

1. Bezeichnung der Arzneimittel

NORPROLAC 25 Mikrogramm/50 Mikrogramm Tabletten
 NORPROLAC 75 Mikrogramm Tabletten
 NORPROLAC 150 Mikrogramm Tabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Tablette NORPROLAC 25 Mikrogramm enthält 27,3 µg Quinagolidhydrochlorid (entsprechend 25 µg Quinagolid)

1 Tablette NORPROLAC 50 Mikrogramm enthält 54,6 µg Quinagolidhydrochlorid (entsprechend 50 µg Quinagolid)

1 Tablette NORPROLAC 75 Mikrogramm enthält 81,9 µg Quinagolidhydrochlorid (entsprechend 75 µg Quinagolid)

1 Tablette NORPROLAC 150 Mikrogramm enthält 163,8 µg Quinagolidhydrochlorid (entsprechend 150 µg Quinagolid)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

NORPROLAC 25 Mikrogramm: hellrosa pigmentierte, runde, flache, facettierte Tablette, 7 mm Durchmesser
 Aufschrift: „NORPROLAC“ auf der einen Seite und „25“ auf der anderen Seite.

NORPROLAC 50 Mikrogramm: hellblau pigmentierte, runde, flache, facettierte Tablette, 7 mm Durchmesser
 Aufschrift: „NORPROLAC“ auf der einen Seite und „50“ auf der anderen Seite.

NORPROLAC 75 Mikrogramm: weiße, runde, flache, facettierte Tablette, 7 mm Durchmesser
 Aufschrift: „NORPROLAC“ auf der einen Seite und „75“ auf der anderen Seite.

NORPROLAC 150 Mikrogramm: weiße, runde, flache, facettierte Tablette, 9 mm Durchmesser
 Aufschrift: „NORPROLAC“ auf der einen Seite und „150“ auf der anderen Seite.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Hyperprolaktinämie unbekannter Ursache oder als Folge eines Prolaktin-sezernierenden Mikro- oder Makroadenoms der Hypophyse.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Da die dopaminerge Stimulation zu Symptomen einer orthostatischen Hypotonie, Übelkeit, Erbrechen und Schwindel führen kann, sollte NORPROLAC mit Hilfe der Starterpackung anfangs einschleichend dosiert werden und nur vor dem Schlafengehen eingenommen werden.

Die optimale Dosis von NORPROLAC ist auf der Basis der Prolaktin-senkenden Wirkung und der Verträglichkeit individuell festzulegen.

Erwachsene

Beginn der Behandlung:

1. bis 3. Tag:
 25 µg Quinagolid/Tag

4. bis 6. Tag:
 50 µg Quinagolid/Tag

ab dem 7. Tag:
 75 µg Quinagolid/Tag

Wenn nötig, kann die Tagesdosis dann in Schritten von 75 µg in Abständen von mindestens 1 Woche angehoben werden, bis die für den Einzelfall optimale Wirkung erreicht ist. Die Erhaltungsdosis beträgt 75 Mikrogramm Quinagolid/Tag oder 150 Mikrogramm Quinagolid/Tag.

Einzelne Patienten benötigen Tagesdosen von 300 µg Quinagolid oder mehr. In solchen Fällen kann die Tagesdosis in Schritten von 75 bis 150 µg Quinagolid und in Abständen von mindestens 4 Wochen angehoben werden, bis eine ausreichende therapeutische Wirksamkeit erzielt wird oder eingeschränkte Verträglichkeit den Abbruch der Behandlung erfordert.

Ältere Patienten und Kinder:

Die Erfahrungen mit der Anwendung von NORPROLAC bei älteren Patienten und Kindern sind begrenzt (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1. genannten sonstigen Inhaltsstoffe.

