

1. LEGEMIDLETS NAVN

PARLODEL 2,5 mg tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Bromokriptinmesilat 2,87 mg tilsv. bromokriptin 2,5 mg

Hjelpestoffer med kjent effekt: Laktosemonohydrat 116 mg.
For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tabletter

Hvitaktig, rund, flat tablett med avskrådd kant og delestrek. Oppsiden er merket med 2,5 MG.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Galaktoré med eller uten amenoré: Post partum (Chiari-Frommel), idiopatisk (Argonz-del Castillo), tumorbettinget (Forbes-Albright), medikamentindusert (psykofarmaka, antikonsepsjonsmidler, antihypertensiva). Prolaktinbetingede menstruasjonsforstyrrelser og infertilitet: Sekundær amenoré, anovulasjon og forkortet luteal fase. Impotens og/eller mannlig infertilitet som er forårsaket av hyperprolaktinemi. Forsøksvis ved akromegali. Prolaktinproduserende adenomer (mikro- og makroadenomer). Idiopatisk og postencefalitisk parkinsonisme, enten som kombinasjonsbehandling med levodopa, eller som monoterapi hos pasienter hvor behandling med levodopa ikke kan gjennomføres.

Forebygging eller undertrykkelse av post-partum fysiologisk laktasjon kun av medisinske grunner (som intrapartale dødsfall, neonatal død, HIV-infeksjon hos mor.)

Bromokriptin anbefales ikke for rutinemessig undertrykkelse av laktasjon eller som symptomlindrende ved post-partum smerte og brystsprenge som lett kan behandles med ikke-farmakologisk intervensjon (som fast bryststøtte, is) og/eller enkle analgetika.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Bør alltid tas sammen med mat. Dosen økes langsomt: Start med 1,25 mg (½ tablett à 2,5 mg) 1 eller 2 ganger daglig første uke. Senere økning bør ikke være mer enn 2,5 mg hver 3. dag vurdert etter terapeutisk virkning og toleranse. *Galaktoré med eller uten amenoré, prolaktinbetingede menstruasjonsforstyrrelser og infertilitet:*

1,25 mg 2-3 ganger daglig. Er dette ikke tilstrekkelig, kan dosen økes til 2,5 mg 2-3 ganger daglig. Behandlingen fortsettes til sekresjonen fra brystet opphører, og ved amenoré, menstruasjonsforstyrrelser og infertilitet til menstruasjonssyklus er normalisert. For å forebygge tilbakefall kan behandlingen fortsettes over flere cykler. *Laktasjonshemming av medisinsk årsak*: Startdose: 1,25 mg morgen og aften, deretter 2,5 mg 2 ganger daglig i 14 dager. For å forhindre igangsettelse av melkesekresjonen bør behandlingen begynne snarest mulig etter fødsel eller abort. En svak melkesekresjon inntreffer av og til 2-3 dager etter seponering. Denne sekresjonen kan stoppes ved å gjenoppta eller forlenge behandlingen med samme dosering i ytterligere 1 uke. *Impotens og/eller mannlig infertilitet som er forårsaket av hyperprolaktinemi*: 1,25 mg 2-3 ganger daglig, gradvis økende til 5-10 mg daglig. *Akromegali*: Initialt 1,25 mg 2-3 ganger daglig, gradvis økende til 10-20 mg daglig avhengig av klinisk respons og toleranse. *Prolaktinproduserende adenomer*: 1,25 mg 2-3 ganger daglig, gradvis økende til 10-20 mg daglig. *Idiopatisk og postencefalitisk parkinsonisme*: Den maksimale dosen bør ikke overskride 30 mg/dag. I noen tilfeller kan virkning oppnås med så lave doser som 5-15 mg daglig. Godt resultat oppnås når dosen økes langsomt, start med 1,25 mg 1 eller 2 ganger daglig første uke. Senere økning bør ikke være mer enn 2,5 mg hver 3. dag, vurdert etter terapeutisk virkning og toleranse. Enhver reduksjon i dosen av levodopa skjer gradvis, inntil optimal effekt er oppnådd. I visse tilfeller kan levodopa seponeres fullstendig. Dosejustering kan være nødvendig hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor bromokriptin, overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1, eller overfor andre ergotalkaloider. Ukontrollert hypertensjon, hypertensive tilstander under graviditet (inkl. eklampsi, preeklampsi og graviditetsindusert hypertensjon), hypertensjon post partum og i puerperium. Koronararteriesykdom og andre alvorlige kardiovaskulære lidelser. Tegn til hjertevalvulopati ved ekkokardiogram før behandling. Bromokriptin er kontraindisert til laktasjonshemming eller andre ikke-livstruende indikasjoner hos pasienter med koronararteriesykdom og andre alvorlige kardiovaskulære lidelser, eller symptomer på og/eller tidligere alvorlige psykiske lidelser.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Hvis kvinner med normalt prolaktinnivå behandles med bromokriptin, bør preparatet gis i laveste effektive dose. Dette for å unngå muligheter for at prolaktinverdiene synker under normalt nivå, noe som kan føre til en svekkelse av lutealfunksjonen. Hos slike pasienter bør plasmaprolaktin og postovulatorisk progesteron bestemmes regelmessig, hvis behandlingen fortsetter i mer enn 6 måneder.

