

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

NORPROLAC 25 mikrogramov in 50 mikrogramov tablete

NORPROLAC 75 mikrogramov tablete

NORPROLAC 150 mikrogramov tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena 25 mikrogramska tableta vsebuje 25 mikrogramov kinagolida v obliki kinagolidijevega klorida.

Ena 50 mikrogramska tableta vsebuje 50 mikrogramov kinagolida v obliki kinagolidijevega klorida.

Ena 75 mikrogramska tableta vsebuje 75 mikrogramov kinagolida v obliki kinagolidijevega klorida.

Ena 150 mikrogramska tableta vsebuje 150 mikrogramov kinagolida v obliki kinagolidijevega klorida.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

laktoza monohidrat

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Tableta

25 mikrogramov: Svetlorožnate barve s posameznimi barvnimi pikami, okrogla, ploščata, s poševnim robom, s premerom 7 mm. Napisa: "NORPROLAC" krožno na eni in "25" linearno na drugi strani.

50 mikrogramov: Svetlomodre barve s posameznimi barvnimi pikami, okrogla, ploščata, s poševnim robom, s premerom 7 mm. Napisa: "NORPROLAC" krožno na eni in "50" linearno na drugi strani.

75 mikrogramov: Bela, okrogla, ploščata, s poševnim robom, s premerom 7 mm. Napisa: "NORPROLAC" krožno na eni in "75" linearno na drugi strani.

150 mikrogramov: Bela, krogla, ploščata, s poševnim robom, s premerom 9 mm. Napisa: "NORPROLAC" krožno na eni in "150" linearno na drugi strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Hiperprolaktinemija (idiopatska ali posledica mikro- ali makroadenoma hipofize, ki izloča prolaktin).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Dopaminergična stimulacija lahko povzroči simptome ortostatske hipotenzije, zato je treba odmerjanje zdravila NORPROLAC uvesti postopoma, s pomočjo pakiranja za postopno povečevanje odmerka.

Bolnik mora zdravilo jemati enkrat na dan, in sicer zvečer, skupaj s hrano. Optimalni odmerek je treba prilagoditi vsakemu bolniku posebej, in sicer na osnovi učinka na znižanje prolaktina in prenašanja zdravila.

Odrasli

Zdravljenje se začne s pakiranjem za postopno povečevanje odmerka. Bolnik prve 3 dni jemlje eno 25 mikrogramsko tableto na dan, naslednje 3 dni pa eno 50 mikrogramsko tableto na dan. Od 7. dne naprej je priporočeni odmerek 75 mikrogramov na dan.

Po potrebi se lahko dnevni odmerek povečuje v korakih po 75 mikrogramov v presledkih, ki ne smejo biti krajši od enega tedna, dokler ni dosežen optimalni odziv bolnika. Običajni vzdrževalni odmerek je 75 mikrogramov na dan ali 150 mikrogramov na dan. Posamezni bolniki bodo morda potrebovali odmerek 300 mikrogramov na dan ali več. V takšnih primerih je mogoče dnevni odmerek povečevati v korakih po 75 do 150 mikrogramov v presledkih, ki ne smejo biti krajši od 4 tednov, dokler ni dosežena zadostna terapevtska učinkovitost ali dokler slabo prenašanje ne omeji nadaljnega povečevanja odmerka.

Starejši

Izkušnje pri starostnikih so omejene (glejte poglavje 4.4).

Pediatrična populacija

Izkušnje pri otrocih so omejene (glejte poglavje 4.4).

4.3 Kontraindikacije

Huda okvara delovanja jeter ali ledvic. Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Hiperprolaktinemija je lahko fiziološka (nosečnost, dojenje), lahko pa je tudi posledica drugih vzrokov (npr. tumorjev hipotalamusa ali hipofize) in številnih zdravil. Pomembno je, da se specifični vzrok hiperprolaktinemije čim bolj natančno pojasni in nato uvede vzročno zdravljenje.

V redkih primerih lahko ortostatska hipotenzija povzroči sinkopo, zato je v prvih dneh zdravljenja in pri povečanju odmerka priporočljivo nadzirati krvni tlak tako v ležečem kot v stoječem položaju. Pri bolnikih s hudimi boleznimi srca pa bi lahko bilo pomembno tudi refleksno zvišanje srčne frekvence, ki se pojavi ob ortostatskih spremembah krvnega tlaka.

