

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Norprolac 75 mikrogramů tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna 75 mikrogramová tableta obsahuje: quinagolidum 75 mikrogramů ve formě quinagolidi hydrochloridum.

Pomocné látky se známým účinkem:
Monohydrát laktózy

Úplný seznam pomocných látek viz bod. 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tablety

75 mikrogramů: bílá, kulatá, plochá, se zkosenými hranami, o průměru 7 mm.
Popis: „NORPROLAC“ po obvodu tablety na jedné straně a „75“ rovně na straně druhé.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Hyperprolaktinemie (idiopatická nebo způsobená prolaktin-secernujícím hypofyzárním mikroadenomem či makroadenomem).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Jelikož dopaminergní stimulace může vést k symptomům ortostatické hypotenze, je třeba zahajovat dávkování přípravku Norprolac postupně pomocí „titračního“ balení a podávat jednou denně večer s jídlem. Optimální dávku je nutno individuálně upravit na základě účinku na snížení hladiny prolaktinu a tolerance léku.

Na trhu v České republice nejsou k dispozici všechny síly přípravku.

Dospělí

Léčba se zahajuje „titračním“ balením s dávkou 25 mikrogramů/den po dobu prvních tří dnů, poté následuje dávka 50 mikrogramů/den po dobu dalších tří dnů. Od 7. dne dále se doporučuje dávkování 75 mikrogramů/den.

V případě potřeby může být denní dávka zvyšována po dávkách 75 mikrogramů v intervalech ne kratších než jeden týden, dokud nebude dosaženo optimální individuální odpovědi. Obvyklá udržovací dávka je 75 mikrogramů/den nebo 150 mikrogramů/den. U některých pacientů může být nutné dávkování 300 mikrogramů nebo vyšší. V takovýchto případech může být denní dávka zvyšována po dávkách 75 mikrogramů až na 150 mikrogramů v intervalech ne kratších než 4 týdny do dosažení uspokojivé terapeutické účinnosti nebo do výskytu snížené snášenlivosti vyžadující přerušení léčby.

Starší osoby

Zkušenosti s užíváním přípravku u starších pacientů jsou omezené (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

Zkušenosti s užíváním přípravku u dětí jsou omezené (viz bod 4.4).

4.3 Kontraindikace

Vážná porucha funkce ledvin nebo jater. Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Hyperprolaktinémie může být fyziologická (těhotenství, laktace), či může nastat z jiných důvodů, mimo jiné z důvodu tumoru hypotalamu nebo hypofýzy a působení různých léků. Z tohoto důvodu je nezbytné, aby byl každý případ hyperprolaktinémie pokud možno vysvětlen a zahájena kauzální léčba.

Vzhledem k tomu, že ve vzácných případech může ortostatická hypotenze vyústit v synkopu, je doporučeno během prvních dnů léčby a po zvýšeném dávkování kontrolovat krevní tlak v leže i ve stoji.

Kromě toho, u pacientů se závažným onemocněním srdce zvýší změna ortostatických reflexů srdeční frekvenci.

U žen nemocných poruchou plodnosti související s prolaktinem může léčba přípravkem Norprolac vést k obnovení plodnosti. Ženám ve fertilním věku, které si nepřejí otěhotnět, by se mělo doporučit, aby používaly spolehlivý způsob antikoncepce.

V několika případech, včetně pacientů bez předchozí anamnézy duševní choroby, byla léčba přípravkem Norprolac spojena s výskytem akutní psychózy, která byla po vysazení léku obvykle reverzibilní. Zvláštní opatrnost se požaduje u pacientů s psychotickými epizodami v jejich dřívější anamnéze.

Dosud nejsou k dispozici žádné údaje o použití přípravku Norprolac u pacientů s poruchou funkce ledvin či jater.

Norprolac je spojován s ospalostí (somnolence). Další agonisté dopaminu jsou spojováni s náhlými epizodami ospalosti, obzvláště u pacientů s Parkinsonovou nemocí. Pacienti o tom musí být informováni a musí jim být sděleno, aby dbali opatrnosti při řízení nebo obsluze strojů v průběhu léčby přípravkem Norprolac.

Pacienti, u kterých se projevila ospalost (somnolence) nesmějí řídit nebo obsluhovat stroje. Dále lze uvažovat o snížení dávkování nebo ukončení léčby.

Dosud nebyly provedeny žádné interakční studie s quinagolidem, a proto se doporučuje postupovat opatrně v případě, že je léčba přípravkem Norprolac kombinována s dalšími léčivými přípravky (viz bod 4.5).

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, vrozeným deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukózy-a galaktózy nesmějí užívat tento lék.