Gastrointestinal blødning og magesår har vært rapportert i enkelte tilfeller. Hvis slike symptomer oppstår, bør bromokriptin seponeres. Forsiktighet må utvises når preparatet gis til pasienter som har eller har hatt magesår.

Særlig hos pasienter med Parkinsons sykdom har bromokriptin vært forbundet med søvnighet og episoder med plutselig innsovning. Det har i sjeldne tilfeller blitt rapportert om plutselig innsovning uten forvarsel under daglig aktivitet. I slike tilfeller bør det vurderes om dosen skal reduseres eller om behandlingen skal seponeres.

Blant pasienter som behandles med Parlodel, spesielt ved langvarig behandling og ved høye doser, er det i noen tilfeller rapportert om pleuraleffusjon og perikardialeffusjon, såvel som pleural- og pulmonal fibrose og konstriktiv perikarditt. Pasienter som har uoppklarte pleuropulmonale tegn eller symptomer bør undersøkes nøye og seponering bør overveies.

Det er rapportert om retroperitoneal fibrose hos noen få pasienter som behandles med Parlodel, spesielt ved langtidsbehandling og ved høye doser. For å gjenkjenne retroperitoneal fibrose på et tidlig, reversibelt stadium, anbefales det å være spesielt oppmerksom på symptomer som ryggsmarter, ødemer i bena og svekket nyrefunksjon hos denne gruppen pasienter. Preparatet bør seponeres dersom fibrotiske forandringer i retroperitoneum er påvist eller mistenkt.

Det er blitt rapportert enkelte tilfeller av alvorlige bivirkninger som hypertensjon, myokardinfarkt, anfall, slag og psykiske forstyrrelser hos post partum kvinner behandlet med bromokriptin med indikasjon laktasjonshemning. Hos noen av kvinnene ble det like før anfall og slag observert hodepine og visuelle forstyrrelser. Selv om sammenhengen mellom bromokriptin og ovennevnte bivirkninger er usikker, bør det periodevis gjennomføres blodtrykksmålinger hos post partum kvinner behandlet med bromokriptin med indikasjon laktasjonshemning, samt hos pasienter behandlet for andre indikasjoner. Ved hypertensjon, tiltagende eller vedvarende hodepine (med eller uten visuelle forstyrrelser) og ved hvert tegn på toksisk effekt på CNS, bør bromokriptin seponeres og pasienten utredes umiddelbart.

I sjeldne tilfeller kan bromokriptin gi ortostatisk hypotensjon, og det tilrådes derfor å kontrollere blodtrykket regelmessig hos ambulante pasienter de første dagene av behandlingen. Ortostatisk hypotensjon kan være plagsom, men kan behandles symptomatisk. Forsiktighet bør utvises hos pasienter behandlet med legemidler som kan påvirke blodtrykket, f.eks. vasokonstriktorer som sympatomimetika eller ergotalkaloider inkl. ergometrin og metylergometrin, og samtidig bruk i puerperium er ikke anbefalt.

