

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Pravidel tabletter 2,5 mg

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett 2,5 mg innehåller bromokriptinmesylat motsvarande bromokriptin 2,5 mg.

Hjälpämnen med känd effekt

Laktosmonohydrat 116 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnen se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Tablett (2,5 mg, 7 mm Ø, vita med brytskåra, märkta med 2.5 MG på den ena sidan).

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Neurologi: Parkinsons sjukdom.

Huvudindikationen för Pravidel är kombinationsbehandling med L-dopa.

Endokrinologi: Hyperprolaktinemi med kliniska manifestationer som galaktorré, oligomenorré, amenorré, infertilitet eller minskad libido.

Hämning eller avbrytande av laktation efter förlossning endast om medicinskt indicerat (t.ex. om barnet dör i samband med förlossningen eller under neonatalperioden, HIV-infektion hos modern mm).

Pravidel rekommenderas inte för rutinmässig hämning av laktation eller för lindring av symtom på smärta och svullnad efter förlossning som kan behandlas med adekvat icke-farmakologisk behandling (t.ex. genom att använda en stadig BH) och/eller med lätta analgetika.

Akromegali.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

För förbättrad tolerans skall Pravidel alltid intas tillsammans med föda.

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. Den maximala dosen får ej överstiga 30 mg/dag. Samtidig L-dopa-terapi bör reduceras om dyskinesier uppstår.

När en dosreduktion eller avbrytande av bromokriptin behövs bör dosen minskas gradvis (se avsnitt 4.4). Om dosreduktion inte tolereras bör administreringen återupptas eller doseringen återgå till föregående nivå (se avsnitt 4.8).

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.

Pediatrisk population

Det finns ingen relevant användning av Pravidel för en pediatrisk population.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Pravidel är kontraindicerat vid överkänslighet mot bromokriptin eller andra sekalealkaloider, hos patienter med okontrollerad hypertoni, hypertensiva störningar under graviditeten (inklusive eklampsi, havandeskapsförgiftning eller graviditetsinducerad hypertoni), högt blodtryck efter förlossning och i puerperiet.

Pravidel är kontraindicerat vid användning för suppression av laktation eller andra icke-livshotande indikationer hos patienter som lider av kranskärslssjukdom eller andra allvarliga hjärt- kärlsjukdomar eller som har symptom på eller tidigare haft svåra psykiska störningar.

Vid långtidsbehandling: bevis på valvulopati i hjärtat fastställd genom ekokardiografi före behandling.

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 gulkroppsfunktion. Det är därför tillrådligt att i dessa fall bestämma prolaktin och postovulatoriskt progesteron regelbundet om behandlingen fortgår längre tid än sex månader. 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 rådas 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 prolaktinnivåerna 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.

Hos patienter som behandlats med bromokriptin, särskilt de som behandlats under lång tid med höga doser har det i enstaka fall rapporterats pleura- och perikardiell utgjutning samt pleura- och lungfibros och konstriktiv perikardit. Patienter med oförklarliga pleuropulmonella besvär bör genomgå en grundlig undersökning och avbrytande av behandling med bromokriptin bör övervägas.

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

För Pravidel har det i mycket sällsynta fall rapporterats fibros av hjärtklaffar.

Störd impulskontroll: Patienter ska regelbundet kontrolleras för utveckling av störd impulskontroll. Patienter och dess vårdare ska uppmärksammas på att beteendemässiga symtom som tyder på störd impulskontroll såsom patologiskt spelberoende, ökad libido, hypersexualitet, tvångsmässigt spenderande av pengar och tvångsmässigt köpbeteende, hetsätning och tvångsmässigt ätande kan förekomma hos patienter som behandlas med dopaminagonister såsom Pravidel. Dosreduktion/gradvis utsättning bör övervägas om patienten utvecklar dessa symtom.

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.

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

När dosreduktion eller utsättning av detta läkemedel är nödvändigt, bör dosen minskas gradvis (se avsnitt 4.2). Snabb dosreduktion eller abrupt utsättning kan orsaka malignt neuroleptikasyndrom. Dessutom kan snabb dosreduktion eller abrupt utsättning av dopaminagonister orsaka utsättningssyndrom kännetecknat av apati, ångest, depression, trötthet, svettning, smärta mm. Patienter ska informeras om detta innan behandling med en dopaminagonist trappas ner och därefter följas noga. Vid ihållande symtom kan det vara nödvändigt att tillfälligt höja dosen bromokriptin (se avsnitt 4.8).

