

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NORPROLAC 25 mikrogram + 50 mikrogram Tablet (Başlangıç Paketi)

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

25 mikrogramlık bir tablet, kinagolid hidroklorür olarak 25 mcg kinagolid içerir.

50 mikrogramlık bir tablet, kinagolid hidroklorür olarak 50 mcg kinagolid içerir.

Yardımcı maddeler:

25 mikrogramlık bir tablet 89.9077 mg laktoz monohidrat içerir.

50 mikrogramlık bir tablet 89.8204 mg laktoz monohidrat içerir. İlgili uyarı için 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri bölümüne bakınız.

Yardımcı maddelerin tam bir listesi için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

25 mikrogram tablet:

Açık pembe renkli, izole pigment benekli, 7 mm çapında, yuvarlak, yassı, eğik kenarlı.

Bir tarafında dairesel olarak "NORPROLAC" ve diğer tarafında düz olarak "25" yazılıdır.

50 mikrogram tablet:

Açık mavi renkli, izole pigment benekli, 7 mm çapında, yuvarlak, yassı, eğik kenarlı.

Bir tarafında dairesel olarak "NORPROLAC" ve diğer tarafında düz olarak "50" yazılıdır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Norprolac, idiyopatik veya prolaktin salgılayıcı hipofiz mikroadenomu veya makroadenomu kaynaklı Hiperprolaktinemi tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Yetişkinler:

Pozoloji:

Dopaminerjik stimülasyon; ortostatik hipotansiyon, bulantı, kusma ve baş dönmesine yol açabildiğinden, NORPROLAC dozajı, başlangıç paketinin yardımıyla kademeli olarak arttırılmalı ve akşamları yemek ile birlikte günde bir kez olmak üzere alınmalıdır.

En uygun doz, prolaktin düşürücü etki ve tolerabiliteye bağlı olarak kişiye özgü biçimde belirlenmelidir.

Uygulama şekli, sıklığı ve süresi:

Başlangıç paketi tedavisi ilk 3 gün için günde 25 mikrogram ile başlar ve sonraki 3 gün için günde 50 mikrogram ile devam eder. 7. günden itibaren önerilen doz günde 75 mikrogramdır.

Gerektiği takdirde, günlük doz bir haftadan daha kısa olmayan aralıklarla en uygun bireysel tedavi yanıtına ulaşılana kadar 75 mikrogramın katları olarak arttırılabilir. Genel idame dozu genellikle günde 75 mikrogram veya 150 mikrogramdır.

Çok ender olarak bazı hastalar için günde 300 mikrogram veya daha yüksek dozlara ihtiyaç duyulabilir. Bu gibi durumlarda günlük doz yeterli terapötik etkiye ulaşana kadar veya düşük tolerabilite daha ileri doz artışlarını sınırlayana dek 75 mikrogram ilâ 150 mikrogramlık basamaklar şeklinde, dört haftadan kısa olmayan aralıklarla arttırılabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: Karaciğer veya böbrek fonksiyonlarında bozukluk olan hastalarda günümüze kadar NORPROLAC kullanımına ilişkin veri bulunmamaktadır. Ciddi karaciğer ve böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon: Çocuklarda NORPROLAC kullanımına ilişkin deneyim sınırlıdır (Bakınız bölüm 4.4).

Geriatrik popülasyon: Yaşlı hastalarda NORPROLAC kullanımına ilişkin deneyim sınırlıdır (Bakınız bölüm 4.4).

4.3 Kontrendikasyonlar

- Karaciğer veya böbrek fonksiyonlarında ciddi yetmezlik,
- Etkin maddeye veya yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılık.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve nlemleri

Hiperprolaktinemi fizyolojik (gebelik, laktasyon) olabileceği gibi, aralarında hipotalamus veya hipofiz bezi tümörleri ve bir dizi ilaç da bulunmak üzere, başka nedenlere de bağlı olabilir. Bu nedenle hiperprolaktinemiye yol açaan spesifik nedenin mümkün olduğunca açaıklanması ve nedene yönelik tedaviye başlanması gerekir.

Ortostatik hipotansiyon ender olarak senkopa yol açaabildiğinden, tedavinin ilk günlerinde ve sonraki dozaj artırımlarında hem ayakta hem de yatarken kan basıncının kontrol edilmesi önerilir.

Prolaktin ile ilgili fertilitte bozukluğu yaşayan kadınlarda, fertilitte bozukluğu NORPROLAC ile tedavi edilerek düzeltilebilir. Bu nedenle gebe kalmak istemeyen çocuk doğurma yaşındaki kadınlarda güvenilir bir doğum kontrol yöntemi kullanmaları önerilir.

