



R.D. N° 598 -2025-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Lima, 28 ENE. 2025

**VISTOS**, el expediente interno N° 24-143999-1 e INFORME N° 039-2024-MINSA/DIGEMID/DFAU/ECENAFyT, sobre **seguridad para productos farmacéuticos que contienen Cabergolina;**

### CONSIDERANDO:

Que, la cabergolina es un agonista de los receptores de dopamina, específicamente de los receptores D2. Su principal acción farmacológica es la inhibición de la secreción de prolactina en la glándula pituitaria. Esta acción la hace útil en el tratamiento de trastornos relacionados con niveles altos de prolactina, como la hiperprolactinemia, que puede llevar a amenorrea, infertilidad y galactorrea. Además de su uso principal, la cabergolina también se emplea en algunos casos para tratar la enfermedad de Parkinson y otras condiciones que se benefician de la estimulación dopaminérgica, ya que mejora el control motor al actuar sobre los receptores dopaminérgicos en el sistema nervioso central;

Que, Ferrari C. *et al.*, afirma que la cabergolina es derivado de la ergolina de acción prolongada. Cabergolina fue administrada por vía oral en una dosis única de 300 microgramos a 15 pacientes con hiperprolactinemia, incluyendo casos de acromegalia con respuesta a la dopamina. El tratamiento mostró una significativa reducción de los niveles séricos de prolactina (PRL) que inició a las 3 horas y se extendió durante 7 días, con un descenso máximo de entre -49,2% y -55,2% a los 2-5 días. Este efecto fue solo ligeramente menor al observado con bromocriptina, cuyo máximo se produjo a las 6 horas (-63,8%). En cuanto a la presión arterial, se observó una disminución moderada de la presión arterial, más evidente en la posición de pie, tras la administración de cabergolina y bromocriptina. La hipotensión sintomática fue el único efecto secundario significativo, manifestado en una paciente de edad avanzada tras el uso de cabergolina. Estos hallazgos confirman la potente y prolongada actividad dopaminérgica de la cabergolina, lo que la hace adecuada para el tratamiento semanal de pacientes con hiperprolactinemia;

Que, Cannavò S. *et al.*, demostraron que el tratamiento con cabergolina (CAB) es eficaz y bien tolerado para la hiperprolactinemia, aunque en algunos casos puede inducir hipotensión. En un estudio de 24 meses realizado con 37 pacientes con adenoma hipofisario secretor de prolactina, se obtuvo una reducción significativa en los niveles de prolactina (PRL) en pacientes con macroprolactinomas y microprolactinomas, así como una disminución del tamaño de los adenomas. Sin embargo, en algunos pacientes no pudieron incrementar la dosis de CAB debido a efectos secundarios como náuseas e hipotensión, siendo este último uno de los factores limitantes para alcanzar la dosis máxima eficaz en tres casos. A pesar de estos efectos adversos, el tratamiento con CAB logró la normalización de los niveles de PRL en la mayoría de los pacientes y mejoró otros parámetros hormonales, como la regularización de la menstruación y la fertilidad en mujeres. El estudio concluye que la cabergolina es una opción terapéutica eficaz y segura para la hiperprolactinemia, aunque es importante considerar la posibilidad de hipotensión como efecto secundario;





R.D. N° 598 -2025-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Que, Zárate A, et al., destacan que el tratamiento farmacológico de las prolactinomas se basa principalmente en el uso de dopaminérgicos, que actúan suprimiendo la síntesis de prolactina y favoreciendo la reducción de los adenomas hipofisarios. Sin embargo, estos medicamentos pueden inducir efectos secundarios, siendo la hipotensión uno de los más comunes. La hipotensión arterial, que se asocia con la acción dopaminérgica, puede generar mareos, náuseas y, en algunos casos, desmayos. La intensidad de estos efectos no siempre depende de la dosis, sino del tipo de dopaminérgico utilizado. Entre los fármacos más utilizados se encuentran el Mesilato de Bromocriptina, Lisurida, Cabergolina y Quinagolida. La Cabergolina, un derivado de las ergolinas, se caracteriza por su efecto prolongado y presenta una menor frecuencia de efectos indeseables, como la hipotensión, en comparación con otros dopaminérgicos. A pesar de que la efectividad terapéutica de estos fármacos en términos de restauración del funcionamiento gonadal y reducción del tamaño del tumor es comparable, la elección del tratamiento depende de la tolerancia del paciente, la adherencia al tratamiento y el costo del medicamento. Los autores concluyen, aunque los dopaminérgicos son efectivos en el tratamiento de las prolactinomas, es esencial considerar la posibilidad de hipotensión como efecto secundario, lo que requiere un monitoreo adecuado y ajustes en el tratamiento;

