

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Norprolac 25 mikrogram + 50 mikrogram tabletter

Norprolac 75 mikrogram tabletter

Norprolac 150 mikrogram tabletter

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett 25 mikrogram innehåller: 25 mikrogram kinagolid som kinagolidhydroklorid.

1 tablett 50 mikrogram innehåller: 50 mikrogram kinagolid som kinagolidhydroklorid.

1 tablett 75 mikrogram innehåller: 75 mikrogram kinagolid som kinagolidhydroklorid.

1 tablett 150 mikrogram innehåller: 150 mikrogram kinagolid som kinagolidhydroklorid.

Beträffande hjälpämnen se 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

Tablett 25 mikrogram: Svagt rosaprickig, rund, plan, fasad kant, 7 mm i diameter.

Prägling: "NORPROLAC" cirkulärt på ena sidan och "25" linjärt på andra sidan.

Tablett 50 mikrogram: Svagt blåprickig, rund, plan, fasad kant, 7 mm i diameter.

Prägling: "NORPROLAC" cirkulärt på ena sidan och "50" linjärt på andra sidan.

Tablett 75 mikrogram: Vit, rund, plan, fasad kant, 7 mm i diameter.

Prägling: "NORPROLAC" cirkulärt på ena sidan och "75" linjärt på andra sidan.

Tablett 150 mikrogram: Vit, rund, plan, fasad kant, 9 mm i diameter.

Prägling: "NORPROLAC" cirkulärt på ena sidan och "150" linjärt på andra sidan.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Hyperprolaktinemi (idiopatisk eller orsakad av ett prolaktinproducerande hypofysärt mikro- eller makroadenom).

4.2 Dosering och administreringsätt

Då dopaminerg stimulering kan leda till symtom på ortostatisk hypotension, bör doseringen av Norprolac inledas gradvis med hjälp av upptrappningsförpackningen, och intas en gång dagligen på kvällen tillsammans med föda. Den optimala dosen skall fastställas individuellt på basis av den prolaktinsänkande effekten och toleransen.

Vuxna

Med upptrappningsförpackningen påbörjas behandlingen med 25 mikrogram/dag de 3 första dagarna följt av 50 mikrogram/dag i ytterligare 3 dagar. Från och med dag 7 rekommenderas 75 mikrogram/dag.

Vid behov kan den dagliga dosen ökas stegvis med 75 mikrogram med minst en veckas mellanrum tills den optimala dosen uppnåts. Vanlig underhållsdos är 75 mikrogram/dag eller 150 mikrogram/dag. Enstaka patienter kan kräva dagliga doser om 300 mikrogram och däröver. För dessa patienter kan den dagliga dosen ökas stegvis med 75-150 mikrogram med minst 4 veckors mellanrum tills tillfredsställande terapeutisk effekt uppnåts eller minskad tolerans begränsar ytterligare dosökning.

Äldre

Erfarenhet från användning av Norprolac hos äldre saknas.

Barn

Erfarenhet från användning av Norprolac hos barn saknas.

4.3 Kontraindikationer

Kraftigt nedsatt lever- eller njurfunktion. Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller något hjälpämne.

4.4 Varningar och försiktighetsmått

Hyperprolaktinemi kan dels vara fysiologisk (gravitet, amning), dels bero på andra orsaker bl a tumörer i hypotalamus eller hypofys samt av en rad läkemedel. Det är därför viktigt att orsaken till en hyperprolaktinemi klarläggs så långt som möjligt och att kausal behandling insättes.

Ortostatisk hypotension kan i sällsynta fall resultera i synkope och därför bör blodtrycket kontrolleras, både liggande och stående, under de första dagarna samt efter dosökning.

Hos kvinnor med nedsatt fertilitet relaterad till prolaktinnivån, kan fertiliteten återställas vid behandling med Norprolac. Kvinnor i fertil ålder som inte önskar bli gravida skall därför rådas till att använda en tillförlitlig antikonceptionsmetod.

I ett fåtal fall, även hos patienter utan mental sjukdom i anamnesen, har behandling med Norprolac associerats med förekomst av akut psykos, vanligen reversibel efter utsättning. Särskild försiktighet skall iaktas hos patienter med psykotiska besvär i anamnesen.