Daha önce akıl hastalığı geçmişi olmayan hastaları da iãeren birkaç vakada, NORPROLAC tedavisi akut psikoz gelişmesiyle ilişkilendirilmiş, ve bu durum tedaviye son verilmesiyle genellikle geri dönüşlü olmuştur. Psikotik rahatsızlık geçmişi olan hastalarda özel dikkat gereklidir.

Karaciğer veya böbrek fonksiyonlarında bozukluk olan hastalarda günümüze kadar NORPROLAC kullanımına ilişkin veri bulunmamaktadır.

NORPROLAC uykuya eğilim ile ilişkilendirilmiştir. Diğer dopamin agonistleri, özellikle Parkinson hastalarında ani uyku nöbetleri ile ilişkilendirilmektedir. Hastalar bu konuda bilgilendirilmeli ve NORPROLAC ile tedavi esnasında araç veya makine kullanırken dikkatli olmaları konusunda uyarılmalıdırlar.

Uyku eğilimi görülen hastalar araç veya makine kullanmamalıdır. Böyle bir durumda uygulanan dozun azaltılması veya tedaviye son verilmesi düşünülebilir.

Kinagolid ile herhangi bir etkileşim çalışması yapılmadığından NORPROLAC'ın diğer tıbbi ürünlerle birlikte kullanımında dikkatli olunmalıdır (bkz. Bölüm 4.5).

Kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği veya glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu gibi nadir kalıtsal tabloları olan hastalar bu ilacı kullanmamalıdır.

NORPROLAC'ın tolerabilitesi alkol ile azalabilir.

Parkinson hastalığı için dopamin agonistleri ile tedavi edilen kişilerde patolojik kumar oynama, libido artışı ve hiperseksüalite rapor edilmiştir.

Sınırlı sayıda yaşlı hasta hipofiz adenomu ve romatoid artrid için günlük 50 – 300 mcg arasında değişen dozlarda kinagolid ile tedavi edilmiştir. Tedavi süresi 6 – 93 ay arasında değişmektedir ve tedavi iyi tolere edilmiştir.

Sınırlı sayıda, 7 – 17 yaş arası çocuk prolaktinoma için NORPROLAC ile günlük 75 – 600 mcg arasındaki dozlarda tedavi edilmiştir. Tedavi süresi 1 – 5 yıl arasında değişmektedir ve tedavi iyi tolere edilmiştir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Etkileşim çalışmaları yapılmamıştır ve NORPROLAC ile diğer ilaçlar arasında herhangi bir etkileşim bildirilmemiştir. Teorik olarak, güçlü dopamin antagonistik özelliğe sahip ilaçlar (ör. nöroleptik ajanlar gibi) eş zamanlı olarak kullanıldığında, prolaktin düşürücü etkide azalma beklenebilir.

Kinagolidin 5-HT₁ ve 5-HT₂ reseptörlerine etkisi, D₂ reseptörlerine etkisinden 100 kat civarında daha düşük olduğundan, NORPROLAC ile 5-HT_{1a} reseptörleri arasında bir etkileşimin olması muhtemel değildir. Ancak bu reseptörlerle etkileşime giren ilaçların eşzamanlı kullanımında dikkat edilmelidir.

Kinagolid metabolizmasına katılan enzimlerle ilgili verilerin sınırlı olması nedeniyle, potansiyel farmakokinetik etkileşimlerin öngörülmesi zordur. Kinagolidin diğer tıbbi ürünlerin farmakokinetiğini (örneğin enzim inhibisyonu ile) etkileme potansiyeline ilişkin veri bulunmamaktadır. Bu nedenle eğer NORPROLAC diğer tıbbi ürünlerle, özellikle de ilaç metabolizmasında yer alan enzimlerin kuvvetli inhibitörleri olarak bilinen ilaçlarla birlikte kullanılıyorsa dikkatli olunmalıdır.

NORPROLAC'ın tolerabilitesi alkol ile azalabilir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Gebe kalmak istemeyen çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınların güvenilir bir doğum kontrol yöntemi kullanmaları önerilir.

Gebelik dönemi

Hayvanlardan elde edilen veriler NORPROLAC'ın embriyotoksik veya teratojenik potansiyeline ilişkin herhangi bir kanıt göstermemektedir, ancak gebe kadınlar üzerindeki klinik deneyim sınırlıdır.

Gebe kalmak isteyen hastalarda, gebelik doğrulandıysa ve tedaviye devam etmek için tıbbi bir neden bulunmuyorsa NORPROLAC kullanımına son verilmelidir.

