

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Norprolac 25 µg + 50 µg tablets / Норпролак 25 µg + 50 µg таблетки
Norprolac 75 µg tablets / Норпролак 75 µg таблетки
Norprolac 150 µg tablets / Норпролак 150 µg таблетки

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	26060665
Разрешение №	9196, 26.03.2010
Одобрение №	/

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 таблетка от 25 µg съдържа: хинаголид хидрохлорид, съответстващ на 25 µg хинаголид.
1 таблетка от 50 µg съдържа: хинаголид хидрохлорид, съответстващ на 50 µg хинаголид.
1 таблетка от 75 µg съдържа: хинаголид хидрохлорид, съответстващ на 75 µg хинаголид.
1 таблетка от 150 µg съдържа: хинаголид хидрохлорид, съответстващ на 150 µg хинаголид.

За помощните вещества вж. т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки по 25 µg: светло розови с отделни петна, кръгли, плоски със скосен ръб таблетки и надпис 25 от едната страна и Norprolac от другата страна с диаметър 7 mm
Таблетки по 50 µg: много бледо сини с отделни петна, кръгли, плоски със скосен ръб таблетки и надпис 50 от едната страна и Norprolac от другата страна с диаметър 7 mm
Таблетки по 75 µg: белезникави, кръгли, плоски, със скосен ръб таблетки и надпис 75 от едната страна и Norprolac от другата страна с диаметър 7 mm
Таблетки по 150 µg: белезникави, кръгли, плоски, със скосен ръб таблетки и надпис 150 от едната страна и Norprolac от другата страна с диаметър 9 mm

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Хиперпролактинемия (идиопатична или произхождаща от пролактин секретирани микроаденоми или макроаденоми на хипофизата).

4.2. Дозировка и начин на приложение

Тъй като допаминергичната стимулация може да доведе до симптоми на ортостатична хипотония, дозирането на Норпролак трябва да започне постепенно със стартиращата опаковка и да се дава за предпочитане вечер преди лягане.

Оптималната доза трябва да се определя индивидуално въз основа на понижаващия пролактина ефект и поносимостта.

Обикновено се препоръчват следните дози:

Начало на лечение:

1 до 3-ти ден: 25 µg хинаголид дневно

4 до 6-ти ден: 50 µg хинаголид дневно

от 7-я ден нататък: 75 µg хинаголид дневно



Ако е необходимо дневната доза може да се увеличи, докато се постигне оптимален индивидуален отговор.

Поддържаща дозировка:

75 µg до 150 µg хиноголид дневно

Дневни дози от 300 µg хиноголид или по-високи дози са необходими при по-малко от 1/3 от пациентите. В тези случаи дневната дозировка може да се увеличи със стъпка от 75 до 150 µg хиноголид през интервали не по-кратки от 4 седмици, докато се постигне задоволителен терапевтичен ефект или се намали поносимостта, изискващо спиране на лечението.

Начин и продължителност на приложение

Норпролак трябва да се взема един път дневно с малко храна вечер.

Няма данни за приложението на Норпролак при деца и пациенти в напреднала възраст.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някоя друга съставка.

Нарушена чернодробна или бъбречна функция, тъй като няма налични данни за употребата при пациенти с нарушена чернодробна или бъбречна функция.

Повишено внимание се налага, когато се използва Норпролак при пациенти с данни в анамнезата за предишни психически разстройства.

Няма опит с използването на Норпролак при деца и/или по-възрастни пациенти.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Употребата на хиноголид е свързана със сънливост и използването на други допаминови агонисти – особено при пациенти с болестта на Паркинсон – с остри нарколептични пристъпи. Пациентите трябва да бъдат информирани да бъдат внимателни, когато управляват моторни превозни средства и работят с машини. Пациентите, страдащи от сънливост не трябва да шофират или да работят с машини. При тези пациенти може да се объсди намаление на дозировката или спиране на лечението.