Pri ženskah, ki imajo motnje plodnosti zaradi prolaktina, se med zdravljenjem z zdravilom NORPROLAC plodnost obnovi. Ženskam v rodni dobi, ki ne želijo zanositi, je treba naročiti, da morajo uporabljati zanesljivo metodo kontracepcije.

V nekaj primerih se je pri bolnikih, tudi bolnikih brez anamneze duševnih bolezni, med zdravljenjem z zdravilom NORPROLAC pojavila akutna psihoza, ki je bila po prekinitvi zdravljenja običajno reverzibilna. Pri bolnikih s psihotičnimi epizodami v anamnezi je potrebna posebna previdnost.

Za zdaj ni podatkov o uporabi zdravila NORPROLAC pri bolnikih z okvaro delovanja ledvic ali jeter.

Uporaba zdravila NORPROLAC je bila povezana s somnolenco. Drugi agonisti dopamina so bili povezani z epizodami nenadnega nastopa spanja, še posebej pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo. Bolnike je treba na to opozoriti in jim svetovati, da naj bodo med zdravljenjem z zdravilom NORPROLAC pri vožnji in upravljanju s stroji še posebej previdni.

Bolniki, pri katerih se pojavi somnolenca, ne smejo voziti ali upravljati s stroji. Pri teh bolnikih bo morda treba odmerek celo znižati ali zdravljenje ukiniti.

Študije medsebojnega delovanja s kinagolidom niso bile izvedene, zato je pri uporabi zdravila NORPROLAC skupaj z drugimi zdravili potrebna previdnost (glejte poglavje 4.5).

Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali

malabsorpcijo glukoze/galaktoze, ne smejo jemati tega zdravila.

Alkohol lahko poslabša prenašanje zdravila NORPROLAC.

Motnje nadzora impulzov

Bolnike je potrebno redno spremljati glede razvoja motenj nadzora impulzov. Bolniki in njihovi skrbniki morajo biti seznanjeni, da se lahko vedenjski simptomi motenj nadzora impulzov, vključno s patološkim hazardiranjem, povečanim libidom, hiperseksualnostjo, kompulzivnim zapravljanjem ali nakupovanjem, prenejedanjem in kompulzivnim prehranjevanjem, pojavijo pri bolnikih, zdravljenih z agonisti dopamina, vključno z zdravilom Norprolac. Če se pojavijo ti simptomi, je treba razmisliti o zmanjšanju odmerka/postopni prekinitvi zdravljenja.

S kinagolidom se je zaradi adenoma hipofize in revmatoidnega artritisa zdravilo omejeno število starostnikov. Bolniki so zdravilo prejemali v odmerkih od 50 do 300 µg na dan, zdravljenje pa je trajalo od 6 do 93 mesecev. Bolniki so zdravilo dobro prenašali.

Z zdravilom NORPROLAC se je zaradi prolaktinoma zdravilo omejeno število otrok, starih od 7 do 17 let. Otroci so zdravilo prejemali v odmerkih od 75 do 600 µg na dan, zdravljenje pa je trajalo od enega do 5 let. Otroci so zdravilo dobro prenašali.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli. Doslej niso poročali o medsebojnem delovanju med zdravilom NORPROLAC in drugimi zdravili. Teoretično je možno, da se pri sočasni uporabi zdravil (npr. nevroleptikov) z močnimi dopaminsko antagonističnimi lastnostmi učinek na znižanje prolaktina zmanjša.

Ker je afiniteta kinagolida za receptorje 5-HT1 in 5-HT2 približno 100-krat manjša kot za receptorje D2, je vpliv zdravila NORPROLAC na receptorje 5-HT1 malo verjeten. Pri sočasni uporabi zdravil, ki vplivajo na te receptorje, je kljub temu potrebna previdnost.

Ker so podatki o encimih, vpletenih v presnovo kinagolida, omejeni, je možne farmakokinetične interakcije težko predvideti. Prav tako ni podatkov o možnem vplivu kinagolida na farmakokinetiko drugih zdravil, npr. preko zavrtja encimov. Pri sočasni uporabi zdravila NORPROLAC in drugih zdravil je potrebna previdnost, še posebej, če gre za zdravila, ki so znani močni zaviralci encimov za presnovo zdravil.