Böyle bir durumda ilacın bırakılmasını takiben düşük olaylarında artış gözlenmemiştir.

Eğer gebelik hipofiz adenomu varlığında oluşursa ve NORPROLAC tedavisine son verilirse, gebelik esnasında yakından takip zorunludur.

Laktasyon dönemi

NORPROLAC laktasyonu baskıladığı için emzirme genellikle mümkün olmaz. Tedavi esnasında laktasyonun devam etmesi gerekiyorsa, kinagolidin anne sütüne geçip geçmediği bilinmediği için emzirme önerilmemektedir.

Üreme yeteneği / Fertilité

Dişi sıçanlarda düşük doğurganlık (gebelik oranı) görülmüş olup bu da kinagoliden kaynaklanan prolaktin salgılamasının inhibisyonu ile ilişkilidir. Prolaktin, insan embriyosunun implantasyonu için gerekli olmadığından, bu bulgular insanlardaki durum ile doğrudan ilişkili değildir; ancak, insan doğurganlığı hiperprolaktinemi nedeniyle bozulabileceğinden, kinagolid ile tedavi prolaktin düzeylerini normalleştirerek insan doğurganlığını eski haline getirebilir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bazı hastalarda NORPROLAC ile tedavi, tedavinin ilk günlerinde tepki verme yeteneğinde bozukluğa yol açabilir. Bu husus, keskin uyanıklık gerektiren durumlarda, örneğin araç kullanırken dikkate alınmalıdır. NORPROLAC ile tedavi edilen ve uyku hali ve/veya ani uyku basması geçiren hastaların bu durum sona erene kadar araç kullanmamaları ve dikkat bozukluğunun kendilerini veya başkalarını ciddi yaralanma veya ölüm riskine sokacağı aktivitelerde (makine kullanımı gibi) bulunmamaları gerekir. Ayrıca bkz. Bölüm 4.4.

4.8 İstenmeyen etkiler

Advers reaksiyonların çoğu doza bağımlıdır ve geçicidir. Advers reaksiyonlar, nadiren tedavinin kesilmesini gerektirecek kadar ciddi olmuştur.

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sınıflama kullanılarak sıklık gruplarına ayrılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın: Anoreksi

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın: Uykusuzluk

Seyrek: Reversibl akut psikoz

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Baş dönmesi, baş ağrısı

Seyrek: Uyku basması

Vasküler hastalıklar

Yaygın: Ortostatik hipotansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Burunda konjesyon

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın: Mide bulantısı, kusma

Yaygın: Karın ağrısı, kabızlık, diyare

Kas - iskelet bozuklukları, bağ dokusu ve kemik hastalıkları

Yaygın: Kas zayıflığı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok yaygın: Bitkinlik

Parkinson hastalığının tedavisinde özellikle yüksek dozlarda dopamin agonistleriyle tedavi edilen hastaların, doz azaltıldıktan sonra veya tedavi kesildikten sonra genellikle geri dönüşümlü patolojik kumar oynama, libido artışı ve hiperseksüalite belirtileri sergiledikleri bildirilmiştir.

NORPROLAC kullanımı sonrası bildirilen ortostatik hipotansiyon nadiren senkopa yol açabilir.

Aşırı duyarlılık reaksiyonları riski göz ardı edilemez.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı ile ilgili sınırlı deneyim mevcuttur. Doz aşımının mide bulantısı, kusma, baş ağrısı, baş dönmesi, uyuşukluk, hipotansiyon ve halüsinasyonlara yol açması beklenir. Aşırı doz tedavisi semptomatik olmalıdır. Gerekirse mide yıkanmalı veya aktif tıbbi kömür kullanılmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Dopamin reseptörü agonisti, prolaktin inhibitörleri

ATC kodu: G02C B04.

Kinagolid seçici bir dopamin D₂-reseptörü agonistidir. Kinagolid, prolaktin hormonunun salgılanmasına karşı inhibitör etki gösterir, ancak diğer hipofiz hormonlarının normal seviyelerinde düşüklüğe yol açmaz. Prolaktin düzeyinde azalma, ağız yoluyla alımdan sonra 2 saat içerisinde görülür, 4-6 saat içerisinde maksimuma ulaşır ve 24 saat civarında devam eder. Etki süresi doza bağlıdır.

NORPROLAC ile uzun dönemli tedavinin, prolaktin salgılayıcı hipofiz makro ve mikroadenomlarının boyutlarını küçülttüğü veya büyümelerini sınırladığı belirlenmiştir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

İntravenöz çalışmalar yapılamadığı için, mutlak biyoyararlanım, klerens ve dağılım hacmine ilişkin bilgiler eksiktir.