Inga data finns tillgängliga från användning av Norprolac hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion.

Norprolac har associerats med somnolens. Övriga dopaminagonister har associerats med plötsliga sömnattacker särskilt hos patienter med Parkinsons sjukdom. Patienter måste informeras om detta och rådas till försiktighet under bilkörning eller hantering av maskiner under behandling med Norprolac.

Patienter som har uppvisat somnolens måste avstå från bilkörning och hantering av maskiner. Dosreduktion och/eller utsättande av behandlingen kan övervägas.

Interaktionsstudier saknas för kinagolid och försiktighet rekommenderas därför vid kombination med andra läkemedel (se avsnitt 4.5).

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Alkohol kan minska toleransen för Norprolac.

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier är gjorda och inga interaktioner mellan Norprolac och andra läkemedel har hittills rapporterats. Teoretiskt kan en reduktion av den prolaktinsänkande effekten förväntas om läkemedel med stark dopaminantagonistisk effekt (t ex neuroleptika) ges samtidigt.

Eftersom kinagolids affinitet för 5-HT₁ och 5-HT₂ receptorer är omkring 100 gånger lägre än för D₂ receptorer, är en interaktion mellan Norprolac och 5-HT₁ receptorer osannolik. Försiktighet skall dock iaktas vid samtidig användning av läkemedel som påverkar dessa receptorer.

På grund av bristfällig information om enzym involverade i metabolismen av kinagolid är risken för kinetiska interaktioner svår att prediktera. Data saknas även avseende kinagolids potential att påverka kinetiken för andra läkemedel, t.ex. via enzymhämning. Försiktighet rekommenderas därför om kinagolid kombineras med andra läkemedel, i synnerhet läkemedel kända för att vara starka enzymhämmare.

Alkohol kan minska toleransen för Norprolac.

4.6 Graviditet och amning

Graviditet: Djurstudier visar inte på någon embryotoxisk eller teratogen potential för Norprolac. Klinisk erfarenhet från gravida kvinnor är dock begränsad. Hos patienter som önskar bli gravida, ska Norprolac sättas ut när graviditet är fastställd, såvida det inte finns ett medicinskt skäl för fortsatt behandling. Hittills har ingen ökad abortincidens observerats efter utsättande av läkemedlet. Om graviditet uppstår hos patienter med hypofysärt adenom och Norprolacbehandling har avbrutits, är en noggrann övervakning genom hela graviditeten nödvändig.

Amning: Amning är vanligen inte möjlig eftersom Norprolac hämmar laktationen. Om laktationen ej upphör under behandlingen, kan amning inte rekommenderas, då det inte är känt huruvida kinagolid passerar över i modersmjölk.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vid behandling med Norprolac kan, hos vissa patienter, reaktionsförmågan nedsättas under de första dagarna. Detta bör beaktas när skärpt uppmärksamhet krävs, t ex vid bilkörning. Patienter som behandlas med Norprolac 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.

4.8 Biverkningar

Vanligast är illamående, 10 %.

De flesta biverkningar är dosberoende och övergående. Biverkningarna är sällan så allvarliga att behandlingen behöver avbrytas.

Vanlig (>1/100, <1/10)	Centrala och perifera nervsystemet	Anorexia, insomnia
	Hjärtat och blodkärl	Ortostatisk hypotension
	Magtarmkanalen	Illamående, kräkningar, buksmärter, förstoppning, diarré
	Allmänna symtom	Huvudvärk, yrsel, trötthet, muskelsvaghet
	Övriga symtom	Nästäppa
Sällsynt (>1/10 000, <1/1 000)	Psykiska störningar	Reversibel, akut psykos
	Centrala och perifera nervsystemet	Somnolens

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

4.9 Överdoser

Begränsad erfarenhet av överdosering. Tänkbara symtom är illamående, kräkning, huvudvärk, yrsel, slöhet, blodtrycksfall, hallucinationer. Behandlingen vid överdos är symtomlindring. Om befogat ventrikeltömning eller kol.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Dopaminreceptoragonister, prolaktinhämmare, ATC-kod: G02CB04.