Que, la **Agencia Reguladora de Medicamentos del Reino Unido (MHRA)** por sus siglas en inglés) presenta información de seguridad actualizada en la ficha técnica y prospecto de medicamentos que contienen cabergolina en las secciones de:

- **Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo:**

- ✓ **General**

Todavía no se ha establecido la seguridad y eficacia de la cabergolina en pacientes con enfermedad renal y hepática. Al igual que con otros derivados del cornezuelo, la cabergolina debe administrarse con precaución a pacientes con enfermedad cardiovascular grave, síndrome de Raynaud, insuficiencia renal, úlcera péptica o hemorragia gastrointestinal, o con antecedentes de trastornos mentales graves, especialmente psicóticos. Se debe tener especial cuidado cuando los pacientes estén tomando medicación psicoactiva concomitante. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia total de lactasa o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. Puede producirse hipotensión sintomática con la administración de cabergolina para cualquier indicación. Se debe tener cuidado cuando se administre cabergolina concomitantemente con otros medicamentos que se sabe que reducen la presión arterial.

### Información para el Usuario:

- **Advertencias y precauciones:**

- ✓ Presión arterial baja (que puede provocar mareos, en particular al ponerse de pie) o está tomando medicamentos para reducir la presión arterial;

Que, **en la agencia reguladora de Canadá (Health Canada)** actualmente, presenta información de seguridad actualizada en la ficha técnica y prospecto de medicamentos que contienen cabergolina en las secciones:





R.D. N° 598 -2025-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

### Información del producto para el profesional:

- **Advertencias y Precauciones:**

- ✓ **General**

Los agonistas de la dopamina en general no deben utilizarse en pacientes con hipertensión inducida por el embarazo, por ejemplo, preeclampsia y eclampsia, a menos que se considere que el beneficio potencial supera el posible riesgo. Las dosis iniciales superiores a 1,0 mg pueden producir hipotensión ortostática. Se debe tener cuidado al administrar ACT CABERGOLINE (cabergolina) con otros medicamentos que se sabe que reducen la presión arterial. Actualmente se desconocen los efectos del alcohol sobre la tolerabilidad general de la cabergolina. Antes de la administración de cabergolina, se debe descartar el embarazo y, después del tratamiento, se debe evitar el embarazo durante al menos un mes.

- ✓ **Cardiovascular**

La cabergolina se debe administrar con precaución a sujetos con enfermedad cardiovascular y síndrome de Raynaud. Puede producirse hipotensión sintomática con la administración de cabergolina. Se debe tener cuidado al administrar cabergolina concomitantemente con otros medicamentos que se sabe que reducen la presión arterial.

- **Reacciones Adversas:**

- ✓ **Reacciones adversas a medicamentos menos frecuentes en ensayos clínicos (<1 %)**

- Trastornos hiperprolactinémicos:**

- Sistema cardiovascular: hipotensión, síncope, palpitaciones.

- **Sobredosis:**

No se cuenta con experiencia en casos de cabergolina en humanos dentro de las sobredosis indicadas. Se han utilizado dosis de cabergolina de hasta 4,5 mg por semana en pacientes hiperprolactinémicos. Los síntomas de sobredosis probablemente serían los de sobreestimulación de los receptores de dopamina. Estos pueden incluir náuseas, vómitos, molestias gástricas, hipotensión o alteraciones del pensamiento/percepción (alucinaciones), congestión nasal y síncope. Se deben tomar medidas generales de apoyo para eliminar cualquier fármaco no absorbido y mantener la presión arterial si es necesario. Además, puede ser aconsejable la administración de un fármaco antagonista de la dopamina. Se deben tomar medidas para mantener la presión arterial si es necesario.

### Información para el Consumidor:

- **Antes de usar cabergolina, hable con su médico o farmacéutico si:**

- ✓ Tiene problemas cardiovasculares (presión arterial alta o baja).