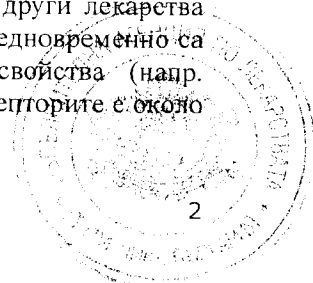
Пациенти с редки наследствени проблеми като непоносимост към галактоза, недостиг на Lарр лактаза или нарушена резорбция на глюкоза-галактоза не трябва да приемат Норпролак.

Да се предписва с повишено внимание при пациенти с анамнеза за предишни психически разстройства.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени форми и други форми на взаимодействие

Поносимостта на Норпролак може да бъде намалена от алкохола.

Въпреки, че досега не са наблюдавани взаимодействия на Норпролак с други лекарства може да се очаква намаление на понижаващия пролактина ефект, когато едновременно са използвани лекарства със силни допаминергични антагонистични свойства (напр. невролептици). Тъй като активността на Норпролак за 5-ХТ₁- и 5-ХТ₂-рецепторите е около



100 пъти по-ниска, отколкото за D₂-рецепторите, то взаимодействие между Норпролак и 5-HT_{1A}-рецепторите е малко вероятно. Повишено внимание обаче се налага, когато тези лекарства се използват едновременно.

4.6. Бременност и кърмене

От проведените проучвания върху експериментални животни няма данни, че хинаголид има някаква ембриотоксична или тератогенна активност. Опитът от използването на Норпролак по време на бременност обаче е много ограничен. При жени, желаещи да забременеят, лекарството трябва да се спре, когато се потвърди бременността, освен ако има медицинска причина за продължаване на лечението. От тази гледна точка не е наблюдавано увеличение на случаите на аборт след спиране на лечението с лекарството.

Ако настъпи бременност при наличието на аденом на хипофизата и лечението с Норпролак се спре е необходимо внимателно наблюдение по време на бременността.

Поради неговият инхибиращ ефект върху пролактиновата секреция Норпролак потиска лактацията. Затова кърменето обикновено не е възможно. Ако лактацията трябва да продължи по време на лечението, не се препоръчва кърмене, тъй като не е известно дали хинаголид преминава в кърмата.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пациенти лекувани с хинаголид и страдащи от сънливост е необходимо да бъдат информирани, че не трябва да шофират. Освен това тези пациенти не трябва да извършват дейности (напр. работа с машини), които носят риск от увреждания или смърт поради намалено внимание (вж. т. 4.4 "Специални предупреждения").

4.8. Нежелани лекарствени реакции

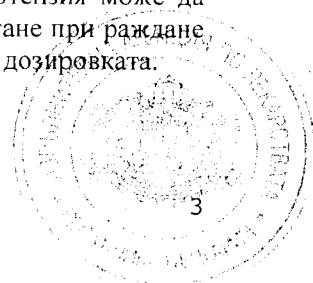
Нежеланите лекарствени реакции наблюдавани при употребата на Норпролак са характерни за лечението с допаминови агонисти. Те обикновено не са достатъчно сериозни за да наложат спиране на лечението и са с тенденция да отзвучат, когато лечението се продължи.

Оценката на нежеланите лекарствени реакции се основава на следните честоти:

Много чести: (> 1/10 пациенти), чести: (> 1/100 пациенти), много редки: (≤ 1/ 10 000 пациенти, включително отделни случаи).

Много чести са гадене, повръщане, главоболие, виене на свят и умора. Тези нежелани реакции се наблюдават преобладаващо през първите няколко дни от започване на лечението или са най-често преходни след увеличение на дозировката. Ако е необходимо гаденето и повръщането може да бъде предотвратено чрез приемането на периферен допаминергичен антагонист (напр. домперидон) в продължение на няколко дни. Приемането трябва да стане поне 1 час преди приемането на Норпролак.

Чести са анорексия, болка в корема, обстипация или диария, безсъние, оток, зачервяване на лицето, назална конгестия и хипотензия. Тъй като ортостатичната хипотензия може да доведе до синкоп се препоръчва редовно да се контролира кръвното налягане при раждане и изправено положение през първите дни на лечение и след увеличение на дозировката.