Da pasienter med prolaktinproduserende makroadenomer i hypofysen kan ha hypopituitarisme som følge av kompresjon eller destruksjon av hypofysevev, bør en

komplett evaluering av hypofysefunksjon og start av substitusjonsterapi finne sted før administrering av bromokriptin. Hos pasienter med utilstrekkelig sekundær adrenalfunksjon er bruk av kortikosteroider essensielt. Tumorstørrelsen bør følges nøye hos pasienter med makroadenomer i hypofysen. Hvis tumoren vokser, må kirurgi vurderes. Hvis en pasient med adenom blir gravid under behandling med bromokriptin, er observasjon obligatorisk. Prolaktinproduserende adenomer kan vokse under graviditeten. Hos disse pasientene vil behandling med bromokriptin ofte resultere i reduksjon av tumorvolum og rask forbedring av synsfeltdefekter. I alvorlige tilfeller kan kompresjon av optiske eller andre kraniale nerver kreve akuttkirurgi.

Redusert synsfelt er en kjent komplikasjon av makroprolaktinomer. Effektiv behandling med bromokriptin gir redusert hyperprolaktinemi, og dette fører ofte til at synspåvirkningen opphører. Hos noen pasienter utvikles imidlertid en sekundær reduksjon av synsfeltet på tross av normalisert prolaktinnivå og redusert tumorstørrelse. Denne sekundære synsspåvirkningen kan skyldes at synsnervekryssingen (chiasma opticum) strekkes ned i det nå delvis hule området ved prolaktinomet. Synet kan i slike tilfeller forbedres ved å redusere dosen av bromokriptin, men dette vil medføre noe forhøyet prolaktin samt noe re-eksponering for tumor. For at sekundær påvirkning av synsfeltet forårsaket av chiasma hernia, skal oppdages på et tidlig tidspunkt i behandlingen, anbefales monitorering av synsfeltet hos pasienter med makroprolaktinom, med eventuelt påfølgende dosejustering.

Det er observert cerebrospinal rhinoré hos enkelte pasienter med prolaktinproduserende adenomer som behandles med Parlodel. Tilgjengelige data tyder på at dette kan skyldes redusert størrelse av invasive tumorer.

Pasienter bør regelmessig kontrolleres for utvikling av impulskontrollforstyrrelser. Pasienter og omsorgspersoner bør gjøres oppmerksom på at symptomer på atferdssymptomer på impulskontrollforstyrrelser som patologisk spillavhengighet, økt libido, hyperseksualitet, tvangsmessig forbruk av penger eller innkjøp, overspising og tvangsmessig spising kan opptre hos pasienter som blir behandlet med dopaminagonister slik som Parlodel. Dosereduksjon/gradvis seponering bør vurderes dersom pasienten utvikler slike symptomer.

Bruk ved Parkinsons sykdom

Når dosereduksjon eller seponering er nødvendig, skal dosen reduseres gradvis. Brå dosereduksjon eller seponering kan forårsake neuroleptisk malignt syndrom. I tillegg kan brå dosereduksjon eller seponering av dopaminagonister føre til legemiddelseponeringssyndrom (preget av apati, angst, depresjon, fatigue, svetting, smerter osv.).

Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, alvorlig laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Bromokriptin er både substrat for og hemmer av CYP3A4 (se pkt. 5.2 Farmakokinetiske egenskaper). Forsiktighet bør derfor utvises ved samtidig administrering av legemidler som er sterke hemmere og/eller substrater for dette enzymet (antimykotika (azolderivater), proteasehemmere). Samtidig bruk av makrolidantibiotika som erytromycin eller josamycin har vist å øke plasmanivået av bromokriptin. Samtidig behandling med bromokriptin og oktreotid hos pasienter med akromegali ga økt plasmanivå av bromokriptin.

Da bromokriptin utøver sin effekt ved å stimulere sentrale dopaminreseptorer, kan dopaminantagonister som antipsykotika (fentiaziner, butyrofenoner og tioxantener) og også metoklopramid og domperidon redusere effekten.

Kombinasjon av bromokriptin og andre ergotalkaloider (f.eks. ergometrin og metylergometrin) i puerperium bør unngås. Toleransen av bromokriptin kan reduseres med alkohol.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertilitet

Fertiliteten kan gjenopprettes under bromokriptinbehandling. Kvinner i fertil alder som ikke ønsker å bli gravide bør derfor bruke prevensjonsmiddel.

