

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Norprolac 25 microgramos y 50 microgramos comprimidos
Norprolac 75 microgramos comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Norprolac 25 microgramos y 50 microgramos comprimidos.
Cada comprimido de color rosa pálido contiene 25 microgramos de quinagolida (como hidrocloreto de quinagolida).
Cada comprimido de color azul pálido contiene 50 microgramos de quinagolida (como hidrocloreto de quinagolida).

Norprolac 75 comprimidos
Cada comprimido contiene 75 microgramos de quinagolida (como hidrocloreto de quinagolida).

Excipientes con efecto conocido:
Los comprimidos de 25 y 50 microgramos contienen 89,91 mg de lactosa monohidrato.
Los comprimidos de 75 microgramos contienen 86,99 mg de lactosa monohidrato.
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido

Comprimido de 25 microgramos: rosa pálido con manchas de pigmento aisladas, circular, borde plano, biselado, 7 milímetros de diámetro. Inscripciones: "NORPROLAC" circular sobre un lado y "25" lineal en el otro lado.

Comprimido de 50 microgramos: azul pálido con manchas de pigmento aisladas, circular, borde plano, biselado, 7 milímetros de diámetro. Inscripciones: "NORPROLAC" circular sobre un lado y "50" lineal en el otro lado.

Comprimido de 75 microgramos: blanco, circular, borde plano, biselado, 7 milímetros de diámetro. Inscripciones: "NORPROLAC" circular sobre un lado y "75" lineal en el otro lado.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Hiperprolactinemia (idiopática u originada por un micro o macroadenoma hipofisario secretor de prolactina).

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Debido a que la estimulación dopaminérgica puede conducir a síntomas de hipotensión ortostática, náuseas, vómitos y vértigos, la dosis de Norprolac deberá iniciarse gradualmente con el envase de 25 y 50 microgramos y administrarse una vez al día a la hora de acostarse con comida. La dosis óptima debe alcanzarse para cada caso de forma escalonada en base al efecto inhibidor de prolactina y a la tolerabilidad.

Adultos

El tratamiento debe iniciarse con el envase 25 y 50, empezando con una dosis de 25 microgramos/día durante los 3 primeros días y continuando con una dosis de 50 microgramos/día durante los 3 días siguientes. A partir del 7º día, la dosis recomendada es de 75 microgramos/día.

Si es necesario, la dosis diaria puede incrementarse en unidades de 75 microgramos a intervalos no inferiores a una semana hasta alcanzar la respuesta individual óptima. La dosis de mantenimiento habitual varía entre 75 y 150 microgramos/día.

Determinados pacientes pueden necesitar dosis diarias de 300 microgramos o superiores. En esos casos, la dosis diaria puede incrementarse en unidades de 75 a 150 microgramos a intervalos no inferiores a 4 semanas hasta alcanzar una efectividad terapéutica o reducir los límites de tolerabilidad además de los incrementos en la dosis.

En caso de problemas de tolerabilidad se deben interrumpir el tratamiento.

Pacientes de edad avanzada

La experiencia en pacientes de edad avanzada es limitada (ver sección 4.4).

Población pediátrica

La experiencia en niños es limitada (ver sección 4.4).

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
Trastornos graves de la función hepática o renal.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

La hiperprolactinemia puede ser fisiológica (embarazo y lactancia) al igual que puede ser debida a otras causas entre otras, tumores en el hipotálamo e hipófisis y a ciertos fármacos.

Por lo tanto, es importante conocer la causa específica de la hiperprolactinemia tan rápido como sea posible y comenzar con el tratamiento.

Debido a que en raros casos la hipotensión ortostática puede llegar a producir un cuadro sincopal, se deberá controlar la presión arterial en posición supina y en bipedestación, durante los primeros días de tratamiento y después de cada incremento de la dosis. Además, los cambios en la presión ortostática que den lugar a un aumento del ritmo cardiaco, podrían ser relevantes para pacientes con enfermedades graves del corazón.

En mujeres con problemas de fertilidad relacionados con la prolactina, el tratamiento con Norprolac puede restablecer la fertilidad. Mujeres en edad fértil que no deseen concebir deberán ser advertidas para que usen un método anticonceptivo.

En algunos casos, incluyendo pacientes sin historial previo de enfermedad mental, el tratamiento con Norprolac se ha asociado con la aparición de psicosis aguda, normalmente reversible al interrumpir el tratamiento. Por lo tanto en pacientes con historia pasada o presente de psicosis se debe considerar cuidadosamente la indicación clínica, así como sopesar los riesgos frente a los beneficios, ya que es posible que se produzca un deterioro o recurrencia de los síntomas.

El tratamiento con Norprolac se ha asociado con la aparición de somnolencia. Otros agonistas dopaminérgicos se han asociado con episodios de sueño repentinos, especialmente en pacientes con enfermedad de Parkinson (ver sección 4.8).

No se han realizado estudios de interacción con quinagolida por lo tanto se recomienda precaución si Norprolac se administra con otros medicamentos (ver sección 4.5).

