

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

НОРПРОЛАК 25 микрограма + 50 микрограма таблетки  
NORPROLAC 25 micrograms + 50 micrograms tablets

РЕПУБЛИКАНСКА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
МНП Рег. №	20060663
Разрешение №	31398 / 05-11-2005
Собрание №	/

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 таблетка от 25 микрограма съдържа: 25 микрограма хиноголид (*quinagolide*) като хиноголид хидрохлорид (*quinagolide hydrochloride*).

1 таблетка от 50 микрограма съдържа: 50 микрограма хиноголид (*quinagolide*) като хиноголид хидрохлорид (*quinagolide hydrochloride*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка от 25 микрограма: бледорозова, с изолирани пигментни петна, кръгла, плоска, със скосен ръб, 7 mm в диаметър.

Надписи: кръгов надпис „NORPROLAC” от едната страна и линеен надпис „25” от другата страна.

Таблетка от 50 микрограма: бледосиня с изолирани пигментни петна, кръгла, плоска, със скосен ръб, 7 mm в диаметър.

Надписи: кръгов надпис „NORPROLAC” от едната страна и линеен надпис „50” от другата страна.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Хиперпролактинемия (идиопатична или възникнала от секретирещи пролактин микроаденоми или макроаденоми на хипофизата).

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка:

Тъй като допаминергичната стимулация може да доведе до ортостатична хипотония, гадене, повръщане и замайване, дозировката на НОРПРОЛАК трябва да започне постепенно чрез титриращата опаковка и да се приема веднъж дневно, вечерта с храна. Оптималната доза трябва да се титрира индивидуално въз основа на понижаващия пролактина ефект и поносимостта.

##### Възрастни

Лечението с титриращата опаковка започва с 25 микрограма дневно през първите 3 дни, последвани от 50 микрограма дневно през следващите 3 дни. След ден 7 препоръчителната доза е 75 микрограма дневно.



Ако е необходимо, дневната доза може да се увеличи със стъпка от 75 микрограма през интервали, не по-къси от една седмица, докато се постигне оптимален индивидуален отговор. Обичайната поддържаща доза е 75 микрограма дневно или 150 микрограма дневно.

При отделни пациенти може да се изисква дневна доза от 300 микрограма или по-висока. При тези случаи дневната дозировка може да се увеличава със стъпки от 75 микрограма до 150 микрограма през интервали, не по-къси от 4 седмици, докато се постигне задоволителен терапевтичен ефект или намалените граници на поносимост изискват прекратяване на последващо увеличаване на дозата.

#### *Пациенти в старческа възраст*

Опитът при пациенти в старческа възраст е ограничен (вижте точка 4.4).

#### *Педиатрична популация*

Опитът при деца е ограничен (вижте точка 4.4).

### **4.3 Противопоказания**

Тежко нарушение на чернодробната или бъбречната функция. Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Хиперпролактинемията може да бъде физиологична (бременност, кърмене) или да е резултат от други причини, сред които тумори в хипоталамуса или в хипофизната жлеза, както и от някои видове лекарства. Поради това е важно да се изясни специфичната причина за хиперпролактинемията доколкото е възможно и да започне лечение на причината.

Тъй като ортостатичната хипотония в редки случаи може да доведе до синкоп, препоръчително е да се проверява кръвното налягане както в легнало, така и в изправено положение, през първите дни от лечението и след увеличаване на дозата. Нещо повече, ортостатичните промени в кръвното налягане с рефлекторно ускоряване на сърдечния ритъм могат да имат значим ефект при пациенти с тежки сърдечни заболявания.

При жени, страдащи от нарушения на фертилитета, свързани с пролактин, лечението с НОРПРОЛАК може да възстанови фертилитета. Поради това жени с детероден потенциал, които не искат да заченат, трябва да бъдат посъветвани да използват сигурен метод за контрацепция.

В отделни случаи, включително при пациенти без предшестваща анамнеза за умствено заболяване, лечението с НОРПРОЛАК се свързва с появата на остра психоза, обикновено обратима при прекратяване на лечението. Особено внимание се изисква при пациенти, които са имали психотични епизоди в предходната си история.

Към момента липсват данни за използването на НОРПРОЛАК при пациенти с нарушена бъбречна или чернодробна функция.

НОРПРОЛАК се свързва със сънливост. Други допаминови агонисти се свързват с епизоди на внезапна сънливост, особено при пациенти с болестта на Паркинсон. Пациентите трябва да бъдат информирани за това и да бъдат посъветвани да бъдат внимателни, докато шофират или управляват машини по време на лечение с НОРПРОЛАК.



Пациентите, които страдат от сънливост, не трябва да шофират или да работят с машини. Нещо повече, може да се обмисли намаляване на дозировката или прекратяване на лечението.

Не са провеждани изследвания за взаимодействие с хинаголид, поради което се препоръчва повишено внимание, ако НОРПРОЛАК се комбинира с други лекарствени продукти (вижте точка 4.5).