Stark eingeschränkte Leber- und Nierenfunktion.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hyperprolaktinämie kann physiologisch (Schwangerschaft, Stillzeit) sowie durch Tumoren im Hypothalamus und in der Hypophyse oder durch Arzneimittel hervorgerufen sein. Daher sollte die Ursache für die Hyperprolaktinämie diagnostiziert werden, um eine kausale Therapie beginnen zu können.

Da die orthostatische Hypotonie in seltenen Fällen zu Synkopen führen kann, wird empfohlen den Blutdruck in den ersten Tagen der Therapie und nach Dosiserhöhungen im Stehen und im Liegen zu messen. Darüber hinaus kann die orthostatische Blutdruckveränderung mit einer reflektorischen Zunahme der Herzfrequenz insbesondere für Patienten mit schweren Herzerkrankungen relevant sein.

Bei Frauen, die an Prolaktin-bedingten Fertilitätsstörungen leiden, kann die Fertilität durch eine NORPROLAC-Behandlung wiederhergestellt werden.

Frauen im gebärfähigen Alter sollten darauf hingewiesen werden, zuverlässige Kontrazeptiva zu verwenden, falls kein Kinderwunsch besteht.

In einigen Fällen, auch bei Patienten ohne entsprechende Vorgeschichte, kam es zu Psychosen während der NORPROLAC-Therapie, die nach Beendigung der Therapie normalerweise reversibel waren. Bei Patienten mit entsprechender Vorgeschichte ist besondere Vorsicht geboten.

Über die Anwendung von NORPROLAC bei Patienten mit eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion sind keine Daten verfügbar.

NORPROLAC war mit dem Auftreten von Somnolenz verbunden. Bei anderen Dopamin-Agonisten – vor allem bei Patienten mit Parkinsonscher Krankheit – kam es zu plötzlichen Schlafanfällen. Die Patienten müssen darüber informiert werden, während der Behandlung mit Quinagolid beim Führen von Fahrzeugen und Bedienen von Maschinen vorsichtig zu sein. Patienten, bei denen Somnolenz aufgetreten ist, dürfen keine Fahrzeuge führen und keine Maschinen bedienen. Eine Reduzierung der Dosis oder Beendigung der Behandlung sollte bei diesen Patienten in Erwägung gezogen werden.

Es wurden mit Quinagolid keine Interaktionsstudien durchgeführt. Vorsicht ist daher geboten, wenn NORPROLAC mit anderen Arzneimitteln kombiniert wird (siehe Abschnitt 4.5).

Die Verträglichkeit von NORPROLAC kann durch Alkohol reduziert werden.

Impulskontrollstörungen

Die Patienten sollten regelmäßig hinsichtlich der Entwicklung von Impulskontrollstörungen überwacht werden. Patienten und Betreuer sollten darauf aufmerksam gemacht werden, dass bei Patienten, die mit Dopaminagonisten, einschließlich NORPROLAC, behandelt werden, Verhaltensauffälligkeiten im Sinne von Impulskontrollstörungen auftreten können, einschließlich pathologischer Spielsucht, Libidosteigerung, Hypersexualität, zwanghaftes Geldausgeben oder Einkaufen, Essattacken und Esszwang. Wenn sich solche Symptome entwickeln, sollte eine Dosisreduktion bzw. eine ausschleichende Behandlung in Erwägung gezogen werden.

Ältere Patienten (> 65 Jahre)

Eine begrenzte Anzahl älterer Patienten wurde mit Quinagolid-Dosen von 50–300 µg pro Tag bei Hypophysenadenomen und rheumatoider Arthritis behandelt. Die Behandlung dauerte zwischen 6 und 93 Monaten und war gut verträglich.

Kinder und Jugendliche

Eine begrenzte Anzahl von Kindern im Alter von 7–17 Jahren wurde mit Quinagolid-Dosen von 75–600 µg pro Tag bei Prolaktinomen behandelt. Die Behandlung dauerte zwischen 1 und 5 Jahren und war gut verträglich.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten NORPROLAC nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Interaktionsstudien durchgeführt. Interaktionen zwischen NORPROLAC und anderen Arzneimitteln wurden bislang nicht berichtet. Aus theoretischen Gründen ist eine Reduktion der Prolaktin-senkenden Wirkung zu erwarten, wenn gleichzeitig Arzneimittel (z. B. Neuroleptika) mit stark dopaminantagonistischen Eigenschaften eingenommen werden.