Graviditet

Klinisk erfaring tyder på at bromokriptin ikke har uheldig virkning på svangerskap eller foster. Hos pasienter som ønsker å få barn anbefales preparatet likevel seponert når graviditet bekreftes, så sant det ikke er medisinsk grunn til å fortsette behandlingen. Det er ikke observert forhøyet abortfrekvens når bromokriptin seponeres i slike tilfeller.

Hvis graviditet opptrer i nærvær av hypofyseadenom og behandlingen er avbrutt, er det viktig at pasienten kontrolleres nøye i svangerskapet. Prolaktinproduserende adenomer kan vokse under graviditet. Dersom pasienten viser symptomer på en uttalt forstørrelse av et prolaktinom f.eks. hodepine eller forringelse av synsfeltet, kan ny behandling med bromokriptin eller kirurgi være aktuelt.

Ved behandling av post partum kvinner, se punkt 4.4 – Advarsler og forsiktighetsregler. Preparatet er kontraindisert ved hypertensive tilstander under graviditet, samt ved hypertensjon post partum og i puerperium.

Amming

Siden bromokriptin virker laktasjionshemmende, bør ikke legemidlet gis til mødre som ammer.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Blodtrykksfall kan virke forstyrrende hos noen pasienter særlig i de første dagene av behandlingen. Forsiktighet må derfor utvises ved bilkjøring og betjening av maskiner.

Pasienter som behandles med bromokriptin, og som opplever uttalt søvnighet og/eller tilfeller av plutselig innsovning, må ikke kjøre bil eller å delta i aktiviteter hvor redusert våkenhet kan medføre en risiko for alvorlig personskade eller død, (f.eks. betjening av maskiner). Dette inntil slike tilfeller av søvnighet og/eller plutselig innsovning opphører.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger er oppført nedenfor etter organklasser og hyppighet. Hyppighet er definert som:

Svært vanlige	($\geq 1/10$)
Vanlige	($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
Mindre vanlige	($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$)
Sjeldne	($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)
Svært sjeldne	($< 1/10\ 000$)
Ikke kjent	(kan ikke anslås ut i fra tilgjengelige data)

Psykiatriske lidelser Mindre vanlige: Sjeldne:	Forvirring, psykomotorisk agitasjon, hallusinasjoner Psykotiske sykdommer, søvnløshet
Nevrologiske sykdommer Vanlige: Mindre vanlige: Sjeldne: Svært sjeldne:	Hodepine, søvnighet, svimmelhet Dyskinesi Døsighet, parestesi Uttalt døsighet på dagtid, plutselig innsovning
Øyesykdommer Sjeldne:	Synsforstyrrelse, tåkesyn
Sykdommer i øre og labyrint Sjeldne:	Tinnitus
Hjertesykdommer Sjeldne:	Perikardvæske, konstriktiv perikarditt, takykardi, bradykardi, arytmi
Karsykdommer Mindre vanlige:	Hypotensjon, ortostatisk hypotensjon (som svært sjeldent kan føre til synkope) (se pkt.

Svært sjeldne:	4.4 Advarsler og forsiktighetsregler) Reversibel blekhet i fingre og tær forårsaket av kulde (særlig hos pasienter som har hatt Raynauds sykdom) Hjertevalvulopati (inkludert regurgitering) og relaterte sykdommer (perikarditt og perikardial effusjon).
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum Vanlige: Sjeldne:	Nesetetthet Pleuravæske, pleural fibrose, pleuritt, pulmonal fibrose, dyspné
Gastrointestinale sykdommer Vanlige: Mindre vanlige: Sjeldne:	Kvalme, forstoppelse, brekninger Munntørhet Metallisk smak i munnen, diaré, magesmerter, retroperitoneal fibrose, gastrointestinale sår, gastrointestinal blødning (se pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler)
Hud- og underhudssykdommer Mindre vanlige:	Allergiske hudreaksjoner, hårtap
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett Mindre vanlige:	Leggkramper
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet Mindre vanlige: Sjeldne: Svært sjeldne:	Tretthet Perifert ødem Neuroleptisk malignt syndromlignende tilstand ved rask seponering av bromokriptin

Bruk av Parlodel ved laktasjionshemming post partum har vært assosiert med sjeldne tilfeller av hypertensjon, myokardinfarkt, anfall, slag eller psykiske forstyrrelser (se pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler).

