

706/07.11.06 *Меню***КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА****1. Наименование на лекарствения продукт**

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

2. Качествен и количествен състав

1 таблетка от 25 µg съдържа: Quinagolide hydrochloride, съответстващ на 25 µg quinagolide.

1 таблетка от 50 µg съдържа: Quinagolide hydrochloride, съответстващ на 50 µg quinagolide.

1 таблетка от 75 µg съдържа: Quinagolide hydrochloride, съответстващ на 75 µg quinagolide.

1 таблетка от 150 µg съдържа: Quinagolide hydrochloride, съответстващ на 150 µg quinagolide.

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 секретиращи 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 Norprolac 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 quinagolide дневно

4 до 6-ти ден: 50 µg quinagolide дневно

от 7-я ден нататък: 75 µg quinagolide дневно



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

Поддържаща дозировка:

75 µg до 150 µg quinagolide дневно

Дневни дози от 300 µg quinagolide 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 quinagolide 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

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

Няма данни за приложението на Norprolac 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 Norprolac при пациенти с данни в анамнезата за предишни психически разстройства.

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

4.4. Специални предпазни мерки при употреба

Употребата на quinagolide 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 обърне внимание на намаление на дозировката или спиране на лечението.

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

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

4.5. Лекарствени и други форми на взаимодействие

Поносимостта на Norprolac може да бъде намалена от алкохола.

Въпреки, че досега не са наблюдавани взаимодействия на Norprolac 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 Norprolac за 5-ХТ₁- и 5-ХТ₂-рецепторите е около 100 пъти по-ниска, отколкото за D₂-рецепторите, то взаимодействие между Norprolac и 5-ХТ_{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 quinagolide има някаква ембриотоксична или тератогенна активност. Опитът от използването на Norprolac 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 Norprolac се спре е необходимо внимателно наблюдение по време на бременността.

Поради неговият инхибиращ ефект върху пролактиновата секреция Norprolac 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 quinagolide преминава в кърмата.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Пациенти лекувани с quinagolide 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 Norprolac 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 Norprolac.

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 Norprolac 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 quinagolide може да бъде свързано със сънливост.

Специални предупреждения:

Фертилитета повлиян от пролактина може да се възстанови от лечението с Norprolac. 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 Norprolac. 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 данни

Фармакотерапевтична група:

Допаминов агонист/ инхибитор на пролактина

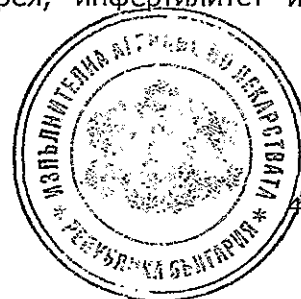
АТС код: G02CB 04

5.1. Фармакодинамични свойства

Quinagolide 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 quinagolide 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 Norprolac намалява размера или ограничава растежа на пролактин секретиращите макроаденоми на хипофизата.

5.2. Фармакокинетични свойства

Обемът на разпределение на quinagolide 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.

Quinagolide 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.

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

Бионаличност

След орално приложение на радиомаркираното лекарство quinagolide се резорбира бързо и добре. Нивата на концентрации в плазмата получени чрез неселективно радиоимунологично изследване (RIA), определяйки quinagolide 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

Токсикологични свойства

а) Остра токсичност

LD₅₀ на quinagolide 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 quinagolide 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 яйчниците в резултат на увеличения 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 quinagolide: 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 quinagolide. 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 quinagolide 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

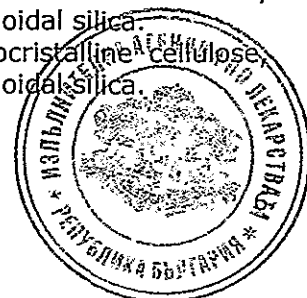
6.1. Списък на помощните вещества

1 таблетка от 25 µg съдържа: lactose monohydrate, red iron oxide (E172), microcrystalline cellulose, maize starch, hypromellose, magnesium stearate, anhydrous colloidal silica.

1 таблетка от 50 µg съдържа: lactose monohydrate, indigo carmine (E132), microcrystalline cellulose, maize starch, hypromellose, magnesium stearate, anhydrous colloidal silica.

1 таблетка от 75 µg съдържа: lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, maize starch, hypromellose, magnesium stearate, anhydrous colloidal silica.

1 таблетка от 150 µg съдържа: lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, maize starch, hypromellose, magnesium stearate, anhydrous colloidal silica.



6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

5 години.

6.4. Специални условия за съхранение

Няма.

6.5. Опаковка

Norprolac 25 µg + 50 µg
3 таблетки от 25 µg quinagolide и
3 таблетки от 50 µg quinagolide
Norprolac 75 µg
30 таблетки
Norprolac 150 µg
30 таблетки

7. Притежател на разрешението за употреба

Борола ЕООД, ул. Цар Самуил 125, 1202 София, България

8. Регистрационен номер

9. Дата на разрешаване за употреба

10. Дата на последна редакция на текста

02/2006
BG11/2006

