

Bromocriptina – G02CB01

Derivato dell'ergotamina senza azione ossitocica utilizzato, come ipoprolattinemico e antiparkinsoniano, in passato anche come induttore dell'ovulazione. Brevettata nel 1968.

Studi di coorte senza controlli

- Griffith et al (1978): 448 gravidanze indotte con bromocriptina (assunta fino alle prime 3 settimane dopo il concepimento): 358 nati sani (di cui 6 gemelli), 2 nati con difetti congeniti "maggiori", 9 nati con difetti congeniti "minori", 49 aborti spontanei, 30 IVG.
- Bergh et al (1978): 17 nati sani da gravidanze indotte con bromocriptina (assunta fino alle prime 3 settimane dopo il concepimento).
- Nencioni et al (1978): 24 gravidanze indotte con bromocriptina (assunta fino alle prime 3 settimane dopo il concepimento): 7 aborti spontanei (29 %) e 17 nati sani (seguiti fino ad 1 anno di vita).
- Griffith et al (1979): 137 gravidanze in donne con tumori ipofisari trattate con bromocriptina: 116 nati; non aumento di frequenza di abortività spontanea, gravidanze multiple e difetti congeniti rispetto alla popolazione generale.
- Campagnoli et al (1980) riferiscono 15 gravidanze indotte con bromocriptina (assunta fino alle prime 3 settimane dopo il concepimento ed in un caso per tutto il 1° trimestre): 11 nati sani e 2 aborti spontanei (2 gravidanze in corso al momento della pubblicazione).
- Audibert e Turkalj (1981), Turkalj (1982), Krupp et al (1985): 1.410 gravidanze indotte con bromocriptina (durata media della esposizione 27-30 giorni dopo il concepimento): 12 gravidanze extrauterine (0.9 %), 3 mole idatiformi (0.2 %), 157 aborti spontanei (11.1 %), 25 IVG, 31 gravidanze multiple (2.2 %), 1.236 nati vivi (87.7 %), 5 nati morti (0.4 %). Tra i 1.241 nati, 43 presentavano difetti congeniti (3.5 %), 12 definite dagli autori "maggiori" (1%) e 31 "minori" (2.5 %). Nessuna differenza in dosaggio e durata d'esposizione tra i nati con difetti congeniti e i nati sani.
- Bigazzi e Del Fozo (1978), Moggi e Giampietro (1979), Canales et al (1981), Bergh et al (1981), van Roon et al (1981), Iacuzzi et al (1981), Yuen et al (1982), Alessandrescu e Coculescu (1983), Maeda et al (1983), Hammond et al (1983), Cundy et al (1984), Randal et al (1982), Andersen et al (1983), Jaspers et al (1993), Crosignani et al (1984), Benito-Leon (1999): complessivamente 170 gravidanze esposte a bromocriptina: 155 nati vivi, 2 gravidanze multiple, 12 aborti spontanei, 1 IVG. 5 nati presentavano difetti congeniti considerati "minori".
- Jasonni et al (1983): 48 gravidanze indotte con bromocriptina (assunta fino alle prime 3 settimane dopo il concepimento): 6 aborti spontanei e 42 nati sani.

Studi di coorte retrospettivi con controlli interni

- Rosa (1993), Michigan MSS: 50 esposti nel 1° trimestre, 3 nati con difetti maggiori, 2 attesi (RR = 1.5; IC 95%:0.3-4.4).

Effetti fetoneonatali: sviluppo psicofisico normale in esposti per tutta la gravidanza (Konopka et al 1983, de Wit et al 1984), nessun effetto negativo in nati esposti (Krupp et al 1985, Sas et al 1986).

Scheda tecnica: "bromocriptina è controindicata in gravidanza accertata o presunta".

Conclusioni: Gli studi disponibili, seppure quasi tutti studi di coorte senza controlli, sull'esposizione nel 1° trimestre a bromocriptina hanno valutato un ampio numero di esposizioni in gravidanza (circa 2.200) e non indicano un aumento del rischio riproduttivo di base. Anche l'uso negli altri periodi della gravidanza, non ha evidenziato effetti dannosi per il neonato.

Bibliografia

- Alessandrescu D, Coculescu M. Children born by mothers treated with Bromocriptine throughout gestation period. Acta Endocrinol 1983;103:269.
- Andersen AN, Starup J, Tabor A, Jensen HK, et al. The possible prognostic value of serum prolactin increment during pregnancy in hyperprolactinaemic patients. Acta Endocrinol 1983;102:1-5.