Snášenlivost přípravku Norprolac se může snižovat působením alkoholu.

Impulzivní poruchy

Pacienti mají být pravidelně monitorováni z důvodu možnosti rozvoje impulzivních poruch. Pacienti a jejich ošetřovatelé mají být upozorněni na to, že u pacientů léčených agonisty dopaminu včetně přípravku Norprolac se mohou rozvinout symptomy impulzivních poruch včetně patologického hráčství, zvýšeného libida, hypersexuality, nutkavého utrácení nebo nakupování, záchvatovitého a nutkavého přejídání. Pokud se tyto příznaky rozvinou, má se zvážit snížení dávky nebo postupné vysazení přípravku.

U omezeného počtu starších pacientů byl adenom hypofýzy a revmatická artritida léčena quinagolidem v dávkách v rozmezí 50-300 µg/den. Délka léčby se pohybovala v rozmezí 6 – 93 měsíců a léčba byla dobře snášena.

U omezeného počtu dětí ve věku 7 – 17 let byl prolaktinom léčen přípravkem Norprolac v dávkách v rozmezí 75 – 600 mikrogramů/den. Délka léčby se pohybovala v rozmezí 1 – 5 let a léčba byla dobře snášena.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Dosud nebyly provedeny žádné interakční studie a žádné interakce mezi přípravkem Norprolac a dalšími léky nebyly dosud oznámeny. Teoreticky by efekt léku na potlačení prolaktinové sekrece mohl být oslaben současným podáním léků se silnými antagonistickými účinky na dopaminergní receptory (např. neuroleptika).

Jelikož účinnost přípravku Norprolac vůči receptorům 5-HT₁ a 5-HT₂ je zhruba 100 x nižší než účinnost vůči receptorům D₂, je interakce mezi přípravkem Norprolac a receptory 5-HT_{1a} nepravděpodobná. Avšak při současném podávání těchto léků je nutná opatrnost.

Vzhledem k omezenému množství údajů ohledně enzymu/ů účastnících se metabolismu quinagolidu je obtížné předvídat možné farmakokinetické interakce. Rovněž neexistuje dostatek údajů týkajících se potenciálu quinagolidu ovlivnit farmakokinetiku jiných léčivých přípravků, tj. pomocí inhibice enzymů. Z tohoto důvodu se doporučuje opatrnost v případě, že je Norprolac kombinován s ostatními léčivými přípravky, obzvláště s léky, o kterých je známo, že účinkují jako silný inhibitor enzymů účastnících se metabolismu léků.

Snášenlivost přípravku Norprolac se může snižovat působením alkoholu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita: U žen, které trpí poruchou fertility v souvislosti s nedostatkem prolaktinu může být fertilita obnovena působením přípravku Norprolac. Ženám ve fertilním věku, které si nepřejí otěhotnět by proto mělo být doporučeno, aby použily spolehlivou metodu antikoncepce (viz bod 4.4).

Těhotenství: Údaje z pokusů na zvířatech neposkytují žádný důkaz o jakémkoliv embryotoxickém či teratogenním potenciálu přípravku Norprolac, avšak zkušenosti u těhotných žen jsou dosud omezené.

U pacientek, které si přejí otěhotnět, by se mělo podávání přípravku Norprolac přerušit při potvrzení těhotenství, pokud není nějaký lékařský důvod pro pokračování v léčbě. Po vysazení léku za těchto okolností nebyl pozorován žádný zvýšený výskyt potratu. Pokud k otěhotnění dojde za přítomnosti adenomu hypofýzy a léčba přípravkem Norprolac se zastaví, je nezbytný přísný dohled v průběhu celého těhotenství.

Kojení: Kojení obvykle není možné, neboť Norprolac potlačuje laktaci. Pokud by laktace v průběhu léčby pokračovala, nelze kojení doporučit, neboť není známo, zda quinagolid přechází do mateřského mléka.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Léčba přípravkem Norprolac může u některých pacientů snížit jejich schopnost reakce během prvních dnů léčby. To je nutné vzít v úvahu, pokud je požadována zvýšená soustředěnost, např. při řízení. Pacientům, léčeným Norprolac, u kterých se projevila ospalost (somnolence) a/nebo epizoda náhlého spánku, musí být doporučeno, aby se vyhýbali řízení nebo aktivitám, při kterých by snížená pozornost mohla ohrozit zdraví či životy pacientů nebo jiných lidí (např. obsluha strojů) do té doby, než spánkové epizody odezní.

Viz též bod 4.4

4.8 Nežádoucí účinky

Většinou jsou nežádoucí účinky závislé na dávce a přechodné. Nežádoucí účinky jsou zřídka natolik závažné, aby vyžadovaly ukončení léčby.