Emilim:

Kinagolid hızlı bir şekilde absorbe olur. Eş zamanlı gıda alımının absorpsiyona etkisi üzerine çalışılmamıştır. 75 mikrogram kinagolid verilmesinden 30 dakika sonra maksimal plazma konsantrasyonuna (kararlı durumda yaklaşık 10 pikogram/ml) ulaşılmıştır.

Dağılım:

Maddenin protein bağlaması yaklaşık %90'dır ve spesifik değildir.

Biyotransformasyon:

Kinagolidin metabolizması geniş kapsamlıdır. Kinagolid ve N-desetil analogu kanda az miktarlarda, toplam radyoaktivitenin yaklaşık onda biri oranında bulunur. N-desetil analogunun ana maddeye benzer farmakolojik etkisi vardır, ancak daha az potenttir ve muhtemelen klinik etkiye herhangi bir katkısı yoktur. Sülfat ve glukuronit konjugatları dolaşımdaki asıl metabolitleridir. İdrardaki asıl metabolitler kinagolidin glukuronit ve sülfat konjugatları ile N-desetil ve N,N-bidesetil analoglarıdır. Feçeste üç bileşenin konjuge olmamış formları saptanmıştır.

Eliminasyon:

Eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 11 saat (tek doz) ve kararlı durumda 17 saattir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlı hastalar ile karaciğer veya böbrek fonksiyonlarında bozukluk olan hastalarda farmakokinetik çalışma yapılmamıştır.

5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Güvenlilik farmakolojisi, tekrarlı doz toksisitesi ve genotoksisite gibi konvansiyonel çalışmalara dayalı klinik-dışı veriler insanlara yönelik özel bir tehlike ortaya koymamaktadır.

NORPROLAC hayvan çalışmalarında hiçbir embriyotoksisite veya teratojenisiteye neden olmamaktadır. Annelerin NORPROLAC ile tedavisinden sonra neonatal sıçanlarda mortalite artışı ve kilo alımında azalma görülmüştür. Bu büyük ihtimalle azalan prolaktin konsantrasyonu nedeniyle anne sütü üretiminde düşüşe bağlıdır.

Dişi sıçanlarda düşük doğurganlık (gebelik oranı) görülmüş olup bu da kinagoliden kaynaklanan prolaktin salgılamasının inhibisyonu ile ilişkilidir. Prolaktin, insan embriyosunun implantasyonu için gerekli olmadığından, bu bulgular insanlardaki durum ile doğrudan ilişkili değildir; ancak, insan doğurganlığı hiperprolaktinemi nedeniyle bozulabileceğinden, kinagolid ile tedavi prolaktin düzeylerini normalleştirerek insan doğurganlığını eski haline getirebilir.

NORPROLAC ile kronik tedavi dişi fare üreme kanalında mezodermal tümörler ve erkek sıçan testislerinde Leydig hücre adenomlarının toplam sayısında bir artışa neden olmuştur. Bu neoplazmlar, türe özgüdür ve bunların, insanlardakinden farklı olan kemirgenlere özgü endokrin sistem düzenlemesi ile ilgili olduğu düşünülmüştür. Bu gözlemlerin insanlarla ilgili olmadığına karar verilmiştir.

6. FARMASÖTİK BİLGİLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

25 mikrogram tablet :

Laktoz monohidrat
Mikrokristal selüloz
Mısır nişastası
Hipromeloz
Magnezyum stearat
Susuz koloidal silika
Kırmızı demir oksit (E172)

50 mikrogram tablet :

Laktoz monohidrat
Mikrokristal selüloz
Mısır nişastası
Hipromeloz
Magnezyum stearat
Susuz koloidal silika
İndigo karmin (E132)

6.2 Geçimsizlikler

Norprolac ile ilgili herhangi bir geçimsizlik bildirilmemiştir.

6.3 Raf ömrü

60 ay.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ışık ile nemden korumak amacıyla orijinal ambalajında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Başlangıç paketi: 25+50 mikrogram, 3+3 tablet
Tabletler, nemden koruyucu özellikte kapalı bir alüminyum torba içerisindeki ALU/PVC/PVDC blisterinde bulunmaktadır.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Atıkları Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

Özel bir gereklilik yoktur.

7. RUHSAT SAHİBİ

Ferring İlaç San.ve Tic. Ltd. Şti.
Büyükdere Cad. Nurool Plaza No:71 A Blok Kat: 13
Maslak 34398 İstanbul
Tel: (0212) 335 62 00
Faks: (0212) 285 42 74
e-posta: TR0-info@ferring.com

8. RUHSAT NUMARASI

127/77

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 15/05/2009

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