Da die Affinität von NORPROLAC zu den 5-HT₁- und 5-HT₂-Rezeptoren einige 100-Male niedriger ist als zu D₂-Rezeptoren,

ist eine Interaktion zwischen NORPROLAC und 5-HT_{1a}-Rezeptoren unwahrscheinlich. Dennoch sollte dies beobachtet werden, wenn NORPROLAC mit entsprechenden Medikamenten kombiniert wird.

Aufgrund der begrenzten Daten über Enzyme, die in den Metabolismus von Quinagolid involviert sind, ist es schwierig, mögliche pharmakokinetische Wechselwirkungen vorherzusagen. Daten zum Potential von Quinagolid, die Pharmakokinetik anderer Medikamente (z. B. über Enzymhemmung) zu beeinflussen, liegen ebenfalls nicht vor. Vorsicht ist daher geboten, wenn NORPROLAC mit anderen Arzneimitteln kombiniert wird, insbesondere mit Wirkstoffen, die Inhibitoren Arzneimittel-metabolisierender Enzyme sind.

Die Verträglichkeit von NORPROLAC kann durch Alkohol reduziert werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Aus den tierexperimentellen Untersuchungen liegen keine Hinweise auf embryotoxische oder teratogene Wirkungen von Quinagolid vor. Über die Anwendung von NORPROLAC während der Schwangerschaft liegen jedoch nur wenige Erfahrungen vor. Bei Frauen mit Kinderwunsch sollte das Arzneimittel nach eingetretener Schwangerschaft nicht weiter verabreicht werden, es sei denn, dass eine medizinische Indikation vorliegt.

Das Absetzen von NORPROLAC in der Schwangerschaft führte nicht zu einer Erhöhung der Fehlgeburtstrate.

Wenn bei Vorliegen eines Hypophysenadenoms eine Schwangerschaft eintritt und die Behandlung mit NORPROLAC abgebrochen wird, ist eine sorgfältige Überwachung der Patientin während der ganzen Schwangerschaft unerlässlich.

Stillzeit

Aufgrund seiner hemmenden Wirkung auf die Prolaktin-Sekretion unterdrückt NORPROLAC den Milchfluss. Das Stillen ist daher üblicherweise nicht möglich. Wenn der Milchfluss während der Behandlung andauern sollte, kann das Stillen dennoch nicht empfohlen werden, da nicht bekannt ist, ob Quinagolid in die Muttermilch übertritt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Behandlung mit NORPROLAC kann in den ersten Behandlungstagen bei einigen Patienten die Reaktionsfähigkeit beeinträchtigen. Dies ist insbesondere dann zu beachten, wenn erhöhte Aufmerksamkeit erforderlich ist, z. B. beim Autofahren. Patienten, die mit NORPROLAC behandelt werden, bei denen Somnolenz und/oder plötzliche Schlafattacken auftreten, müssen darüber informiert werden, dass sie keine Fahrzeuge führen dürfen. Außerdem dürfen diese Patienten keine Tätigkeiten ausüben (z. B. Bedienen von Maschinen), bei denen eine verringerte Aufmerksamkeit sie selbst oder andere dem Risiko schwerer Verletzungen oder Tod aussetzen könnten (siehe Abschnitt 4.4) bis die Somnolenz vollständig abgeklungen ist.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

- Sehr häufig (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
- Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
- Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
- Sehr selten (< 1/10.000)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Die meisten Nebenwirkungen sind dosisabhängig und vorübergehend. Die beobachteten Nebenwirkungen sind normalerweise nicht so schwerwiegend, dass ein Abbruch der Behandlung erforderlich wäre.