Alkohol lahko poslabša prenašanje zdravila NORPROLAC.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Plodnost:

Pri ženskah, ki imajo motnje plodnosti zaradi prolaktina, se med zdravljenjem z zdravilom NORPROLAC plodnost lahko obnovi. Ženskam v rodni dobi, ki ne želijo zanositi, je treba naročiti, da morajo uporabljati zanesljivo metodo kontracepcije (glejte poglavje 4.4).

Nosečnost:

Podatki na živalih ne kažejo, da bi bilo zdravilo NORPROLAC embriotoksično ali teratogeno, vendar pa so klinične izkušnje pri nosečnicah omejene.

Pri bolnicah, ki želijo zanositi, je treba zdravljenje z zdravilom NORPROLAC prekiniti, ko je nosečnost potrjena, razen če obstaja medicinski razlog za nadaljevanje zdravljenja. Pri prekinitvi zdravljenja v tem času niso opazili večje pojavnosti splavov.

Če ženska z adenomom hipofize zanosi in se je zdravljenje z zdravilom NORPROLAC prekinilo, morate žensko ves čas nosečnosti natančno nadzirati.

Dojenje:

Dojenje ponavadi ni mogoče, ker zdravilo NORPROLAC zavira izločanje mleka. Če se izločanje mleka med zdravljenjem nadaljuje, dojenje kljub temu ni priporočljivo, saj ni znano, če kinagolid prehaja v materino mleko.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Med prvimi dnevi zdravljenja z zdravilom NORPROLAC se pri nekaterih bolnikih lahko poslabša reakcijska sposobnost. To je treba upoštevati pri opravilih, ki zahtevajo izrazito zbranost, npr. pri vožnji. Bolnike, pri katerih se med zdravljenjem z zdravilom NORPROLAC pojavi somnolenca in/ali epizode nenadnega nastopa spanja, je treba opozoriti, da dokler tovrstne epizode ali somnolenca ne minejo, ne smejo voziti vozil ali opravljati dejavnosti, pri katerih bi lahko zaradi zmanjšane zbranosti resno ali smrtno ogrozili sebe ali koga drugega (npr. upravljanje s stroji).

Glejte tudi poglavje 4.4.

4.8 Neželeni učinki

Večina neželenih učinkov je odvisnih od odmerka in prehodnih. Neželeni učinki so redko tako resni, da bi bilo treba zdravljenje prekiniti.

Organski sistem po MedDRA	Zelo pogosti ($\geq 1/10$)	Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)
Presnovne in prehranske motnje	-	anoreksija	-
Psihiatrične motnje	-	nespečnost	reverzibilna akutna psihoza
Bolezni živčevja	omotica, glavobol	-	somnolenca
Žilne bolezni	-	ortostatska hipotenzija	-
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	-	kongestija nosne sluznice	-
Bolezni prebavil	navzea, bruhanje	bolečina v trebuhu, zaprtje, driska	-
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	-	mišična šibkost	-
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	utrujenost	-	-

Motnje nadzora impulzov

Patološko hazardiranje, povečan libido, hiperseksualnost, kompulzivno zapravljanje ali nakupovanje, prenejadanje in kompulzivno prehranjevanje se lahko pojavijo pri bolnikih, zdravljenih z agonisti dopamina, vključno z zdravilom Norprolac. (Glejte poglavje 4.4 »Posebna opozorila in previdnostni ukrepi«.)

Pri uporabi zdravila NORPROLAC lahko v redkih primerih ortostatska hipotenzija povzroči sinkopo.

Tveganja za nastanek preobčutljivostnih reakcij ni mogoče izključiti.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si.

4.9 Preveliko odmerjanje

Izkušnje s prevelikim odmerjanjem so omejene. Pričakovati je mogoče pojav navzee, bruhanja, glavobola, omotice, zaspanosti, hipotenzije in halucinacij. Zdravljenje prevelikega odmerjanja mora biti simptomatsko. Uporabiti je mogoče izpiranje želodca ali aktivno oglje, če sta upravičena.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Druga ginekološka zdravila, zaviralci prolaktina, oznaka ATC: G02CB04

Kinagolid je selektivni agonist dopaminskih receptorjev D2. Zavira izločanje prolaktina, ne zniža pa normalne koncentracije drugih hipofiznih hormonov. Znižanje koncentracije prolaktina se pojavi v 2 urah po zaužitju, doseže vrh v 4 do 6 urah in traja približno 24 ur. Trajanje je odvisno od odmerka.