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.

I sällsynta fall har allvarliga biverkningar, inklusive högt blodtryck, hjärtinfarkt, kramper, stroke eller psykiska störningar rapporterats hos kvinnor efter förlossning som behandlas med Pravidel för hämning av laktation. Hos vissa patienter har utvecklingen av kramper eller stroke föregåtts av svår huvudvärk och/eller övergående synrubbnings. Blodtrycket bör övervakas noggrant, särskilt under de första dagarna av behandlingen. Om högt blodtryck, suggestiv bröstsmärta, svår, progressiv eller konstant huvudvärk (med eller utan synstörningar), eller tecken på att toxicitet i centrala nervsystemet utvecklats, bör administreringen av Pravidel avbrytas och patienten utvärderas omgående.

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

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

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 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet: Inga kända risker vid användning under graviditet.

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.

Fertilitet: 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 antikonceptionsmedel 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.

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

Biverkningar anges nedan efter organsystem och frekvens. Frekvenserna definieras som:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Vanligast är illamående, 3%.

Immunsystemet

Sällsynta: Allergiska reaktioner, perifera ödem.

Psykiska störningar

Mindre vanliga: Hallucinationer.

Mycket sällsynta: Ökad libido, översexualitet, spelmani, tvångsmässigt köpande, hetsätning.

Centrala och perifera nervsystemet

Mindre vanliga: Huvudvärk.

Sällsynta: Mastodyn, rastlöshet, trötthet samt hos parkinsonpatienter dystoni, dåsig, förvirring, psykomotorisk excitation, somnolens, epileptiska kramper, slaganfall.

Mycket sällsynta: överdriven somnolens på dagtid.

Ögon

Sällsynta: Brännande känsla i ögonen, dubbelseende.

Ingen känd frekvens: Tillfälliga synförändringar.

Hjärtat

Sällsynta: Hjärtinfarkt, hjärtarytmier, konstriktiv perikardit.

Mycket sällsynta: Hjärtklaffförändringar (inklusive läckage) och relaterade förändringar (perikardit och perikardiell utgjutning).

Blodkärl

Mindre vanliga: Ortostatisk hypotension.

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

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Sällsynta: Lungfibros, pleurit, pleurafibros.

Magtarmkanalen

Vanliga: Illamående.

Mindre vanliga: Kräkningar.

Sällsynta: Anorexi, gastrointestinala blödningar, retroperitoneal fibros, magsår, förstoppning, diarré, muntorrhet, metallisk smak i munnen.

Hud och subkutan vävnad

Sällsynta: Hudrodnad, exantem, perioralt eksem, håravfall.

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Mindre vanliga: Dyskinesi.

Sällsynta: Vadkramper framför allt hos parkinsonpatienter.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Sällsynta: Malignt neuroleptikasyndrom, nästäppa.

Ingen känd frekvens: Utsättningsyndrom efter behandling med dopaminagonist omfattande apati, ångest, depression, trötthet, svettningar, och smärta.

Beskrivning av utvalda biverkningar

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.

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

Utsättningssymtom efter behandling med dopaminagonist

Sällsynta fall av malignt neuroleptikasyndrom har förekommit vid plötsligt utsättande av Pravidel hos Parkinsonpatienter.

Icke-motoriska biverkningar kan förekomma vid nedtrappning eller utsättning av dopaminagonister inklusive bromokriptin (se avsnitt 4.4).

Störd impuls kontroll

Patologiskt spelberoende, ökad libido, hypersexualitet, tvångsmässigt spenderande av pengar och tvångsmässigt köpbeteende, hetsätning och tvångsmässigt ätande kan förekomma hos patienter som behandlas med dopaminagonister såsom Pravidel. (Se avsnitt 4.4).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

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 intoxication 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 receptorer.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

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.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

30 st i blister (Aluminium/PVC/PVdC).

100 st i blister (Aluminium/PVC/PVdC).

30 st i glasburk av mörkt glas med lock av polyetylen.

100 st i glasburk av mörkt glas med lock av polyetylen.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Exeltis Healthcare S.L.

Av.Miralcampo 7-Poligono Ind.Miralcampo

19200 Azuqueca de Henares

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

9248

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1977-05-04/2006-07-01

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-03-09