- **Efectos secundarios y qué hacer al respecto:**

Los efectos secundarios más comunes son náuseas, dolor de cabeza, mareos/vértigo, disminución de la presión arterial sin ningún síntoma y dolor





R.D. N° 598 -2025-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

abdominal. Los efectos secundarios menos comunes son palpitaciones, dolor en la parte media superior del abdomen, somnolencia, sangrado nasal y ceguera temporal en la mitad del campo visual de uno o ambos ojos;

Que, en nuestro país, en la **DIGEMID**, el producto farmacéutico de cabergolina se encuentra autorizado desde 1997 hasta la actualidad como monofármaco, para su administración por vía oral. Un total de 9 productos farmacéuticos que contienen cabergolina cuentan con registro sanitario (R.S.) vigentes (Tabla 1). Adicionalmente, se revisaron las fichas técnicas de los productos farmacéuticos autorizados a nivel nacional que contienen cabergolina, observándose que la información contenida en algunas fichas técnicas no considera la información que incluye nuevos detalles referidos a hipotensión, en las secciones de advertencias y precauciones, reacciones adversas, sobredosis tal como lo señalan las agencias reguladoras de alta vigilancia sanitaria antes mencionadas.

**Tabla 1. Productos Farmacéuticos de Cabergolina**

Nombre	Reg. Sanitario	R.S. Vigente
CABERGOLINA	EN03867	Si
CABERGOLINA	EN04479	Si
KARBEG-HG	EE12032	Si
PROMELAC	EN00189	Si
CAVERLACTIN®	EE11349	Si
LACTINESE	EE04218	Si
DOSTINEX	EE05404	Si
CABERGOL	EE10108	Si
CABERTRIX	EE02673	Si

Fuente: Base de Datos de Sistema Integrado DIGEMID, consulta realizada: 08/11/2024. Elaborado por CENAFyT

El Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CENAFyT) ha recibido un total 45 reportes de sospechas de reacciones adversas (SRA) a los productos farmacéuticos que contienen cabergolina en su composición y que fueron notificados desde 07 de febrero del 2006 hasta 14 de octubre del 2024 (Tabla 2), los cuales incluyeron un total de 121 SRA. El mayor número de reportes de SRA se notificó en pacientes de sexo femenino 80.0% (n=36) y en el grupo etario adulto 64.4% (n=29). Del total de reportes de SRA, el 86.8% (n=105) fueron no graves y el 13.2% (n=16) fueron graves. Es preciso señalar que en el 66.1% (n=80) de los casos se notificó la recuperación de las SRA.





R.D. N° 598 -2025-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

**RESOLUCIÓN DIRECTORAL****Tabla 2. Características Generales de los Reportes de SRA de Cabergolina**

Grupo Etario (año)	Sexo			Porcentaje (%)	Total
	Femenino	Masculino	Desconocido		
Adolescente (12 a 17 años)	3	1	0	8.9	4
Joven (18 a 25 años)	5	0	0	11.1	5
Adulto (30 años a 59 años)	24	4	1	64.4	29
Adulto mayor (60 años a más)	1	2	0	6.7	3
Desconocido	3	0	1	8.9	4
<b>Total</b>	36	7	2	<b>100</b>	<b>45</b>
	<b>80.0%</b>	<b>15.6%</b>	<b>4.4%</b>		

Fuente: Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia. Elaborado por CENAFyT

En la tabla 3 se muestran las SRA reportadas dentro de las reacciones de SRA, clasificadas por SOC y PT. Se observa que más del 75.2% (n=91) de estas reacciones adversas corresponden a trastornos gastrointestinales (27.3%, n=33), trastornos del sistema nervioso (24.8% n=30), trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración (9.9%, n=12), trastornos oculares (7.4%, n=9), trastornos congénitos, familiares y genéticos (5.8%, n=7), entre otras. Es preciso señalar que entre las notificaciones de SRA para el SOC de trastornos vasculares, se notificaron 2 casos con hipotensión.

De los 45 reportes de SRA notificados, todos los pacientes estaban bajo tratamiento con cabergolina. Del total de reportes, 9 casos notificaron reacciones adversas graves para los cuales se requirió hospitalización por complicaciones en su salud. Para los casos que notificaron SRA graves, el 55.6% (n = 5) corresponden a pacientes de sexo femenino, con edades entre 15 a 46 años.