Trastorno del control de impulsos

Se deberá controlar a los pacientes regularmente para el desarrollo del trastorno del control de impulsos. Los pacientes y sus cuidadores, debe ser conscientes que los síntomas conductuales del trastorno del control de impulsos, que incluye el juego patológico, incremento de la libido, hipersexualidad, gasto o compra compulsiva, comer en exceso, y comer compulsivamente, pueden ocurrir en pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos, incluyendo Norprolac. Se debe considerar la reducción de la dosis o suspensión si se desarrollan dichos síntomas.

Se ha tratado un número limitado de pacientes de edad avanzada para adenomas hipofisarios y artritis reumatoide con quinagolida dentro de un rango de dosis de 50-300 microgramos/día. La duración del tratamiento varió de 6- 93 meses y el tratamiento fue bien tolerado.

Se ha tratado un número limitado de niños entre 7 – 17 años con Norprolac por prolactinoma, a intervalos de dosis de 75-600 microgramos/día. La duración del tratamiento varió entre 1-5 años y el tratamiento fue bien tolerado.

Poblaciones especiales

No existen datos disponibles del uso de Norprolac en pacientes con alteración de la función renal o hepática.

Información importante sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no debe de tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacción y no se han observado interacciones entre Norprolac y otros medicamentos.

Teóricamente, se puede esperar una disminución del efecto sobre la reducción de la prolactina cuando se administran concomitantemente otros medicamentos (por ejemplo agentes neurolépticos) con propiedades antagonistas dopaminérgicas fuerte.

Como la potencia de quinagolida por los receptores 5-HT₁ y 5-HT₂ es unas 100 veces inferior que para los receptores D₂, es improbable una interacción entre Norprolac y los receptores 5-HT_{1a}. Sin embargo, deberá tenerse especial precaución con el uso concomitante de medicación que interfiera con estos receptores.

Debido a los limitados datos disponibles con respecto a la enzima(s) implicada(s) en el metabolismo de quinagolida, son difíciles de predecir las potenciales interacciones farmacocinéticas. También se desconocen los datos relacionados con el potencial de la quinagolida para afectar a la farmacocinética de otros medicamentos, p.ej. inhibición de la vía enzimática. Por lo tanto, se recomienda precaución si se combina Norprolac con otros medicamentos, en particular con medicamentos conocidos como potentes inhibidores de metabolismo de enzimas.

La tolerabilidad a Norprolac puede verse reducida por el alcohol.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos disponibles de ensayos en animales no sugieren que Norprolac tenga potencial embriotóxico o teratogénico, pero la experiencia en mujeres embarazadas es aún limitada.

En pacientes que deseen concebir deberá interrumpirse el tratamiento con Norprolac cuando se confirme el embarazo, a menos que exista una razón médica para continuar el tratamiento.

En estos casos no se ha observado un incremento en la incidencia de abortos tras la retirada del medicamento.

Si se produce un embarazo en presencia de un adenoma hipofisario y se interrumpe el tratamiento con Norprolac, se procederá a una estrecha vigilancia durante todo el embarazo.

Lactancia

Debido a que Norprolac suprime la lactancia normalmente no es posible esta forma de alimentación para el niño. Aunque esta interrupción no se produzca, no se recomienda la lactancia durante el tratamiento con Norprolac, ya que se desconoce si la quinagolida pasa a la leche materna.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Especialmente durante los primeros días de tratamiento o después de un incremento de dosis Norprolac puede provocar una disminución brusca de la tensión arterial y, de esta forma, afectar al tiempo de reacción, hasta el punto de que la capacidad para conducir o manejar máquinas puede verse afectada. Los pacientes en tratamiento con Norprolac que presenten somnolencia, serán advertidos de que no deben conducir o realizar actividades en las que una disminución en el estado de alerta pudiera ponerlos, a ellos o a otros, a riesgo de daño grave o muerte (p.ej. utilización de máquinas) hasta que tales episodios recurrentes y la somnolencia dejen de producirse.

4.8. Reacciones adversas

La mayoría de las reacciones adversas son dosis-dependientes y transitorias. Las reacciones adversas no son normalmente lo suficientemente graves como para necesitar la interrupción del tratamiento y tienden a desaparecer al continuar el mismo.

La frecuencia de las reacciones adversas se enumeran a continuación utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Raros	Frecuencia no conocida
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia		
Trastornos psiquiátricos		Insomnio	Psicosis aguda reversible	
Trastornos del sistema nervioso	Vértigo, dolor de cabeza		Somnolencia	Síncope
Trastornos vasculares		Hipotensión ortostática*		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Congestión nasal		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos	Dolor abdominal, estreñimiento, diarrea		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Debilidad muscular		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga			

Trastorno del control de impulsos

En pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos, incluyendo Norprolac, puede ocurrir juego patológico, incremento de la libido, hipersexualidad, gasto o compra compulsiva, comer en exceso, y comer compulsivamente (Ver sección 4.4)

* La hipotensión ortostática comunicada tras el uso de Norprolac, es muy improbable que lleve a un síncope.

No puede excluirse el riesgo de reacciones de hipersensibilidad.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia: <https://notificaram.es>

4.9. Sobredosis

La experiencia en sobredosis es limitada. Se puede esperar que se produzcan náuseas, vómitos, dolor de cabeza, vértigo, somnolencia, alucinaciones, hipotensión.