Пациентите с редки наследствени заболявания на непоносимост към галактоза, недостиг на Lapp-лактаза или нарушена резорбция на глюкоза-галактоза, не трябва да приемат това лекарство.

Поносимостта на НОРПРОЛАК може да бъде намалена от алкохола.

#### **Нарушения в контрола на импулсите**

Пациентите трябва да бъдат редовно наблюдавани за развитие на нарушения в контрола на импулсите. Пациентите, лекувани с агонисти на допамина, включително Норпролак и обгрижващите ги трябва да бъдат информирани за възможността за поява на поведенчески симптоми на нарушения в контрола на импулсите, включително патологична склонност към хазарт, повишено либидо, хиперсексуалност, натрапчива склонност към харчене или пазаруване, склонност към преяждане и натрапчива склонност към хранене. Ако се развият подобни симптоми, трябва да се обмисли намаляване на дозата или постепенно преустановяване на лечението.

Ограничен брой пациенти в старческа възраст са били лекувани от аденоми в хипофизата и ревматиден артрит с хинаголид в дози от 50 – 300 µg дневно. Продължителността на лечението варираше между 6 – 93 месеца и лечението било понесено добре.

Ограничен брой деца на възраст между 7 – 17 години били лекувани от пролактинома с НОРПРОЛАК с дози от 75 – 600 µg дневно. Продължителността на лечението варираше между 1 – 5 години и лечението било понесено добре.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не са провеждани проучвания за взаимодействията и до момента не са докладвани взаимодействия между НОРПРОЛАК и други лекарствени продукти. От теоретична гледна точка може да очаква намаляване на понижаващия пролактина ефект при едновременно прилагане на лекарствени продукти (например, невролептични вещества) със силни допаминови антагонистични свойства.

Тъй като активността на хинаголид спрямо 5-HT<sub>1</sub> и 5-HT<sub>2</sub> рецепторите е около 100 пъти по-ниска, отколкото спрямо D<sub>2</sub> рецепторите, то взаимодействие между НОРПРОЛАК и 5-HT<sub>1a</sub> рецепторите е малко вероятно. Въпреки това се налага повишено внимание при едновременно използване с лекарствени продукти, които взаимодействат с тези рецептори.

Поради ограниченото количество налични данни относно ензима (-ите), свързани с метаболизма на хинаголид, е трудно да се предвидят възможните фармакокинетични взаимодействия. Липсват също така данни относно потенциала на хинаголид да засегне фармакокинетиката на други лекарствени продукти, например чрез инхибиране на ензими. Поради това се препоръчва повишено внимание, ако НОРПРОЛАК се комбинира с други лекарствени продукти, по-специално с лекарствени продукти, които са доказани като мощни инхибитори на ензимите, метаболизиращи лекарства.

Поносимостта към НОРПРОЛАК може да бъде намалена от алкохола.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**



**Бременност:** Данните от изследвания с животни не съдържат доказателства, че НОРПРОЛАК има някакъв ембриотоксичен или тератогенен потенциал, но клиничният опит при бременни жени е ограничен.

При пациенти, които искат да заченат, НОРПРОЛАК трябва да бъде спрял при потвърждаване на бременността, освен ако не е налице медицинска причина за продължаване на лечението. Не се е наблюдавало увеличаване на честотата на абортване след прекратяване на лечението през този етап.

Ако бременността се случи при наличие на аденом на хипофизата и лечението с НОРПРОЛАК се прекрати, изключително важно е да се осъществява близко наблюдение по време на бременността.

**Кърмене:** Лактацията обикновено не е възможна, тъй като НОРПРОЛАК потиска кърменето. Ако лактацията трябва да продължи по време на лечението, кърмене не се препоръчва, защото не е известно дали хиноголид преминава в човешкото мляко.

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

При някои пациенти е възможно лечението с НОРПРОЛАК през първите дни на терапията да наруши способността им да реагират. Това трябва да се взема предвид, когато се изисква повишено внимание, например при шофиране. Пациентите, лекувани с НОРПРОЛАК, при които се наблюдава сънливост и/или епизоди на внезапна сънливост, трябва да бъдат посъветвани да не шофират и да не участват в дейности, при които нарушеното им внимание може да изложи самите тях или другите на риск от сериозно нараняване или смърт (например, да работят с машини), докато тези епизоди или сънливостта не отминат.

Вижте също така точка 4.4.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Повечето нежелани реакции за дозозависими и преходни. Нежеланите реакции рядко са достатъчно сериозни, за да предизвикат прекратяване на лечението.