Много рядко лечението с Норпролак е свързано с наличието на остра психоза, която обикновено е обратима при спиране на лечението. Тези случаи засягат също пациенти без данни в анамнезата за предишни психически разстройства.

Прилагането на хинаголид може да бъде свързано със сънливост.

Специални предупреждения:

Фертилитета повлиян от пролактина може да се възстанови от лечението с Норпролак. Ако бременността не е желана трябва да бъдат използвани сигурни методи на контрацепция.

4.9.Предозиране

а) симптоми на отравяне

Няма данни за остро предозиране с Норпролак. Възможни симптоми са: изразено гадене, повръщане, главоболие, виене на свят, сънливост, хипотензия и евентуално колапс. Могат да се наблюдават още халюцинации.

б) Лечение на отравянето

В случай на отравяне е показано симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтична група:

Допаминов агонист/ инхибитор на пролактина

АТС код: G02CB 04

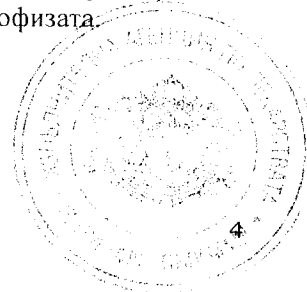
5.1. Фармакодинамични свойства

Хинаголид е селективен допаминов D₂-рецепторен агонист, който не принадлежи към химическия клас на производните или съединения на ерголина. Поради неговото допаминергично действие лекарството оказва силен инхибиращ ефект върху секрецията на хормона на предния дял на хипофизата пролактин, но не намалява нормалните нива на другите хипофизни хормони.

При някои пациенти намалението на пролактиновата секреция може да бъде съпроводено от краткотрайно леко увеличение на плазмените нива на растежния хормон, чиято клинична значимост не е известна.

Като специфичен инхибитор на пролактиновата секреция с удължена продължителност на действие хинаголид показва да е ефективен и подходящ за един път дневно перорално лечение при пациенти с хиперпролактинемия, чиито клинични прояви са галакторея, олигоменорея, аменорея, инфертилитет и намалено либидо.

Установено бе, че продължителното лечение с Норпролак намалява размера или ограничава растежа на пролактин секретиралите макроаденоми на хипофизата.



5.2. Фармакокинетични свойства

Обемът на разпределение на хиноголид след еднократно орално приложение с радиомаркирано съединение бе приблизително 100 L. Установено бе, че има плазмен полуживот 11,5 часа след приемане на еднократна доза и 17 часа при състояние на равновесие.

Хиноголид и неговият N-десетиллов аналог са биологично активни в кръвта, но са незначителни съставки. Техните неактивни сулфатни или глюкуронирани конюгати представляват основните циркулиращи метаболити. Основните метаболити в урината са глюкуронирани и сулфатни конюгати на quinagolide и на N-десетил и N,N-дидесетилловите аналози. Установени бяха във фекалиите неконюгираните форми на трите съставки.

Хиноголид се свързва с плазмените протеини в около 90% и това свързване е неспецифично.

Бионаличност

След орално приложение на радиомаркираното лекарство хиноголид се резорбира бързо и добре. Нивата на концентрации в плазмата получени чрез неселективно радиоимунологично изследване (RIA), определяйки хиноголид заедно с някои от неговите метаболити, бяха близки до границата на количественото определяне и не дават сигурна информация.

Резултатите получени при фармакодинамични проучвания показват, че при препоръчаната терапевтична дозировка клинично значим инхибиращ пролактина ефект се наблюдава 2 часа след приемане, достига максимум в течение на 4-6 часа и се запазва в продължение на около 24 часа.

