profesionales de la salud y a la comunidad en general, notificar las sospechas de Reacciones Adversas de Medicamentos, con el fin de mantener la calidad, seguridad y eficacia de los Productos Farmacéuticos.

Es importante la notificación al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) a través la página web del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, [www.inhrr.gob.ve](http://www.inhrr.gob.ve)”.

## **7. INTERACCIONES**

### **7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas**

Los fármacos con actividad antagonista de los receptores dopaminérgicos (como fenotiazinas, butirofenonas, tioxantenos o metoclopramida) pueden reducir la eficacia terapéutica de la cabergolina.

Aunque no se dispone de información sobre una interacción entre la cabergolina y otros alcaloides del ergot (como la ergotamina o la dihidroergotamina), el uso concomitante de estos fármacos durante tratamientos prolongados no es recomendable debido al riesgo de toxicidad.

### **7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio**

No se han descrito.

## **8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

### **8.1. Generales**

Al igual que ocurre con otros derivados del ergot, la cabergolina se debe administrar con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular grave, síndrome de Raynaud, úlcera péptica, hemorragia gastrointestinal o antecedentes de enfermedades mentales graves, en particular de tipo psicótico.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

En pacientes tratados por tiempo prolongado con derivados del ergot con actividad agonista del receptor de serotonina 5-HT<sub>2</sub>, como la cabergolina, se han reportado alteraciones inflamatorias de tipo seroso y fibróticas como: pleuritis, derrame pleural, fibrosis pleural, fibrosis pulmonar, pericarditis, derrame pericárdico, valvulopatía cardíaca que afecta a una o más válvulas (aórtica, mitral y tricúspide) o fibrosis retroperitoneal. Por ello, se debe evitar el uso del producto en pacientes con antecedentes o presencia de signos y síntomas sugestivos de trastornos respiratorios o cardíacos relacionados con tejido fibrótico.

Previo al inicio de un tratamiento prolongado con cabergolina los pacientes deben ser sometidos a una evaluación cardiovascular (incluyendo ecocardiograma) para descartar la posibilidad de una enfermedad valvular asintomática. Resulta también apropiado realizar una determinación basal de la velocidad de sedimentación globular (VSG) o de otros marcadores inflamatorios, función pulmonar/radiografía de tórax y función renal, antes de comenzar la terapia.

Como la cabergolina se metaboliza ampliamente en el hígado, se recomienda usar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de intensidad leve a moderada. En pacientes con disfunción severa su uso está contraindicado.

Debido al potencial de la cabergolina para generar hipotensión postural, se recomienda usar con precaución en pacientes que reciben medicamentos con acción hipotensora.

Las pacientes, y principalmente sus familiares, acompañantes o cuidadores, deben ser advertidos de la posibilidad de alteraciones conductuales y tendencias compulsivas relativas al juego, a las comidas o al sexo. En caso de presentarse alguna manifestación en tal sentido durante el tratamiento, debe ser comunicada al médico de manera inmediata.

La eficacia y seguridad de la cabergolina en menores de 16 años no ha sido establecida.

### 8.2. Embarazo

Aunque en los ensayos experimentales con cabergolina no se evidenció teratogenicidad ni daños embrio-fetales, no existen estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas. Por lo tanto, su uso durante la gestación debe limitarse a situaciones de estricta necesidad en las que el balance beneficio/riesgo, a criterio médico, sea favorable.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 8.3. Lactancia

Como la cabergolina inhibe la lactancia fisiológica debido a su acción antiprolactinéica, su uso durante el puerperio en mujeres que deseen y puedan amamantar a sus bebés no es recomendable.

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

El tratamiento con cabergolina puede ocasionar somnolencia, mareo, vértigo y trastornos visuales, lo cual podría comprometer la capacidad y habilidad para conducir vehículos u operar maquinarias. Se debe informar de ello a los pacientes a objeto de que tomen las previsiones respectivas.

## 9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la cabergolina, a otros derivados del ergot o a los excipientes de la fórmula.

Historia de trastornos fibróticos pulmonares, pericárdicos o retroperitoneales.

Evidencia de valvulopatía cardíaca determinada por ecocardiografía previa al tratamiento.

Insuficiencia hepática severa.

Toxemia del embarazo.

Uso concomitante de medicación antipsicótica.

Pacientes con historia de psicosis puerperal.

## 10. SOBREDOSIS

### 10.1. Signos y síntomas

Las manifestaciones de una sobredosis de cabergolina son las que cabe esperar tras una sobre-estimulación de receptores dopaminérgicos, como lo son: náuseas, vómito, malestar gástrico, hipotensión postural, confusión/psicosis o alucinaciones.

### 10.2. Tratamiento

En caso de ingestión reciente (menos de 60 minutos) se recomiendan medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, más carbón activado), seguidas por tratamiento sintomático y de soporte.

La administración de antagonistas de dopamina podría resultar de utilidad.







## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.  
No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que el médico lo indique.

Durante el uso de este medicamento evítense trabajos que impliquen coordinación y estados de alerta mental, como conducir vehículos u operar maquinaria.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita

Antes de administrar este producto leer el Prospecto Interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

### 12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Noviembre de 2021



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"