<b>MedDRA Органични класове</b>	<b>Много чести</b> (≥1/10)	<b>Чести</b> (≥1/100 до <1/10)	<b>Редки</b> (≥1/10,000 до <1/1,000)
Нарушения на метаболизма и храненето	-	Анорексия	-
Психични нарушения	-	Безсъние	Обратима остра психоза
Нарушения на нервната система	Замайване, главоболие	-	Сънливост
Съдови нарушения	-	Ортостатична хипотония	-
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	-	Запушване на носа	-
Стомашно-чревни нарушения	Гадене, повръщане	Коремна болка, констипация, диария	-
Нарушения на	-	Слабост в	-



мускулно-скелетната система, съединителната тъкан и костите		мускулите	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Умора	-	-

### Нарушения в контрола на импулсите

При пациенти, лекувани с агонисти на допамина, включително Норпролак, могат да се появят нежелани реакции, като патологична склонност към хазарт, повишено либидо, хиперсексуалност, натрапчива склонност към харчене или пазаруване, склонност към преяждане и натрапчива склонност към хранене (вж точка 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба)

След употреба на НОРПРОЛАК е докладвана ортостатична хипотония, която рядко довежда до синкоп.

Не може да се изключи рискът от реакции на свръхчувствителност.

### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция, като използват данните по-долу.

### България

Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев” № 8  
1303 София  
Тел.: +359 2 8903417  
уебсайт: www.bda.bg

### 4.9 Предозиране

Опитът при предозиране е ограничен. Може да се очаква да причини гадене, повръщане, главоболие, замаяване, сънливост, хипотензия, халюцинации. Лечението при предозиране трябва да е симптоматично. Ако е засегнат стомаха, промийте или с активен въглен.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Агонист на допаминовите рецептори, инхибитори на пролактина.  
АТС код: G02C B04.

Хинаголид е селективен агонист на допаминовия D<sub>2</sub>-рецептор. Хинаголид упражнява инхибиторен ефект върху секрецията на пролактин, но не намалява нормалните нива на другите хормони на хипофизата. Намаляването на нивото на пролактин настъпва в рамките на 2 часа след прием, достига максимума си в рамките на 4 до 6 часа и се поддържа за около 24 часа. Продължителността е дозозависима.



Установено е, че дългосрочното лечение с НОРПРОЛАК намалява размера или ограничава растежа на секретиралите пролактин макро- и микроаденоми на хипофизата.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

Тъй като не е възможно да се проведат интравенозни проучвания, липсва информация относно абсолютната бионаличност, клирънс и обем на разпределение.

### Абсорбция:

Хинаголид се абсорбира бързо. Не е проучвано въздействието при едновременен прием на храна върху абсорбирането. Максималната плазмена концентрация (около 10 пикограма/ml при равновесно състояние (*steady-state*)) се достига след 30 минути, когато се приемат 75 микрограма хинаголид.

### Разпределение:

Свързването на протеина на веществото е приблизително 90 % и е неспецифично. Елиминационният полуживот е около 11 часа (при еднократна доза) и 17 часа при равновесно състояние.

### Биотрансформация:

Метаболизмът на хинаголид е екстензивен. Хинаголид и неговият N-десетиллов аналог се срещат в малки количества в кръвта, около една десета от общата радиоактивност. N-десетилловият аналог има фармакологичен ефект, подобен на този на главното вещество, но не толкова мощен и вероятно не допринася за клиничния ефект. Сулфатните и глюкуронирани конюгати представляват основните циркулиращи метаболити.

### Елиминиране:

В урината основните метаболити са глюкуронирани и сулфатни конюгати на хинаголид и N-десетилловите и N,N-десетилловите аналози. В изпражненията се откриват неконюгираните форми на трите вещества.

### Специални популации:

Фармакокинетиката не е проучвана при пациенти в старческа възраст или при пациенти с нарушена чернодробна или бъбречна функция.

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

От сравнителни *in vitro* и *in vivo* проучвания за мутагенния ефект на хинаголид, няма доказателства за мутагенен ефект. Проучванията за канцерогенен ефект показват увеличение на тумори на женския репродуктивен тракт при мишки и на доброкачествени аденоми на лайдиговите клетки при плъхове. Тези промени са резултат от централния допаминергичен ефект от продължителното инхибиране на пролактин при гризачи със специфична хормонална физиология, различна от тази при човека. Следователно тези ефекти не са от значение за клиничната употреба.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

#### 1 таблетка от 25 микрограма съдържа:

Лактоза монохидрат  
Целулоза микрокристална  
Царевично нишесте



Хипромелоза  
Магнезиев стеарат  
Силициев диоксид, колоиден безводен  
Червен железен оксид (E172)

**1 таблетка от 50 микрограма съдържа:**

Лактоза монохидрат  
Целулоза микрокристална  
Царевично нишесте  
Хипромелоза  
Магнезиев стеарат  
Силициев диоксид, колоиден безводен  
Индиго кармин (E 132)

**6.2 Несъвместимости**

Неприложимо.

**6.3 Срок на годност**

5 години

**6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

**6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Размер на опаковките:

Титрираща опаковка 25+50 микрограма, 3+3 таблетки

Опаковани в блистер от ALU/PVC/PVDC, запечатан във влагоустойчив алуминиев сак.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба

**6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт трябва да се изхвърли в съответствие с местните изисквания.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

НОРПРОЛАК 25 микрограма + 50 микрограма таблетки: 20060663



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

23.11.2006/25.04.2012

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

04/2015