- Anderson AN et al. Normal and abnormal prolactin levels during human pregnancy. Lack of influence on fetoplacental endocrine function. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1984;63:145-148.
- Audibert A, Turkalj I. *La Bromocriptine*. Ed. Crovan et Roques; Lille et Paris, 1981.
- Benito-Leon J, Bermejo F, Porta-Etessam J. Pregnancy in Parkinson's disease: A review of the literature and a case report. *Mov Disord* 1999;14:194.
- Bergh T, Nillius SJ, Wide L. Clinical course and outcome of pregnancy in amenorrhic women with hyperprolactinaemia and pituitar tumours. *Br Med J* 1978;1:875-880.
- Bergh T, Nillius SJ, Larsson SG, Wide L. Effects of bromocriptine-induced pregnancy on prolactin-secreting pituitary tumors. *Acta Endocrinol* 1981;98:333.
- Bigazzi M, Del Pozo E. Trattamento con Bromocriptina durante tutta la gravidanza: effetti clinici e ormonali in sette gravidanze con otto neonati. *Triangolo XVI* 1978;3 S:88-91.
- Campagnoli C, Belforte L, Bruno M, et al. Evoluzione di 15 gravidanze indotte con terapia bromocriptinica in pazienti con amenorrea-galattorrea. *Min Ginecol* 1980;32:5:400-404.
- Canales ES et al.: Bromocriptine as prophylactic therapy in prolactinoma during pregnancy. *Fertil Steril* 1981;36:524-526.
- Crosignani P, Ferrari C, Mattei AM. Visual field defects and reduced visual acuity during pregnancy in two patients with prolactinoma: rapid regression of symptoms under bromocriptine. Case reports. *Br J Obstet Gynaecol* 1984;91:821-823.
- Cundy T, Grundy EN, Melville H, Sheldon J. Bromocriptine treatment of acromegaly following spontaneous conception. *Fertil Steril* 1984;42:134-136.
- de Wit W et al. Prophylactic bromocriptine treatment during pregnancy in women with macroprolactinomas: report of 13 pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1984;91:1059-1069.
- Griffith RW, Turkalj I, Braun P. Outcome of pregnancy in mothers given bromocriptine. *Br J Clin Pharm* 1978;5:227-231.
- Griffith RW, Turkalj I, Braun P. Pituitary tumours during pregnancy in mothers treated with bromocriptine. *Br J Clin Pharmacol* 1979;7:393-396.
- Hammond CB, Haney AF, Land MR, Van der Merwe JV, et al. The outcome of pregnancy in patients with treated and untreated prolactin-secreting pituitary tumors. *Am J Obstet Gynecol* 1983;147:148-157.
- Iacozzi M, Marino D, Mensitieri L, Saggese G. La Bromocriptina nel trattamento dell'amenorrea con o senza galattorrea e dei cicli anovulatori. *Rass Intern Cl Terapia* 1981;61:17:1165-1170.
- Jasonni VM, Fuschini G, Bulletti C et al. Induzione della ovulazione con Bromocriptina. *Min Ginecol* 1983;35:1-2:13-17.
- Jaspers C, Haase, Pflingsten H et al. Long term treatment of acromegalic patients with repeatable parenteral bromocriptine. *Clin Investigator* 1993;71:7:547-551.
- Konopka P et al. Continuous administration of bromocriptine in the prevention of neurological complications in pregnant women with prolactinomas. *Am J Obstet Gynecol* 1983;146:935-938.
- Krupp P, Ruch R, Turkalj I. Drugs in pregnancy: Assessment of Parlodel. *Prog Clin Biol Res* 1985;163:211-213.
- Maeda T, Ushiroyama T, Okuda K, Fujimoto A, et al. Effective bromocriptine treatment of a pituitary macroadenoma during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1983; 61:117-121.
- Moggi G, Giampietro O. Induzione della gravidanza dopo trattamento con Bromocriptina, Ciclofenile in alcune donne normoprolattinemiche senza ovulazione. *Fertil Steril* 1979;32:289-292.
- Nencioni T, Miragoli A, Antolini C, Polvani F. Induzione della gravidanza con bromocriptina nei microprolattinomi. *Triangolo XVI* 1978; 3 S:109-112.
- Randal S, Laing I, Chapman AJ, et al. Pregnancies in women with hyperprolactinaemia: obstetric and endocrinological management of 50 pregnancies in 37 women. *Br J Obstet Gynaecol* 1982;89:134-136.
- Rosa FW. Michigan Medicaid Surveillance Study 1993; in Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in Pregnancy and Lactation*. Ed Williams & Wilkins 2002.
- Sas M, Godo G, Koloszar S. Pregnancy, delivery and lactation in hyperprolactinaemic women. *Acta Med Hung* 1986;43:13-22.
- Turkalj I, Braun P, Krupp P. Surveillance of Bromocriptine in pregnancy. *JAMA* 1982; 247:1589-1591.

- Van Roon E, van der Vijver JCM, Gerretsen G, et al. Rapid progression of a suprasellar extending prolactinoma after bromocriptine treatment during pregnancy. *Fertil Steril* 1981;36:173-177.
- Yuen BH, Cannon W, Sy L, Booth J, et al. Regression of pituitary microadenoma during and following bromocriptine therapy: persistent defect in prolactin regulation before and throughout pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142:634-639.

Rivisto
Novembre 2005