Siehe Tabelle

Impulskontrollstörungen

Pathologische Spielsucht, Libido-steigerung, Hypersexualität, zwanghaftes Geldausgeben oder Einkauf, Essattacken und Esszwang können bei Patienten auftreten, die mit Dopaminagonisten, einschließlich NORPROLAC, behandelt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Die Senkung des orthostatischen Blutdrucks, die nach Einnahme von NORPROLAC beobachtet wurde, kann in seltenen Fällen zu einer Ohnmacht führen.

Das Risiko von Überempfindlichkeitsreaktionen kann nicht ausgeschlossen werden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es liegen nur wenige Daten zur Überdosierung mit NORPROLAC vor. Mögliche Symptome einer Intoxikation wären: Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Schwindel, Schläfrigkeit, Hypotonie und Halluzinationen. Im Falle einer Überdosierung ist eine symptomatische Behandlung angezeigt. In begründeten Fällen kommt eine Magenspülung oder die Einnahme von Aktivkohle in Frage.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Dopaminrezeptor-Agonist, Prolaktinhemmer
ATC-Code: G02C B04

Quinagolid ist ein selektiver Dopamin-D₂-Rezeptoragonist. Dank seiner dopaminergen Wirkung übt die Substanz eine starke Hemmwirkung auf die Prolaktin-Sekretion aus dem Hypophysenvorderlappen aus, ohne den normalen Spiegel der anderen Hypophysenhormone zu senken. Die Reduktion des Prolaktinlevels geschieht innerhalb von 2 Stunden nach Nahrungsaufnahme, erreicht nach 4 bis 6 Stunden ihr Maximum und hält 24 Stunden an. Die Dauer ist dosisabhängig.

Die Langzeitbehandlung mit NORPROLAC kann die Größe von Prolaktin-sezierenden Makro- und Mikroadenomen der Hypophyse reduzieren oder ihr Wachstum einschränken.

MedDRA Organ Class	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	–	Anorexie	–
Psychiatrische Erkrankungen	–	Insomnie	Reversible akute Psychose
Erkrankungen des Nervensystems	Schwindel, Kopfschmerz	–	Somnolenz
Gefäßerkrankungen	–	orthostatische Hypotonie	–
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	–	verstopfte Nase	–
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, Erbrechen	Bauchschmerzen, Verstopfung, Diarrhoe	–
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	–	Muskelschwäche	–
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Fatigue	Ödeme, Hitzewallungen	–

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Informationen über die absolute Bioverfügbarkeit, die Clearance und das Verteilungsvolumen fehlen, da intravenöse Untersuchungen nicht durchgeführt werden konnten. Quinagolid wird rasch absorbiert. Der Einfluss gleichzeitiger Nahrungsmittelaufnahme auf die Absorption wurde nicht untersucht. Die maximale Plasmakonzentration (ca. 10 Picogramm/ml im steady state) wurde nach 30 Minuten erreicht, dabei wurden 75 Mikrogramm Quinagolid verabreicht. Die Proteinbindung von Quinagolid beträgt ca. 90 % und ist unspezifisch. Nach einer Einzelgabe wurde eine terminale Halbwertszeit von ca. 11 Stunden ermittelt bzw. von 17 Stunden im steady-state. Quinagolid wird weitestgehend metabolisiert. Quinagolid und sein N-Desethyl-Analogon kommen in geringen Mengen im Blut vor, ca. ein Zehntel der Gesamtradioaktivität. Das N-Desethyl-Analogon hat einen ähnlichen Effekt wie Quinagolid, jedoch mit geringerer Potenz, und trägt wahrscheinlich nicht zur Wirkung bei. Deren Sulfat- und Glucuronid-Konjugate stellen die hauptsächlich zirkulierenden Metaboliten dar. Im Urin sind die Hauptmetaboliten die Sulfat- und Glucuronid-Konjugate von Quinagolid und die N-Desethyl- sowie die N,N-Bidesethyl-Analoga. In den Fäzes wurden die unkonjugierten Formen der drei Substanzen gefunden.