Точна доза-ефект взаимовръзка може да бъде установена за продължителността, но не и за степента на инхибиращия пролактина ефект, който след еднократна орална доза от 50 µg бе близък до максималния. По-високите дози не водят до значително по-голям ефект, но удължават неговата продължителност.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Токсикологични свойства

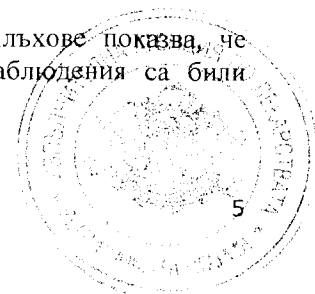
а) Остра токсичност

LD₅₀ на хиноголид бе определена върху няколко вида експериментални животни след еднократно перорално приложение:

Мишки	357 до > 500 mg/kg
Плъхове	> 500 mg/kg
Зайци	> 150 mg/kg

б) Хронична токсичност

Намаляването на нивата на холестерола на третираните женски плъхове показва, че хиноголид повлиява липидния метаболизъм. Тъй като подобни наблюдения са били



установени и с други допаминергични лекарства се допуска причинна взаимовръзка с ниските нива на пролактина.

При различни хронични проучвания на плъхове бе наблюдавано уголемяване на яйчиците в резултат на увеличаване брой на corpora lutea и допълнително бе наблюдавано hydrometra (събиране на вода в матката) и ендометрит. Тези промени бяха обратими и отразяват фармакодинамичния ефект на хинаголид: потискането на пролактиновата секреция инхибира лутеализата на плъхове и така повлиява нормалния полов цикъл. При хора обаче пролактинът не участва в лутеализата.

в) Канцерогенна и мутагенна активност

При изчерпателни *in vitro* и *in vivo* проучвания няма данни за мутагенен ефект.

Промените, които са наблюдавани при проучванията за канцерогенност отразяват фармакодинамичния ефект на хинаголид. Лекарството модулира нивото на пролактина, както и нивото на лутеинизиращия хормон особено при мъжки плъхове, а при женски гризачи и съотношението на прогестерона към естрогените.

Продължителни проучвания с високи дози хинаголид показват тумори на лайдиговите клетки при плъхове и мезенхимни тумори на матката при мишки. Случаите на тумори на лайдиговите клетки при проучване за канцерогенност на плъхове се увеличават дори при ниски дози (0,01 mg/kg). Тези резултати не съответстват при клиничното приложение на хора, тъй като има фундаментални разлики между хора и гризачи по отношение на регулацията на ендокринната система.

д) Репродуктивна токсичност

Експериментални проучвания на плъхове и зайци не показват данни за ембриотоксични или тератогенни ефекти. Инхибиращият пролактина ефект води до намалена продукция на мляко при плъхове, с което бе свързана увеличената загуба на новородените плъхове. Не са достатъчно изследвани евентуални постнатални ефекти от излагане по време на развитието на плода (2-ра и 3-та гестационна седмица) и ефекти върху фертилитета на женските животни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

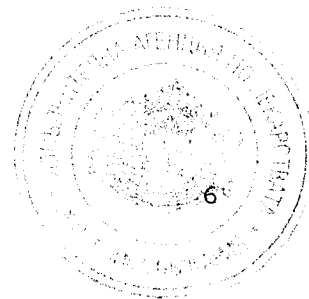
6.1. Списък на помощните вещества

1 таблетка от 25 µg съдържа: лактоза монохидрат, червен железен оксид (E172), целулоза микрокристална, царевично нишесте, хипромелоза, магнезиев стеарат, силициев диоксид, колоиден безводен.

1 таблетка от 50 µg съдържа: лактоза монохидрат, индиго кармин (E132), целулоза, микрокристална, царевично нишесте, хипромелоза, магнезиев стеарат, силициев диоксид, колоиден безводен.

1 таблетка от 75 µg съдържа: лактоза монохидрат, целулоза, микрокристална, царевично нишесте, хипромелоза, магнезиев стеарат, силициев диоксид, колоиден безводен.

1 таблетка от 150 µg съдържа: лактоза монохидрат, целулоза, микрокристална, царевично нишесте, хипромелоза, магнезиев стеарат, силициев диоксид, колоиден безводен.



6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

5 години.

6.4. Специални условия за съхранение

Няма.

6.5. Данни за опаковка

Норпролак 25 µg + 50µg

3 таблетки от 25 µg хинаголид и

3 таблетки от 50 µg хинаголид

Норпролак 75 µg

30 таблетки

Норпролак 150µg

30 таблетки

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ferring GmbH,
Wittland 11, D-24109 Kiel,
Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