MedDRA systémová orgánová třída (SOC)	Velmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($>1/100$ až $<1/10$)	Méně časté ($>1/10\ 000$ až $<1/1\ 000$)
Poruchy metabolismu a výživy		Anorexie	
Psychiatrické poruchy		Nespavost	Reversibilní akutní psychóza
Poruchy nervového systému	Závrať, bolest hlavy		Ospalost (somnolence)
Cévní poruchy		Ortostatická hypotenze	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Zduření nosní sliznice	
Gastrointestinální poruchy	Nauzea, zvracení	Bolest břicha, zácpa, průjem	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		Svalová slabost	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Únava		

Impulzivní poruchy

U pacientů léčených agonisty dopaminu včetně přípravku Norprolac se mohou objevit symptomy jako patologické hráčství, zvýšené libido, hypersexualita, nutkavé utrácení nebo nakupování a záchvatovitě a nutkavě přejídání (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití).

Ortostatická hypotenze hlášená po užití přípravku Norprolac může ve vzácných případech vyvolat mdloby.

Nelze vyloučit riziko hypersenzitivních reakcí.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Zkušenosti s předávkováním jsou omezené. Je možné očekávat nevolnost, zvracení, bolest hlavy, závrať, ospalost, hypotenzi, halucinace. Léčba předávkování by měla být symptomatická. V odůvodněných případech výplach žaludku nebo medicínální uhlí.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: agonista dopaminových receptorů, inhibitory prolaktinu

ATC kód: G02CB04.

Quinagolid je selektivní agonista dopaminového D₂-receptoru. Quinagolid vykazuje inhibiční účinek na sekreci prolaktinu, avšak nesnižuje normální hladiny dalších hormonů hypofýzy. Snížení hladiny prolaktinu nastává do 2 hodin po požití, dosahuje maxima za 4 – 6 hodin a zůstává na stejné úrovni zhruba 24 hodin. Trvání je závislé na dávce.

Bylo prokázáno, že dlouhodobá léčba přípravkem Norprolac snižuje velikost nebo omezuje růst prolaktin-secernujících makro a mikroadenomů hypofýzy.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Jelikož nebylo možné provést intravenózní studie, chybí informace o absolutní biologické dostupnosti, clearance a objemu distribuce. Quinagolid je rychle absorbován. Vliv současného příjmu potravy na absorpci nebyl zkoumán. Maximální plazmatické koncentrace (asi 10 pikogramů/ml v ustáleném stavu) bylo dosaženo za 30 minut po podání 75 mikrogramů quinagolidu. Vazba na proteiny je přibližně 90% a je nespecifická. Poločas eliminace je okolo 11 hodin (jednotlivá dávka) a 17 hodin při ustáleném stavu. Metabolismus quinagolidu je extensivní. Quinagolid a jeho N-desetylový analog se vyskytují v malém množství v krvi, zhruba jedna desetina celkové radioaktivity. Farmakologický účinek N-desetylového analogu je podobný jako u mateřské látky, avšak vykazuje nižší účinek a pravděpodobně nepřispívá ke klinickému účinku. Hlavními cirkulujícími metabolity jsou glukuronidové a sulfátové konjugáty. V moči jsou hlavními metabolity glukuronidové a sulfátové konjugáty quinagolidu a N-desetyl- a N,N-bidesetylové analogy. Ve stolici byly nalezeny nekonjugované formy tří složek.

Farmakokinetika nebyla studována u starších pacientů a pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V souhrnných studiích mutagenity in vitro a in vivo nebyl žádný důkaz mutagenního účinku. Studie karcinogenity ukázaly zvýšení výskytu tumorů v reprodukčním ústrojí samic myší a benigní adenomy Leydigových buněk u potkanů. Tyto nálezy jsou důsledkem centrálního dopaminergického účinku dlouhodobé inhibice prolaktinu u hlodavců, které mají zvláštní hormonální fyziologii odlišnou od člověka. Proto nejsou tyto účinky hodnocené jako relevantní pro klinické využití přípravku.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jedna 75 mikrogramová tableta obsahuje:
monohydrát laktózy
mikrokrytalická celulóza
kukuřičný škrob
hypromelóza
magnesium - stearát
koloidní bezvodý oxid křemičitý

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25°C.
Uchovávejte v původní krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Velikosti balení:
75 mikrogramů 30 tablet
Baleno v blistrech Al/Al

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Ferring – Léčiva,a.s.
K Rybníku 475
252 42 Jesenice u Prahy
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Norprolac 75 mikrogramů tablety:

56/1039/94-A/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

14.12. 2005/ 16. 2. 2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

4. 11. 2021