Ugotovljeno je, da dolgotrajno zdravljenje z zdravilom NORPROLAC zmanjša velikost ali omeji rast hipofiznih makro- in mikroadenomov, ki izločajo prolaktin.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Intravenskih študij ni bilo mogoče izvesti, zato podatki o absolutni biološki uporabnosti, očistku in volumnu porazdelitve niso na voljo. Absorpcija kinagolida je hitra. Vpliv sočasno zaužite hrane na absorpcijo ni raziskan. Največja koncentracija v plazmi (približno 10 pikogramov/ml v stanju dinamičnega ravnovesja) je dosežena 30 minut po uporabi 75 mikrogramov kinagolida. Vezava zdravila na beljakovine je približno 90-odstotna in ni specifična. Eliminacijski razpolovni čas je približno 11 ur (enkratni odmerek) in 17 ur v stanju dinamičnega ravnovesja. Presnova kinagolida je obsežna. V krvi se pojavi majhna količina kinagolida in njegovega N-dezetilnega analoga (približno ena desetina celotne radioaktivnosti). Farmakološki učinek N-dezetilnega analoga je podoben farmakološkemu učinku izvirne spojine, a je manj močan in verjetno ne prispeva h kliničnemu učinku. Glavne presnovke v obtoku predstavljajo sulfatni in glukuronidni konjugati. Glavni presnovki v urinu so glukuronidni in sulfatni konjugati kinagolida ter N-dezetilnega in N,N-bidezilnega analoga. V blatu so našli nekonjugirane oblike teh treh sestavin.

Pri starostnikih in bolnikih z okvaro delovanja jeter ali ledvic farmakokinetika ni raziskana.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Obsežne študije mutagenosti *in vitro* in *in vivo* s kinagolidom niso pokazale mutagenega učinka. Študije kancerogenosti so pokazale povečanje števila tumorjev na reproduktivnih organih mišjih samic in benignih adenomov Leydigovih celic pri podganah. Gre za posledice centralnih dopaminergičnih učinkov dolgotrajnega zavrtja prolaktina pri glodavcih s specifično hormonsko fiziologijo, ki se razlikuje od tiste pri človeku. Zato teh učinkov ne ocenjujejo kot pomembnih za klinično uporabo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Ena 25 mikrogramska tableta vsebuje:

laktozo monohidrat,
mikrokristalno celulozo (E460),
koruzni škrob,
hipromelozo (E464),
magnezijev stearat (E572),
koloidni brezvodni silicijev dioksid (E551),
rdeči železov oksid (E172).

Ena 50 mikrogramska tableta vsebuje:

laktozo monohidrat,
mikrokristalno celulozo (E460),
koruzni škrob,
hipromelozo (E464),
magnezijev stearat (E572),
koloidni brezvodni silicijev dioksid (E551),
indigotin (E132).

Ena 75 mikrogramska tableta vsebuje:

laktozo monohidrat,
mikrokristalno celulozo (E460),
koruzni škrob,
hipromelozo (E464),
magnezijev stearat (E572),
koloidni brezvodni silicijev dioksid (E551).

Ena 150 mikrogramska tableta vsebuje:

laktozo monohidrat,
mikrokristalno celulozo (E460),
koruzni škrob,
hipromelozo (E464),
magnezijev stearat (E572),
koloidni brezvodni silicijev dioksid (E551).

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

5 let

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.
Shranjujte v originalni ovojnjini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Velikosti pakiranj:

Pakiranje za postopno povečevanje odmerka 25 in 50 mikrogramov: 3 in 3 tablete
v pretisnem omotu iz ALU/PVC/PVDC, zapečatenem v aluminijško vrečko, neprepustno za vlago.

30 tablet po 75 mikrogramov,
30 tablet po 150 mikrogramov
v pretisnih omotih iz ALU/ALU.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Nemčija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/07/01130/001-003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 01.08.2007

Datum zadnjega podaljšanja: 25.03.2009

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

25. 4. 2019