Descripción de los 2 casos con SRA de hipotensión:

**Caso 1:** Mujer de 29 años con un peso de 59 kilos, llegó a consulta por presentar malestar que había estado experimentando en los últimos días. La paciente refiere haber estado tomando dos tabletas al día de cabergolina 0,5 mg, prescritas por su médico para el tratamiento de hiperprolactinemia. Después de tres días de tratamiento, comenzó a experimentar visión borrosa, dolor de cabeza y presión arterial baja, al 5to día se suspendió el medicamento, recuperándose completamente.

**Caso 2:** Varón de 69 años se desconoce su peso, llegó a consulta por presentar hipotensión que había estado experimentando en los últimos días. El paciente refiere haber estado tomando 1 tableta al día de cabergolina 0,5 mg, prescrita por su médico para el tratamiento de prolactinoma, no hay información de consumo de otros medicamentos. Se desconoce cuándo empezó a experimentar el síntoma de la presión arterial baja. Se recuperó completamente tras la suspensión del medicamento.

Para ambos casos tiene un efecto de retirada positivo porque mejora el paciente.





R.D. N° 598 -2025-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

**RESOLUCIÓN DIRECTORAL****Tabla 3: Sospechas de Reacciones Adversas reportadas con el uso de cabergolina, considerando la Clasificación de Órganos y Sistemas (SOC) y el Término Preferido (PT)**

SOC	PT	Total	Porcentaje %
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	17	51.5
	Vómitos	9	27.3
	Otros	7	21.2
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	14	46.7
	Mareo	6	20.0
	Otros	10	33.3
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor	2	16.7
	Fármaco ineficaz	2	16.7
	Otros	8	66.7
Trastornos oculares	Alteración visual	3	33.3
	Visión borrosa	2	22.2
	Otros	4	44.4
Trastornos congénitos, familiares y genéticos	Anomalía citogenética	7	5.8
Trastornos vasculares	Hipotensión	2	1.7
Otros PT		28	23.1
<b>Total</b>		<b>121</b>	<b>100</b>

Fuente: Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia. Elaborado por CENAFyT

Estando a lo informado por la Dirección de Farmacovigilancia, Acceso y Uso de esta Institución;

Con la visación del Equipo de Medicamentos, Naturales, Dietéticos y otros Productos Farmacéuticos, Área de Asesoría Legal de la Dirección de Productos Farmacéuticos; y,

De conformidad por el Decreto Supremo N° 016-2011-SA y sus modificatorias, Decreto Supremo N° 008-2017-SA y modificatorias, Ley N° 29459 Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, Decreto Legislativo N° 1161, Decreto Legislativo que aprueba la Ley Organización y Funciones del Ministerio de Salud y modificatoria, Ley N° 27444, Ley del Procedimiento Administrativo General y modificatorias, TUO de la Ley N° 27444, aprobado por el Decreto Supremo N° 004-2019-JUS;

**SE RESUELVE:**

**Artículo 1°.-** Disponer que los titulares de los registros sanitarios de los productos farmacéuticos vigentes que contengan **CABERGOLINA** para administración por vía oral, deben incluir la siguiente información en la ficha técnica, en los apartados de:





R.D. N° **598** -2025-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

### • Advertencias y Precauciones:

#### ✓ General

Los agonistas de la dopamina en general no deben utilizarse en pacientes con hipertensión inducida por el embarazo, por ejemplo, preeclampsia y eclampsia, a menos que se considere que el beneficio potencial supera el posible riesgo. Las dosis iniciales superiores a 1,0 mg pueden producir hipotensión ortostática.

Se debe tener cuidado al administrar [Nombre del producto farmacéutico que contiene cabergolina] con otros medicamentos que se sabe que reducen la presión arterial. Actualmente se desconocen los efectos del alcohol sobre la tolerabilidad general de la cabergolina. Antes de la administración de cabergolina, se debe descartar el embarazo y, después del tratamiento, se debe evitar el embarazo durante al menos un mes.

#### ✓ Cardiovascular

La cabergolina se debe administrar con precaución a sujetos con enfermedad cardiovascular y síndrome de Raynaud. Puede producirse hipotensión sintomática con la administración de cabergolina. Se debe tener cuidado al administrar cabergolina concomitantemente con otros medicamentos que se sabe que reducen la presión arterial.