El tratamiento de sobredosis deberá ser sintomático. Si está justificado lavado de estómago o carbón.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidores de la prolactina. Código ATC: G02C B04.

La quinagolida, es un agonista selectivo de los receptores D₂ de la dopamina. La quinagolida ejerce un potente efecto inhibitor sobre la secreción de la prolactina, pero no reduce los niveles normales de otras hormonas hipofisarias. La reducción del nivel de prolactina ocurre durante las 2 horas posteriores a la administración, alcanzándose un máximo entre las 4 y 6 horas y se mantiene durante 24 horas aproximadamente. La duración es dosis dependiente.

Se observó que el tratamiento a largo plazo con Norprolac reduce el tamaño o limita el crecimiento de los macro y microadenomas hipofisarios secretores de prolactina.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Se carece de la información de biodisponibilidad absoluta, aclaramiento y volumen de distribución, ya que no ha sido posible realizar estudios por vía intravenosa.

La quinagolida se absorbe rápidamente. No se ha estudiado la influencia de la ingesta concomitante de comida en la absorción. La concentración plasmática máxima (alrededor de 10 picogramos/ml en estado estacionario) se alcanza después de 30 minutos tras la administración de 75 microgramos de quinagolida. La unión del principio activo a las proteínas es del 90 % aproximadamente y no es específica.

La eliminación media es de unas 11 horas (dosis única) y de 17 horas en estado estacionario.

El metabolismo de la quinagolida es amplio. La quinagolida y su análogo N-desetilo se encuentran en menor proporción en sangre, sobre un décimo de la radioactividad total. El análogo N-desetilo tiene un efecto farmacológico similar a la sustancia original pero es menos potente y probablemente no contribuye al efecto clínico. Los conjugados sulfato y glucorónido inactivos, representan la mayor proporción de metabolitos circulantes. Los principales metabolitos en orina son los conjugados glucorónido y sulfato de quinagolida y los análogos N-desetilo y N, N-didesetilo. En las heces se encontraron las formas no conjugadas de los tres componentes.

La farmacocinética no se ha estudiado en pacientes de edad avanzada o en pacientes con problemas en la función hepática o renal.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos no relevaron daño especial para humanos basados en los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad.

Norprolac no causa embriotoxicidad o teratogenicidad en los estudios animales. Se vio un incremento de la mortalidad y descenso del aumento de peso de ratas neonatales tras el tratamiento de las madres con Norprolac. Esto era lo más probable debido a una disminución de la producción de leche materna causada por el descenso de la concentración prolactina.

Se observó una reducción en la fertilidad (índice de embarazo) en ratas hembras y esto estaba relacionado con la inhibición de la secreción de prolactina causada por la quinagolida. Como la prolactina no es necesaria para la implantación del embrión en humanos este resultado no es directamente relevante con la situación en humanos; sin embargo, como la fertilidad en humanos puede estar perjudicada por la hiperprolactinemia, el tratamiento con quinagolida puede restaurar la fertilidad humana normalizando los niveles de prolactina.

El tratamiento crónico con Norprolac causó un aumento del número total de tumores mesodermes en el tracto reproductor de ratas hembra, así como adenomas de las células Leydig en los testículos de las ratas macho. Estos neoplasmas eran específicos de la especie y se considera que están relacionados con la regulación específica del sistema endocrino del roedor, que es diferente del que lo regula en humanos. Estas observaciones se consideran no relevantes en humanos.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Comprimido de 25 microgramos:

Lactosa monohidrato
Celulosa microcristalina
Almidón de maíz
Hipromelosa
Estearato de magnesio
Sílice coloidal anhidra
Óxido de hierro rojo (E-172).

Comprimido de 50 microgramos:

Lactosa monohidrato
Celulosa microcristalina
Almidón de maíz
Hipromelosa
Estereato de magnesio
Sílice coloidal anhidra
Laca indigotina (E 132);

Comprimido de 75 microgramos:

Lactosa monohidrato
Celulosa microcristalina
Almidón de maíz
Hipromelosa
Estearato de magnesio
Sílice coloidal anhidra.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

5 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz y de la humedad.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Norprolac 25 microgramos y 50 microgramos, el envase contiene 6 comprimidos:

3 comprimidos de color rosa pálido y 3 comprimidos de color azul pálido.

Estos comprimidos están envasados en blisters de PVC/PVDC y aluminio los cuales están sellados en una bolsa de aluminio hermética a la humedad.

Norprolac 75 microgramos comprimidos, el envase contiene 30 comprimidos (3 blisters de aluminio de 10 comprimidos cada uno).

Estos comprimidos están envasados en blisters de ALU/ALU

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

FERRING S.A.U.

C/ del Arquitecto Sánchez Arcas nº 3, 1º

28040 Madrid

España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Norprolac 25 microgramos y 50 microgramos comprimidos: 60.631

Norprolac 75 microgramos comprimidos: 60.632

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 23.07.1996

Fecha de la última renovación: 11.04.2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2014

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.es>