Patologisk spillavhengighet, økt libido, hyperseksualitet, tvangsmessig forbruk av penger eller innkjøp, overspising og tvangsmessig spising kan opptre hos pasienter som blir behandlet med dopaminagonister slik som Parlodel. (Se pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler).

Legemiddelseponeringssyndrom

Apati, angst, depresjon, fatigue, svetting, smerte osv.

Hvis slike symptomer oppstår må passende tiltak iverksettes, som å starte med legemidlet igjen eller gå tilbake til dosen som ble gitt før dosereduksjon.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Tegn og symptomer

Livstruende reaksjoner etter akutt oral overdosering med PARLODEL alene er ikke rapportert; den maksimale dose som er tatt av voksen person er 325 mg. Symptomer ved overdosering er kvalme, brekninger, svimmelhet, hypotensjon, postural hypotensjon, takykardi, søvnighet, døsighet, letargi og hallusinasjoner.

Behandling

Ved overdosering anbefales administrasjon av medisinsk kull. Ventrikkeltømming kan vurderes ved svært nylig oralt inntak.

Behandlingen er symptomatisk. Metoklopramid kan gis for behandling av kvalme.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: ATC-kode: G02C B01 - Prolaktinhemmende midler, N04B C01 - Dopaminagonister.

Virkningsmekanisme: Bromokriptin er en dopaminagonist som også hemmer utskillelsen av adenohipofysehormonet prolaktin ved stimulering av dopaminreseptorene. Bromokriptin er et syntetisk sekalealkaloid av peptidtypen.

Farmakodynamiske effekter: Bromokriptin hemmer utskillelsen av adenohipofysehormonet prolaktin uten å påvirke andre hypofysehormoner (veksthormon, gonadotropiner, tyrotropin), unntatt hos pasienter med akromegali hvor det kan nedsette forhøyede blodkonsentrasjoner av veksthormon.

Prolaktin er nødvendig for igangsettelse og opprettholdelse av puerperal laktasjon. Forhøyet prolaktinutskillelse kan føre til patologisk laktasjon (galaktoré), og/eller ovulasjons- og menstruasjonsforstyrrelser (sekundær amenoré, infertilitet). Bromokriptin er en spesifikk hemmer av prolaktinsekresjonen, og kan brukes til å forhindre eller undertrykke fysiologisk laktasjon og til å behandle prolaktininduserte patologiske tilstander. Ved amenoré og/eller anovulasjon (med eller uten galaktoré), kan bromokriptin gjenopprette normal ovulasjons- og menstruasjonssyklus. Vanlige forholdsregler når man ønsker å undertrykke

laktasjonen, som f.eks. redusert væsketilførsel, er ikke nødvendig. Hindrer ikke puerperal uterusinvolusjon og øker ikke risiko for tromboemboli.

Bromokriptin har vist seg å kunne stanse veksten eller redusere størrelsen av prolaktinproduserende hypofyseadenomer (prolaktinomer).

Hos pasienter med akromegali vil bromokriptin redusere plasmakonsentrasjonen av veksthormon og prolaktin. Kliniske symptomer og glukosetoleranse påvirkes gunstig.

I doser som vanligvis er høyere enn de som benyttes ved endokrinologiske indikasjoner er bromokriptin effektiv ved Parkinsons sykdom karakterisert ved en spesifikk nigrostriatal dopaminerg defekt. Stimulering av dopaminreseptorer med bromokriptin kan gjenopprette den nevrokjemiske balansen i striatum.

Bromokriptin forbedrer skjelving, stivhet, bradykinesi og andre symptomer i alle stadier av Parkinsons sykdom. Terapeutisk effektivitet varer i flere år (hittil har gode resultater blitt rapportert hos pasienter behandlet i inntil 8 år). Kan gis enten alene eller kombineres med andre antiparkinsonmidler. Kombinasjon med levodopa gir økt virkning og tillater ofte reduksjon av levodopadosen. Er spesielt egnet for pasienter som har avtagende effekt av levodopa eller som har komplikasjoner som abnormale involuntære bevegelser (choreoathetotisk dyskinesi og/eller smertefull dystoni), "end-of-dose" problemer og "on-off" fenomener.