### • Reacciones Adversas:

#### ✓ Reacciones adversas a medicamentos menos frecuentes en ensayos clínicos (<1 %)

##### Trastornos hiperprolactinémicos:

- Sistema cardiovascular: hipotensión, síncope, palpitaciones

### • Sobredosis:

No se cuenta con experiencia en casos de cabergolina en humanos dentro de las sobredosis indicadas. Se han utilizado dosis de cabergolina de hasta 4,5 mg por semana en pacientes hiperprolactinémicos. Los síntomas de sobredosis probablemente serían los de sobreestimulación de los receptores de dopamina. Estos pueden incluir náuseas, vómitos, molestias gástricas, hipotensión o alteraciones del pensamiento/percepción (alucinaciones), congestión nasal y síncope.

Se deben tomar medidas generales de apoyo para eliminar cualquier fármaco no absorbido y mantener la presión arterial si es necesario. Además, puede ser aconsejable la administración de un fármaco antagonista de la dopamina. Se deben tomar medidas para mantener la presión arterial si es necesario.

**Artículo 2°.-** Disponer que los titulares de los registros sanitarios de los productos farmacéuticos vigentes que contengan **CABERGOLINA** para administración por vía oral, deben incluir la siguiente información en el inserto, en los apartados de:

### • Antes de usar cabergolina, hable con su médico o farmacéutico si:

✓ Tiene problemas cardiovasculares (presión arterial alta o baja).





R.D. N° 398 -2025-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

• **Efectos secundarios y qué hacer al respecto:**

Los efectos secundarios más comunes son náuseas, dolor de cabeza, mareos/vértigo, disminución de la presión arterial sin ningún síntoma y dolor abdominal. Los efectos secundarios menos comunes son palpitaciones, dolor en la parte media superior del abdomen, somnolencia, sangrado nasal y ceguera temporal en la mitad del campo visual de uno o ambos ojos.

**Artículo 3°.** - Disponer que lo establecido en los artículos 1° y 2°, sea de aplicación a los titulares de los registros sanitarios siguientes:

RS	NOMBRE	TITULAR
EE12032	KARBEG-HG	AXIERTA S.A.C.
EN03867	CABERGOLINA	INSTITUTO QUIMIOTERAPICO S.A.
EN00189	PROMELAC	LABORATORIOS AC FARMA S.A.
EN04479	CABERGOLINA	LABORATORIOS PORTUGAL S.R.L.
EE05404	DOSTINEX	PFIZER S.A.
EE11349	CAVERLACTIN®	PHARMACEUTICAL DISTOLOZA S.A.
EE10108	CABERGOL	SUN PHARMACEUTICAL INDUSTRIES S.A.C.
EE02673	CABERTRIX	TECNOFARMA S.A.
EE04218	LACTINESE	UNIMED DEL PERU S.A.

**Artículo 4°** .- Disponer que en un plazo no mayor de sesenta (60) días hábiles contados a partir del día siguiente de la notificación de la presente Resolución Directoral en el correo electrónico de los titulares de los registros sanitarios registrados en el Sistema Integrado de Información – SI – DIGEMID, según lo declarado en la Dirección de Inspección y Certificación (DICER); dichos titulares de registros sanitarios efectúen las modificaciones señaladas en los artículos 1° y 2°. El inserto y ficha técnica deberá ser modificado solo con la información requerida, considerando el resto de la información según lo último autorizado. No aplica el presente artículo cuando la modificación ya haya sido efectuada conforme a lo indicado en los artículos 1° y 2°.

**Artículo 5°.**- La actualización de los insertos y ficha técnica en los apartados señalados en los artículos 1° y 2° los productos farmacéuticos vigentes que contengan **CABERGOLINA**, estarán de acuerdo a la información de seguridad actualizada por las agencias reguladoras de países de alta vigilancia sanitaria.

**REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y PUBLÍQUESE**

MINISTERIO DE SALUD  
Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

Q.F. INDIRA JOHANNA BERNUY ZAGACETA  
Directora Ejecutiva  
Dirección de Productos Farmacéuticos

IJBZ/RPCH/SKGA/KRPHL