Die Pharmakokinetik bei älteren Patienten oder bei Patienten mit eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion wurde nicht überprüft.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Studien über Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Verabreichung und Genotoxizität zeigen keine besondere Gefahr für den Menschen.

NORPROLAC verursacht keine Embryotoxizität oder Reproduktionstoxizität in Tierstudien. Bei neugeborenen Ratten wurde eine erhöhte Mortalität und vermindertes Körpergewicht als Folge der NORPROLAC-Verabreichung an die Muttertiere beobachtet. Dies geschah auf Grund der gesunkenen mütterlichen Milchproduktion, die wiederum auf eine verringerte Prolaktinkonzentration zurückzuführen ist.

Die durch Quinagolid verursachte Hemmung der Prolaktinsekretion führte bei weiblichen Ratten zu einer verringerten Fertilität (Trächtigkeitsrate). Die Hemmung der Prolaktinsekretion spielt jedoch eine untergeordnete Rolle, da Prolaktin für die Einnistung des menschlichen Embryos nicht erforderlich ist. Da jedoch die menschliche Fertilität durch eine Hyperprolaktinämie verringert sein kann, kann die Behandlung mit Quinagolid die Fertilität durch Normalisierung des Prolaktinpiegels wiederherstellen.

Langzeitbehandlung mit NORPROLAC führte zu einem Anstieg von mesodermalen Tumoren im Bereich des Reproduktionstraktes weiblicher Mäuse und zu Leydig-Zelladenomen bei Rattenhoden. Diese Neoplasmen waren jedoch Spezies-spezifisch und sind für die therapeutische Anwendung beim Menschen ohne Relevanz, da in Bezug auf die Regulation des endokrinen Sys-

tems zwischen Menschen und Nagetieren grundsätzliche Unterschiede bestehen.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Sonstige Bestandteile

1 Tablette NORPROLAC 25 Mikrogramm enthält:

Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, Hypromellose, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Hochdisperses Siliciumdioxid, Eisen(III)-oxid (E172)

1 Tablette NORPROLAC 50 Mikrogramm enthält:

Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, Hypromellose, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Hochdisperses Siliciumdioxid, Indigocarmin (E132)

1 Tablette NORPROLAC 75 Mikrogramm enthält:

Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, Hypromellose, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Hochdisperses Siliciumdioxid

1 Tablette NORPROLAC 150 Mikrogramm enthält:

Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, Hypromellose, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Hochdisperses Siliciumdioxid

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

NORPROLAC 25 Mikrogramm/50 Mikrogramm

Starterpackung: Aluminium/PVC/PVDC-Bliester in einem Aluminiumfolie-Sachet mit je 3 Tabletten NORPROLAC 25 Mikrogramm und 3 Tabletten NORPROLAC 50 Mikrogramm

NORPROLAC 75 Mikrogramm

Aluminium/PVC/PVDC-Bliester mit 30 Tabletten

NORPROLAC 150 Mikrogramm

Aluminium/PVC/PVDC-Bliester mit 30 Tabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung

Ferring Arzneimittel GmbH
Fabrikstraße 7
D-24103 Kiel
Tel.: (0431)-58 52-0
Fax: (0431)-58 52-74

8. Zulassungsnummern

NORPROLAC 25 Mikrogramm/50 Mikrogramm: 30883.00.00
NORPROLAC 75 Mikrogramm: 30883.01.00
NORPROLAC 150 Mikrogramm: 30883.02.00

9. Datum der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

23.11.1994/06.06.2001

10. Stand der Informationen

Juli 2015

11. Verkaufsbegrenzung

Verschreibungspflichtig

Sollten Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an folgende E-Mail-Adresse: info-service@ferring.de

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt