

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Norprolac 75 µg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna 75 mikrogramová tableta obsahuje: 75 mikrogramov chinagolidu vo forme chinagolidiumchloridu.

Pomocná látka so známym účinkom:
Monohydrát laktózy

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

75 mikrogramová : biela, okrúhla, plochá, so zrezanými hranami, priemer 7 mm.
Popis: "NORPROLAC" po obvode tablety na jednej strane a "75" lineárne na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Hyperprolaktinémia (idiopatická alebo spôsobená mikroadenómom alebo makroadenómom hypofýzy, ktorý vylučuje prolaktín).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Keďže dopaminergná stimulácia môže viesť k príznakom ortostatickej hypotenzie, dávkovanie Norprolacu sa musí začať postupne s pomocou titračného balenia raz denne večer s jedlom. Optimálna dávka sa musí titrovať individuálne na základe zníženia hladiny prolaktínu a znášanlivosti lieku.

Dospelí

Liečba sa začína titračným balením s 25 mikrogramami denne počas 3 dní, po ktorých nasleduje dávka 50 mikrogramov denne počas ďalších troch dní. Držiteľ rozhodnutia o registrácii, spoločnosť Ferring-Léčiva, a.s., nemá v súčasnosti zaregistrované lieky s účinnou látkou chinagolid v sile 25 mikrogramov alebo 50 mikrogramov. Počínajúc 7. dňom je odporúčaná dávka 75 mikrogramov denne.

Ak je to potrebné, možno dennú dávku zvyšovať po 75 mikrogramoch, a to v intervaloch, ktoré nesmú byť kratšie ako jeden týždeň, až kým sa nedosiahne optimálna individuálna odpoveď. Obvyklá udržiavacia dávka je 75 mikrogramov/deň alebo 150 mikrogramov/deň. U ojedinelých pacientov môžu byť potrebné denné dávky 300 mikrogramov alebo vyššie. V takých prípadoch sa denná dávka môže postupne zvyšovať o 75 až 150 mikrogramov v intervaloch nie kratších ako 4 týždne, kým sa nedosiahne uspokojivý terapeutický účinok alebo pokiaľ znížená znášanlivosť lieku neobmedzí ďalšie zvyšovanie dávky.

Starší pacienti

Skúsenosti u starších pacientov sú obmedzené (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Skúsenosti u detí sú obmedzené (pozri časť 4.4).

4.3 Kontraindikácie

Závažné poruchy funkcie pečene alebo obličiek. Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Hyperprolaktinémia môže byť fyziologická (tehotenstvo, laktácia), ale môže byť aj dôsledkom iných príčin, o. i. aj tumorov v hypotalame alebo hypofýze a pôsobenia mnohých liekov. Preto je dôležité, aby sa špecifická príčina hyperprolaktinémie vysvetlila čo najskôr a začala sa kauzálna liečba.

Keďže ortostatická hypotenzia môže v zriedkavých prípadoch vyústiť do synkopy, odporúča sa v prvých dňoch liečby a po zvýšení dávkovania kontrolovať krvný tlak v polohe ležmo aj stojmo. Okrem toho u pacientov so závažným ochorením srdca môže dôjsť k zmenám ortostatického tlaku krvi spolu so vzostupom frekvencie srdca.

U žien, ktoré trpia poruchami plodnosti súvisiacimi s prolaktínom, môže liečba Norprolacom viesť k obnoveniu plodnosti. Ženám v plodnom veku, ktoré si neželajú otehotnieť, sa má odporučiť, aby počas liečby používali spoľahlivú metódu antikoncepcie.

V niekoľkých prípadoch, včítane pacientov, v ktorých anamnéze sa nevyskytovala duševná choroba, liečba Norprolacom bola spojená s výskytom akútnej psychózy, ktorá bola obvykle reverzibilná po vysadení lieku. Osobitná opatrnosť je potrebná u pacientov, v ktorých anamnéze sa vyskytujú psychotické epizódy.

V súčasnosti nie sú k dispozícii údaje o užívaní Norprolacu pacientmi s poruchou funkcie obličiek alebo pečene.

Užívanie Norprolacu býva spojené s ospalosťou. Ďalšie antagonisty dopamínu sa spájajú s epizódami náhleho zaspávania, najmä u pacientov s Parkinsonovou chorobou. Pacienti musia byť o tom informovaní a upozornení, aby boli opatrní pri vedení vozidla alebo obsluhu strojov počas liečby Norprolacom.

Pacienti, u ktorých sa prejavila ospalosť, nesmú viesť vozidlo ani obsluhovať stroje. Okrem toho možno tiež uvažovať o znížení dávky alebo ukončení liečby.

S chinagolidom sa nevykonali žiadne interakčné štúdie, preto sa odporúča postupovať opatrne pri kombinácii Norprolacu s inými liekmi (pozri časť 4.5).

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie galaktózy, vrodeného deficitu laktázy alebo s poruchou absorpcie glukózy a galaktózy nesmú užívať tento liek.

Alkohol môže znižovať znášanlivosť Norprolacu.

Impulzívne poruchy správania

Pacientov je potrebné pravidelne kontrolovať, pretože sa u nich môžu rozvinúť impulzívne poruchy správania. Pacienti a ošetrojúci personál si majú byť vedomí, že u pacientov liečených dopamínovými agonistami, vrátane Norprolacu, sa môžu rozvinúť symptómy impulzívnych porúch správania, medzi ktoré patrí patologické hráčstvo, zvýšené libido, hypersexualita, nutkavé míňanie alebo nakupovanie, záchvatové a nutkavé prejedanie sa. Ak dôjde k rozvoju týchto symptómov, je potrebné zväziť zníženie dávky alebo postupné vysadenie lieku.

U malého počtu starších pacientov sa použil chinagolid v dávke 50 – 300 µg/deň na liečbu adenómu hypofýzy a reumatoidnej artritídy. Dĺžka liečby sa pohybovala od 6 do 93 mesiacov a liečba bola dobre tolerovaná.

U malého počtu detí vo veku 7 – 17 rokov sa použil Norprolac v dávkach 75 – 600 µg/deň na liečbu prolaktinómu. Dĺžka liečby bola 1 až 5 rokov a liečba bola dobre tolerovaná.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie a doposiaľ neboli zaznamenané žiadne interakcie Norprolacu s inými liekmi. Teoreticky môže byť účinok lieku na potlačenie vylučovania prolaktínu oslabený súbežným užívaním liekov so silnými antagonistickými účinkami na dopaminergné receptory (napr. neuroleptiká).

Keďže účinnosť chinagolidu voči receptorom 5-HT₁ a 5-HT₂ je približne 100-krát nižšia ako voči receptorom D₂, interakcia medzi Norprolacom a receptormi 5-HT₁ je nepravdepodobná. Avšak pri súbežnom užívaní liekov, ktoré interferujú s týmito receptormi, je potrebná opatnosť.

Vzhľadom na obmedzenú dostupnosť údajov o enzýme, resp. enzýmoch podieľajúcich sa na metabolizme chinagolidu, je ťažké predpovedať potenciálne farmakokinetické interakcie. Chýbajú aj údaje týkajúce sa potenciálu chinagolidu ovplyvniť farmakokinetiku iných liekov, napr. inhibíciou enzýmov. Preto sa odporúča opatnosť, ak sa Norprolac kombinuje s inými liekmi, najmä s liekmi, ktoré sú známe ako silné inhibítory enzýmov zúčastňujúcich sa metabolizmu liekov.

Alkohol môže znižovať znášanlivosť Norprolacu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Fertilita: U žien, ktoré trpia poruchami plodnosti súvisiacimi s prolaktínom, môže liečba Norprolacom viesť k obnoveniu plodnosti. Ženám v plodnom veku, ktoré si neželajú otehotnieť, sa má odporučiť, aby počas liečby používali spoľahlivú metódu antikoncepcie (pozri časť 4.4).

Gravidita: Štúdie na zvieratách neposkytujú žiadne dôkazy o embryotoxickom alebo teratogénnom potenciáli Norprolacu, avšak klinické skúsenosti u tehotných žien sú obmedzené. U pacientok, ktoré si želajú otehotnieť, je potrebné vysadiť Norprolac ihneď, ako sa potvrdí gravidita, ak tu nie je nejaký lekársky dôvod pre pokračovanie v terapii. Po vysadení lieku za týchto okolností sa nepozoroval zvýšený výskyt potratov.

Ak dôjde k otehotneniu pacientky s adenómom hypofýzy a liečba Norprolacom sa ukončí, pacientku je potrebné starostlivo sledovať počas celej gravidity.

Dojčenie: Dojčenie obvykle nie je možné, pretože Norprolac potláča laktáciu. Ak by sa aj laktácia počas liečby zachovala, dojčenie nemožno odporučiť, pretože nie je známe, či chinagolid prechádza do materského mlieka.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Počas prvých dní liečby môže užívanie Norprolacu u niektorých pacientov oslabiť ich schopnosť reagovať. Je potrebné to vziať do úvahy v prípadoch, ktoré si vyžadujú zvýšenú pozornosť, ako napr.

pri vedení vozidla. Pacientom, u ktorých sa pri liečbe Norprolacom vyskytla ospalosť a/alebo epizódy náhleho zaspávania sa odporúča, aby neviedli vozidlo alebo nevykonávali činnosti, pri ktorých znížená pozornosť môže ohroziť zdravie alebo životy ich samotných alebo iných ľudí (napr. pri obsluhu strojov) a to až dovtedy, kým tieto epizódy alebo ospalosť nevymiznú. Pozri tiež časť 4.4.

4.8 Nežiaduce účinky

Väčšina nežiaducich účinkov závisí od dávky a má prechodný charakter. Nežiaduce účinky sú málokedy natoľko závažné, aby si vyžadovali vysadenie lieku.

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Veľmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)
Poruchy metabolizmu a výživy	-	anorexia	-
Psychické poruchy	-	insomnia	reverzibilná akútna psychóza
Poruchy nervového systému	závraty, bolesť hlavy	-	somnolencia
Poruchy ciev	-	ortostatická hypotenzia	-
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	-	nazálna kongescia	-
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nauzea, vracanie	bolesť brucha, zápcha, hnačka	-
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	-	svalová slabosť	-
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	únavu	-	-

Impulzívne poruchy správania

U pacientov liečených dopamínovými agonistami, vrátane Norprolacu, sa môžu rozvinúť symptómy ako patologické hráčstvo, zvýšené libido, hypersexualita, nutkavé míňanie alebo nakupovanie, záchvatové alebo nutkavé prejedanie sa (pozri časť 4.4 Osobitné opatrenia a upozornenia pri používaní).

Ortostatická hypotenzia hlásená v súvislosti s užívaním Norprolacu môže v zriedkavých prípadoch vyústiť do synkopy.

Riziko hypersenzitívnych reakcií nemožno vylúčiť.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenie na nežiaduce reakcie prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Skúsenosti s predávkovaním sú obmedzené. Možno očakávať nauzeu, vracanie, bolesť hlavy, závraty, ospalosť, nízky tlak krvi, halucinácie. Liečba predávkovania má byť symptomatická. V odôvodnených prípadoch je potrebný výplach žalúdka alebo podanie aktívneho uhlia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Agonista dopamínových receptorov, inhibítory prolaktínu,
ATC kód: G02CB04

Chinagolid je selektívny agonista dopamínového D₂-receptora. Chinagolid má inhibičný účinok na sekréciu prolaktínu, ale neznižuje normálne hladiny iných hormónov hypofýzy. K zníženiu hladiny prolaktínu dôjde do 2 hodín od užitia chinagolidu, maximum dosiahne za 4 až 6 hodín a zostáva na rovnakej úrovni asi 24 hodín. Trvanie účinku závisí od dávky.

Zistilo sa, že dlhodobá liečba Norprolacom znižuje veľkosť alebo obmedzuje rast makro- alebo mikroadenómov hypofýzy vylučujúcich prolaktín.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Keďže sa intravenózne skúšania nemohli uskutočniť, chýbajú informácie o absolútnej biologickej dostupnosti, klírense a distribučnom objeme. Chinagolid sa rýchlo absorbuje. Vplyv súčasného príjmu jedla na absorpciu sa neštudoval. Maximálna plazmatická koncentrácia (okolo 10 pikogramov/ml v rovnovážnom stave) sa dosiahla 30 minút od podania 75 mikrogramov chinagolidu. Väzba na proteíny je približne 90 % a je nešpecifická. Polčas eliminácie je približne 11 hodín (jednorazová dávka) a 17 hodín v rovnovážnom stave. Metabolizmus chinagolidu je extenzívny. Chinagolid a jeho N-desetylový analóg sa vyskytujú v malých množstvách v krvi, tvoria asi jednu desatinu celkovej rádioaktivity. Farmakologický účinok N-desetylového analógu je podobný ako u materskej látky, avšak vykazuje nižší účinok a pravdepodobne neprispieva ku klinickému účinku. Hlavnými cirkulujúcimi metabolitmi sú sulfátové a glukuronidové konjugáty. V moči sú hlavnými metabolitmi glukuronidové a sulfátové konjugáty chinagolidu a N-desetyl- a N,N-bidesetylové analógy. V stolici sa našli nekonjugované formy troch zložiek.

Farmakokinetika chinagolidu sa doposiaľ neštudovala u starších pacientov a u pacientov s poškodenou funkciou pečene alebo obličiek.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Obsiahle štúdie mutagenity *in vitro* a *in vivo*, ktoré sa uskutočnili s chinagolidom, nepreukázali žiadne mutagénne účinky. Štúdie karcinogenity poukázali na zvýšenie výskytu tumorov v reprodukčnom trakte myšíc samíc a benígne adenómy Leydigových buniek u potkanov. Tieto nálezy sú dôsledkom centrálného dopaminergného účinku dlhodobej inhibície prolaktínu u hlodavcov, ktoré majú špecifickú hormonálnu fyziológiu odlišnú od človeka. Preto nie sú tieto účinky hodnotené ako relevantné pre klinické využitie lieku.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jedna 75 µg tableta obsahuje:

monohydrát laktózy

mikrokryštalická celulóza

kukuričný škrob
hypromelóza
magnéziumstearát
koloidný oxid kremičitý bezvodý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote do 25 °C.

Uchovávajú sa v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister ALU/ALU.

Veľkosť balenia: 30 tabliet.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Ferring – Léčiva a.s.

K Rybníku 475

252 42 Jesenice u Prahy

Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Norprolac 75 µg tablety: 56/0471/05-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE / PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 21. decembra 2005

Dátum posledného predĺženia registrácie: 18.septembra 2009

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

04/2021