

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Pravidel tabletter 2,5 mg
Pravidel kapsel, hård 5 mg
Pravidel kapsel, hård 10 mg

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett 2,5 mg innehåller bromokriptinmesylat motsvarande bromokriptin 2,5 mg.
1 kapsel 5 mg innehåller bromokriptinmesylat motsvarande bromokriptin 5 mg.
1 kapsel 10 mg innehåller bromokriptinmesylat motsvarande bromokriptin 10 mg.
Beträffande hjälpämnen se 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

Tablett (2,5 mg, 7 mm Ø, vita med brytskåra, märkta med Sandoz på den ena sidan och kod XC på den andra).

Kapsel, hård (5 mg, 15 mm, vita/blå med kod PS i rött), (10 mg, 19 mm, vita).

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Neurologi: Parkinsons sjukdom.

Huvudindikationen för Pravidel är kombinationsbehandling med L-dopa.

Endokrinologi: Hämning eller avbrytande av laktation av medicinska skäl. Hyperprolaktinemi med kliniska manifestationer som galaktorré, oligomenorré, amenorré, infertilitet eller minskad libido.

Akromegali.

4.2 Dosering och administreringsätt

För förbättrad tolerans skall Pravidel alltid intas tillsammans med föda. Kapslarna sväljes hela.

Parkinsons sjukdom:

	Frukost	Lunch	Middag
Dag 1-3			1,25 mg
Dag 4-7	1,25 mg		1,25 mg
Vecka 2	2,5 mg		2,5 mg
Vecka 3	2,5 mg	2,5 mg	2,5 mg

Starta enligt tabellen. Öka dygnsdosen långsamt, högst 2,5 mg/vecka. För många patienter uppnås optimal effekt vid doser understigande 30 mg/dygn, men i en del fall kan högre doser erfordras. Samtidig L-dopa-terapi bör reduceras om dyskinesier uppstår.

Hämning eller avbrytande av laktation:

1 tablett à 2,5 mg 2 gånger dagligen i samband med morgon- och kvällsmålen under 14 dagar. När preparatet ges för att förebygga laktation skall behandlingen påbörjas så snart som möjligt efter förlossningen men först efter stabilisering av puls, andning och andra vitala tecken. Lätt mjölksekretion kan ibland uppträda 2-3 dagar efter avslutad 14-dagarsperiod. Fortsatt behandling i ytterligare 1 vecka med samma dosering normaliserar detta.

Hyperprolaktinemi:

½ tablett à 2,5 mg 3 gånger dagligen. Om detta visar sig otillräckligt ökas dosen till 1 tablett à 2,5 mg 2-3 gånger dagligen i samband med måltid. Behandlingen fortsättes tills bröstsekretionen helt har upphört, och i samband med amenorré, tills menstruationscykeln normaliserats.

Akromegali:

Initialt 1 tablett à 2,5 mg dagligen, ökande gradvis under en period av 1-2 veckor till 4-8 tabletter à 2,5 mg dagligen, beroende av kliniskt svar och biverkningar. Den dagliga doseringen skall fördelas på 4 lika doser.

De flesta biverkningar är dosberoende och kan vanligen kontrolleras med dosreduktion.

4.3 Kontraindikationer

Användningen av detta läkemedel är kontraindicerat vid överkänslighet mot bromokriptin eller andra sekalealkaloider, okontrollerad hypertoni, allvarliga psykiska störningar, allvarlig kardiovaskulär sjukdom, hypertontillstånd vid graviditet (inkl eklampsi, preeklampsi eller graviditetsinducerad hypertoni), hypertoni efter förlossning.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter med magsår eller gastrointestinal blödning i sjukdomshistorien skall följas noggrant under Pravidelbehandling (se avsnitt 4.8).

Akromegalipatienter med anamnes eller symtom på magsår bör tills vidare undantas från behandling med Pravidel.

Doser om 10 mg eller mera dagligen skall endast användas vid indikationerna Parkinsons sjukdom och akromegali.

Då ortostatism kan förekomma bör blodtrycket kontrolleras första behandlingsdagen.

Om kvinnor med sjukdomstillstånd, som ej beror på hyperprolaktinemi, behandlas med Pravidel, skall lägsta möjliga dos tillföras som ger symtomlindring, så att en sänkning av prolaktinnivån under normala värden undviks. Detta för att förhindra en nedsatt gulkroppsfunction. Det är därför tillrådligt att i dessa fall bestämma prolaktin och postovulatoriskt progesteron regelbundet om behandlingen fortgår längre tid än sex månader.

Malignt neuroleptiskt syndrom som karaktäriseras av förhöjd kroppstemperatur, muskelstelhet, påverkan av medvetandet och autonom instabilitet har rapporterats i mycket sällsynta fall hos Parkinson patienter vid snabb dosreduktion eller abrupt avbrytande.

Pravidel har satts i samband med somnolens och plötsliga sömnattacker särskilt hos patienter med Parkinsons sjukdom. Plötsligt inträdande av sömn under dagliga aktiviteter har rapporterats i mycket sällsynta fall, i vissa fall utan varningssignaler. Patienter måste informeras om detta och rådats till försiktighet under bilkörning eller hantering av maskiner under behandling med Pravidel. Patienter som har uppvisat somnolens och/eller en plötslig sömnattack måste avstå från bilkörning och hantering av maskiner. Dosreduktion och/eller utsättande av behandlingen kan övervägas.

Synfältsdefekter är en känd komplikation till makroprolaktinom. Behandling med Pravidel ger en minskning av hyperprolaktinemi och ofta även en minskning av synfältsdefekten. Hos vissa patienter kan emellertid en sekundär försämring av synfältet utvecklas senare trots

normalisering av prolattinnivåerna och minskning av tumören, vilket kan orsakas av sträckning av synnervskorsningen som dras ner i den nu delvis tomma sellan. I dessa fall kan synfältsdefekten förbättras vid minskning av bromokriptindosen vilket dock leder till en viss höjning av prolaktinnivån och viss tumörtillväxt. Övervakning av synfälten hos patienter med makroprolaktinom rekommenderas därför för att tidigt upptäcka en sekundär synfältsdefekt till följd av herniering av chiasma och för att anpassa dosen.

Patienter som behandlats med Pravidel, särskilt de som behandlats under lång tid med höga doser har i sällsynta fall drabbats av pleura- och perikardiell utgjutning samt pleura- och lungfibros och konstriktiv perikardit. Patienter med oförklarliga besvär från pleura-lunga bör genomgå en grundlig undersökning och avbrytande av behandling med Pravidel bör övervägas. För Pravidel har det i mycket sällsynta fall rapporterats fibros av hjärtklaffar.

Retroperitoneal fibros har i sällsynta fall rapporterats, speciellt hos patienter som behandlats med hög dos Pravidel under lång tid. Tidiga tecken på retroperitoneal fibros (t ex ryggvärk, ödem i underbenen, försämrad njurfunktion) bör övervakas särskilt hos dessa patienter. Pravidel bör utsättas om fibrotiska förändringar misstänks eller har diagnostiserats.

Spelmani, ökad libido och översexualitet har rapporterats hos patienter som behandlats med dopaminagonister såsom Pravidel mot Parkinsons sjukdom.

Neurologi: Behandling av Parkinsons sjukdom med Pravidel bör förbehållas läkare med erfarenhet av denna sjukdom.

I enstaka fall har Pravidel visat sig ha en hypotensiv effekt och det är därför tillrådligt att kontrollera blodtrycket med jämna intervall hos ambulanta patienter under de första behandlingsveckorna.

Endokrinologi: Patienter med patologisk hyperprolaktinemi och därav beroende hypogonadism och i förekommande fall galaktorré har alla en störning i hypotalamus-hypofysområdet. Innan behandling med Pravidel insättes måste därför orsaken till hyperprolaktinemi utredas med bl.a. röntgenundersökning av sella turcica (frontal och lateral bild, eventuellt kompletterade med tomografi), synfältsundersökning samt eventuellt datortomografi eller MRT. Inför behandling med Pravidel bör neuroendokrinologisk expertis ha bedömt huruvida patienten ävenledes skall behandlas kirurgiskt eller radiologiskt. Likartad bedömning måste också ske hos patienter med tillväxthormonproducerande hypofysadenom och akromegali.

Hos ett fåtal patienter behandlade med Pravidel på grund av prolaktinutsöndrande adenom har likvorläckage via näsan (rhinorré) observerats. Tillgängliga data tyder på att detta kan bero på krympning av invasiv tumör.

Patienter med en sällsynt ärftlig galaktosintolerans med svår laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption bör inte ta detta läkemedel.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kombination med erytromycin kan kräva dosanpassning. Bromokriptin är en dopaminreceptoragonist och bör därför ej kombineras med dopaminreceptorantagonister.

4.6 Graviditet och amning

Graviditet: Inga kända risker vid användning under graviditet.

Infertilitet kan hävas med Pravidel, vilket bör beaktas vid behandling av galaktorré, prolaktininducerad amenorré, menstruella störningar och akromegali. *Patienter utan aktuell graviditetsönskan måste således förses med tillförlitligt antikontceptionsmedel under pågående behandling med Pravidel.*

Hos kvinnor med graviditetsönskan skall behandlingen med Pravidel avslutas så snart graviditet bekräftas, så vitt ej strikta medicinska skäl föreligger. Ingen ökad abortfrekvens har observerats efter det att Pravidel satts ut under dessa omständigheter. Under graviditeten bör dessa patienter undersökas regelbundet med månatliga kontroller av synfältet för att man i god tid skall kunna diagnostisera eventuell graviditetsinducerad progredierande hypofysförstoring. Om synfältsdefekter uppkommer måste neuroendokrinologisk expertis snarast konsulteras. Även fortsättningsvis bör dessa patienter kontrolleras med avseende på progredierande hypofystumör. Lång erfarenhet har visat att Pravidel, givet under pågående graviditet ej på något negativt sätt påverkar utfallet av graviditeten.

Amning: Bromokriptin passerar över i modersmjölk, men risk för påverkan på barnet synes osannolik med terapeutiska doser. Bromokriptin har en hämmande effekt på laktationen.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vid behandling med Pravidel kan reaktionsförmågan nedsättas. Detta bör beaktas då skärpt uppmärksamhet krävs, t ex vid bilkörning. Patienter som behandlas med Pravidel som uppvisar somnolens och/eller plötsliga sömnattacker måste informeras om att avstå från bilkörning och andra aktiviteter där sänkt uppmärksamhet kan utsätta dem själva eller andra för risk för allvarlig skada eller död (t ex hantering av maskiner) till dess att attackerna eller somnolensen har upphört.

Se även avsnitt 4.4: Varningar och försiktighet.

4.8 Biverkningar

Uppskattad frekvens: Mycket vanlig: $\geq 10\%$, vanlig: $\geq 1\%$ - $<10\%$, mindre vanlig: $\geq 0,1\%$ - $<1\%$, sällsynt: $\geq 0,01\%$ - $<0,1\%$, mycket sällsynt: $<0,01\%$

Vanligast är illamående, 3%.

Magtarmkanalen

Vanliga: Illamående.

Mindre vanliga: Kräkningar.

Sällsynta: Anorexia, muntorrhet, förstoppning, metallisk smak i munnen.

Cirkulationen

Mindre vanliga: Ortostatisk hypotension.

Sällsynta: Hjärtarytmier, episoder av reversibel blekhet i fingrar och tår orsakade av kyla, speciellt hos patienter som tidigare visat tecken på Raynaud's sjukdom, perikardit.

Centrala nervsystemet

Mindre vanliga: Hallucinationer.

Sällsynta: Rastlöshet, trötthet samt hos parkinsonpatienter dystoni, dåsigheit, förvirring, psykomotorisk excitation.

Muskuloskeletala systemet

Mindre vanliga: Dyskinesi.

Sällsynta: Vadkramper framför allt hos parkinsonpatienter.

Luftvägar

Sällsynta: Lungfibros, pleurit.

Ögon

Sällsynta: Brännande känsla i ögonen, dubbelseende.

Neurologiska

Sällsynta: Mastodyni.

Allmänna

Mindre vanliga: Huvudvärk.

Övriga

Sällsynta: Allergiska reaktioner, hudrodnad, exantem, perioralt eksem, håravfall, nästäppa, retroperitoneal fibros.

Ett fåtal fall av gastrointestinala blödningar och magsår har rapporterats. I sådana fall bör Pravidel sättas ut. Patienter som har eller har haft sår i magtarmkanalen skall följas noga under behandlingen.

Retroperitoneal fibros liksom pleura- och lungfibros samt sällsynta fall av konstriktiv perikardit har rapporterats från ett fåtal patienter som behandlats med hög dos Pravidel under lång tid. Pravidel utsätts om fibrotiska förändringar misstänks eller har diagnostiserats. I sällsynta fall har allvarliga biverkningar, såsom hypertoni, hjärtinfarkt, epileptiska kramper, slaganfall eller psykiska störningar, rapporterats vid behandling med Pravidel för att hämma eller avbryta laktation. Hos vissa patienter föregicks kramper eller slaganfall av allvarlig huvudvärk och/eller tillfälliga synförändringar. Trots att ett orsakssamband med dessa tillstånd är osäkert, rekommenderas att blodtrycket kontrolleras efter förlossningen. Pravidel bör utsättas om det förekommer hypertoni, svår huvudvärk (med eller utan synstörningar) eller om det finns tecken på CNS-påverkan, och patienten bör utredas.

Sällsynta fall av malignt neuroleptiskt syndrom har förekommit vid plötsligt utsättande av Pravidel hos Parkinson patienter.

Pravidel associeras med somnolens och har i mycket sällsynta fall associerats med överdriven somnolens på dagtid liksom med plötsliga sömnattacker.

Spelmani, ökad libido och översexualitet har rapporterats hos patienter som behandlats med dopaminagonister såsom Pravidel mot Parkinsons sjukdom, särskilt vid hög dosering. Detta är vanligen reversibelt vid utsättning.

4.9 Överdoser

Inga dödsfall har rapporterats vid överdos av Pravidel. Symtom som observerats är illamående, kräkning, yrsel, postural hypotension och dåsigheit i lindriga fall. Vid uttalad

intoxikation tillkomst av förvirring, excitation, hallucinationer, krampanfall, somnolens, mydriasis, blodtrycksfall, takykardi, arytmier och palpitationer. Behandlingen vid överdos är symtomlindring. Om befogat ventrikeltömning eller kol (vid massiv dos eventuellt upprepade doser kol). Vid blodtrycksfall i första hand i.v. vätskesubstitution, vid behov tillägg av noradrenalin (initialt 0,05 µg/kg/min var 10:e minut). Metoklopramid kan indiceras för kräkning och hallucinationer.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Dopaminagonist/prolaktionhämmare,
ATC-kod: N04BC01, G02CB01.

Den verksamma substansen i Pravidel är bromokriptin, en syntetisk sekalealkaloid av peptidtyp. Bromokriptin är en långverkande dopaminagonist som dessutom har prolaktinhämmande egenskaper.

Neurologi: Parkinsons sjukdom karakteriseras av en specifik nigrostriatal dopaminbrist och bromokriptin är därvid effektivt på grund av sin dopaminerga aktivitet. Pravidel används huvudsakligen i kombination med L-dopa i tidigt såväl som avancerat stadium av sjukdomen. Kombination med L-dopa resulterar i ökad antiparkinsonseffekt, vilket ofta möjliggör lägre L-dopadoser. Pravidel kan också kombineras med antikolinergika och/eller andra antiparkinsonmedel.