Kinagolid är en selektiv dopamin D₂-receptoragonist. Kinagolid har hämmande effekt på sekretionen av prolaktin, men reducerar inte normala nivåer av andra hypofyshormon. Sänkning av prolaktinnivån inträder inom 2 timmar efter intag, når ett maximum inom 4-6 timmar och kvarstår i ca 24 timmar. Durationen är dosberoende. Långtidsbehandling med Norprolac har visat sig reducera storleken eller minska tillväxten hos prolaktinproducerande, hypofysära makro- och mikroadenom.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Då intravenösa studier inte kunnat utföras saknas information om absolut biotillgänglighet, clearance och distributionsvolym. Kinagolid absorberas snabbt. Påverkan på absorptionen vid samtidigt födointag är inte studerat. Vid tillförsel av 75 mikrogram kinagolid uppnåddes efter

30 minuter maximal plasmakoncentration (ca 10 pikogram/ml vid steady state). Substansen är till ca 90 % ospecifikt bundet till proteiner. Eliminationshalveringstiden är ca 11 timmar (enkeldos) och 17 timmar vid steady state. Metabolismen av kinagolid är omfattande. Kinagolid och dess N-desetylanalog förekommer i små mängder i blodet, ca en tiondel av totala radioaktiviteten. N-desetylanalogen har farmakologisk effekt liknande modersubstansen men är mindre potent och bidrar troligtvis inte till den kliniska effekten. Glukuronid- och sulfatkonjugeringar motsvarar huvuddelen av metaboliterna i blodet. I urinen är glukuronid- och sulfatkonjugeringar av kinagolid och N-desetyl- och N,N-bidesetylanalogerna huvudmetaboliter. I faeces förekommer de tre komponenterna i okonjugerad form. Kinetiken är inte studerad hos äldre patienter eller hos patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I omfattande *in vitro* och *in vivo* studier med kinagolid påvisades ingen mutagen effekt. Karcinogenicitetsstudier visade en ökning av tumörer i reproduktionsorgan hos honmus och av benigna Leydigcell adenom hos råttor. Dessa fynd beror på de centrala dopaminerga effekterna av den långvariga prolaktinhämningen hos gnagare som har en speciell hormonell fysiologi annorlunda än människans. Följaktligen ses inte dessa effekter som relevanta i klinisk användning.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

1 tablett 25 mikrogram innehåller: laktosmonohydrat, röd järnoxid (E172), mikrokristallin cellulosa, majsstärkelse, hypromellos, magnesiumstearat, kolloidal vattenfri kiseldioxid.

1 tablett 50 mikrogram innehåller: laktosmonohydrat, indigokarmin (E 132), mikrokristallin cellulosa, majsstärkelse, hypromellos, magnesiumstearat, kolloidal vattenfri kiseldioxid.

1 tablett 75 mikrogram innehåller: laktosmonohydrat, mikrokristallin cellulosa, majsstärkelse, hypromellos, magnesiumstearat, kolloidal vattenfri kiseldioxid.

1 tablett 150 mikrogram innehåller: laktosmonohydrat, mikrokristallin cellulosa, majsstärkelse, hypromellos, magnesiumstearat, kolloidal vattenfri kiseldioxid.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år i tryckförpackning.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C.

Fukt- och ljuskänsligt. Förvaras i originalförpackningen.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Förpackningsstorlekar:

Upptärpningsförpackning 25+50 mikrogram, 3+3 st
Blister av ALU/PVC/PVDC som är packad i en fuktät aluminiumfoliepåse.

75 mikrogram 30 st
150 mikrogram 30 st.
Blister av ALU/ALU.

6.6 Anvisningar för användning och hantering samt destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Ferring Läkemedel AB
Box 4041
203 11 Malmö

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Norprolac 25 mikrogram + 50 mikrogram tabletter 11973
Norprolac 75 mikrogram tabletter 11975
Norprolac 150 mikrogram tabletter 11976

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Norprolac 25 mikrogram + 50 mikrogram tabletter: 1993-12-03 / 2003-12-03
Norprolac 75 mikrogram tabletter: 1993-12-03 / 2003-12-03
Norprolac 150 mikrogram tabletter: 1993-12-03 / 2003-12-03

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2007-08-22