Kan bedre de depressive symptomer som ofte observeres hos parkinsonpasienter.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon: Hurtig og nesten fullstendig (ca. 95%) med en halveringstid på 0,2 - 0,5 timer. Maks. plasmakonsentrasjon innen 1-3 timer. En oral dose på 5 mg bromokriptin gir en C_{max} på 0,465 ng/ml. Prolaktinsenkende effekt oppnås etter 1-2 timer, maks. effekt etter 5-10 timer som vedvarer 8-12 timer.

Distribusjon: Proteinbindingsgrad 96%, hovedsakelig albuminbundet. Jevn fordeling i organismen (dyreforsøk).

Biotransformasjon: Bromokriptin metaboliseres i stor grad i lever. Det dannes en rekke metabolitter, bare spor av bromokriptin utskilles umetabolisert. Bromokriptin har høy affinitet for CYP3A og hydroksyleringer ved prolinringen av cyklopeptiddelen utgjør den viktigste metabolismeveien. Det forventes derfor at hemmere og/eller potente substrater for CYP3A4 kan hemme omdannelsen av bromokriptin og dermed øke blodnivået. Bromokriptin er også en potent hemmer av CYP3A4 med en beregnet IC_{50} -verdi på 1,69 mikromol. Da det er lave terapeutiske konsentrasjoner av fritt bromokriptin hos pasienter, forventes det imidlertid ikke en signifikant endring i metabolisme av andre legemidler som omdannes via CYP3A4.

Eliminasjon: Eliminasjonen er bifasisk med terminal halveringstid på ca. 15 timer (8-20 timer). Bromokriptin og metabolittene utskilles nesten fullstendig via lever, bare 6% gjennom nyrene.

Pasientfaktorer: Hos pasienter med nedsatt leverfunksjon kan eliminasjonshastigheten være redusert.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Akutt toksisitet

Perorale LD₅₀-verdier var 2620 mg/kg for mus, >2000 mg/kg for rotter og >1000 mg/kg for kaniner. Etter iv administrasjon var LD₅₀-verdiene 190 mg/kg for mus, 72 mg/kg for rotter og 12,5 mg/kg for kaniner. Tegn på akutt forgiftning var motorisk eksitasjon, eventuelt kramper, dyspné og koma. Høy følsomhet hos kaniner er typisk for ergotforbindelser generelt.

Karsinogenitet

I 100-ukers studier i rotter ble bromokriptin gitt peroralt i doser tilsvarende 25-100 ganger den prolaktinhemmende terapeutiske humane dose. Behandlingen ga en doseavhengig reduksjon av total tumorforekomst (brystsvulster hos hunnrotter, binyresvulster hos hannrotter), som trolig kan tilskrives den prolaktinhemmende effekten av bromokriptin. Derimot ga middels og høye doser økt forekomst av livmorsvulster. Økt forekomst av livmorsvulster antas å være en rottespesifikk effekt. 52-ukers studier har vist at funnet kan tilskrives aldringseffekter i reproduksjonsfunksjonene hos hunnrotter i kombinasjon med forlenget østrogendominans forårsaket av bromokriptins prolaktinhemmende effekt. Dette støttes også av resulater fra 104-ukers studier i eggstokkektomerte rotter, samt musestudier, hvor det ikke ble påvist karsinogent potensiale av bromokriptin.

Mutagenitet

Hverken in vitro eller in vivo mutagenitetsstudier i bakterier (*S.typhimurium*) og mus/hamster viste gentoksisk potensiale hos bromokriptin.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Vannfri kolloidal silika, natriumedetat, magnesiumstearat, maleinsyre, maisstivelse, laktose.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant

6.3 Holdbarhet

2 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25° C. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Gule tablettglass (Type III, Ph.Eur.) med rullet kant inneholdende 100 tabletter.

Lukking: Forseglet lukking for glassbokser med diameter 25 mm for tabletter med avstandsstykke.

Hvit ugjennomsiktig PVC/PVDC/aluminium blister i ytterkartong: 100 tabletter.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Exeltis Healthcare S.L.
Avenida Miralcampo 7
Polígono Industrial Miralcampo
19200 Azuqueca de Henares, Guadalajara
Spania

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

MTnr. 6169

9. DATO FOR FØRSTE MT / SISTE FORNYELSE

MT-dato første gang: 29. september 1976

Siste fornyelse: 23. mai 2011

10. OPPDATERINGSDATO

09.03.2025