Endokrinologi: Bromokriptin minskar såväl fysiologiskt som patologiskt förhöjd prolaktinsekretion från hypofysframloben. Prolaktin är nödvändigt för att initiera och upprätthålla puerperal laktation. En förhöjd prolaktinsekretion vid andra tillfällen än graviditet och laktation kan ge upphov till patologisk bröstsekretion (galaktorré), som ofta är förknippad med hypogonadism hos båda könen (ovulatoriska och menstruella rubbningar, sekundär amenorré, impotens, infertilitet). Som prolaktinhämmare kan bromokriptin användas till att förhindra igångsättning av eller till att undertrycka etablerad puerperal laktation, samt för behandling av patologiska tillstånd med hyperprolaktinemi. Vid galaktorré med amenorré och/eller anovulation kan bromokriptin inducera ovulation samt normalisera menstruationscykeln och verkar därvid fertilitetsfrämjande. Behandling med Pravidel är tillräcklig som enda åtgärd vid hämning av laktation. Bromokriptin påverkar ej den postpartala uterusinvolutionen. Bromokriptin ger ej någon ökad risk för tromboemboliska komplikationer.

Hos patienter med akromegali minskar sekretionen av tillväxthormon (GH) och hos kvinnor i postmenopausen kan det luteiniserande hormonet (LH) öka. Hos akromegalipatienter har bromokriptin utom sin sänkande effekt på plasmakoncentrationerna av tillväxthormon och prolaktin också en fördelaktig effekt på kliniska symtom, glukostolerans och hypertoni. Bromokriptin utövar en stimulerande effekt direkt på de dopaminerga receptorerna.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Bromokriptin absorberas snabbt och väl och metaboliseras i stor utsträckning. Halveringstiden i plasma är 3-4 timmar för modersubstansen och 50 timmar för metaboliterna. Den aktiva modersubstansen och metaboliterna utsöndras i det närmaste fullständigt via levern och endast 6% elimineras via njurarna. Plasmaproteinbindningsgraden är 96%.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende gentoxicitet, karcinogenicitet, och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa.

I toxikologiska studier sågs effekter endast vid exponeringar avsevärt högre än klinisk exponering. Dessa effekter bedöms därför sakna klinisk relevans.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

1 tablett 2,5 mg innehåller: laktosmonohydrat 116 mg, majstärkelse, maleinsyra, magnesiumstearat, dinatriumedetat, vattenfri kolloidal kiseldioxid.

1 kapsel 5 mg innehåller: laktosmonohydrat 80 mg, majsstärkelse, maleinsyra, magnesiumstearat, vattenfri kolloidal kiseldioxid (kapsel: gelatin, shellack, indigokarmin E 132, järnoxid E 172, titandioxid E 171).

1 kapsel 10 mg innehåller: laktosmonohydrat 160 mg, majsstärkelse, maleinsyra, magnesiumstearat, vattenfri kolloidal kiseldioxid (kapsel: gelatin, titandioxid E 171).

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

4 år för tryckförpackning, 3 år för glasburk.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Tabletterna är ljuskänsliga. Förvaras i ytterkartongen.

Kapslar inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Glasburk av mörkt glas med lock av polyetylen.

Tryckförpackning av ALU/PVC/PVDC.

6.6 Anvisningar för användning och hantering samt destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Meda AB
Box 906
170 09 Solna

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Pravidel tabletter 2,5 mg: 9248

Pravidel kapsel hård, 5 mg: 9783

Pravidel kapsel hård, 10 mg: 9423

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännande:

Pravidel 2,5 mg tabletter 1977-05-04/ 2006-07-01

Pravidel kapsel hård 5 mg 1982-03-12/ 2006-07-01

Pravidel kapsel hård 10 mg 1979-06-08/ 2006-07-01

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2007-04-16