

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

НОРПРОЛАК
(NORPROLAC®)

Склад:

діюча речовина: хінаголід гідрохлорид;

1 таблетка містить хінаголід гідрохлориду 27,3 мкг, 54,6 мкг, 81,9 мкг або 163,8 мкг, що еквівалентно хінаголід 25, 50, 75 або 150 мкг відповідно;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; гіпромелоза; крохмаль кукурудзяний; целюлоза мікрочастинчаста; кремнію діоксид колоїдний безводний; магнію стеарат; заліза оксид червоний (E 172) (лише в таблетках по 25 мкг); індигокарміновий лак (E 132) (лише в таблетках по 50 мкг).

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що застосовуються в гінекології. Інгібітори пролактину. Код АТХG02C B04.

Клінічні характеристики.

Показання.

Гіперпролактинемія (ідіопатична або спричинена пролактинсекретуючою мікро- або макроаденомою гіпофіза).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату.

Порушення функції нирок або печінки.

Наявність в анамнезі психічних розладів.

Спосіб застосування та дози.

З огляду на можливість розвитку ортостатичної гіпотензії, нудоти, блювання та запаморочення внаслідок дофамінергічної стимуляції дозу Норпролаку слід збільшувати до терапевтичної поступово, починаючи лікування із застосування стартової упаковки. Норпролак слід застосовувати один раз на добу, бажано на ніч перед сном, з невеликою кількістю їжі.

Дорослі.

Оптимальну дозу препарату слід підбирати індивідуально, враховуючи ступінь зменшення рівня пролактину в плазмі крові й переносимість.

Лікування розпочинають із застосування таблеток по 25 мкг, 50 мкг. У перші 3 дні препарат призначають у дозі 25 мкг/добу; у наступні 3 дні – в дозі 50 мкг/добу. Починаючи з 7-го дня й далі рекомендована доза становить 75 мкг/добу. При необхідності здійснюють подальше поступове збільшення дози до досягнення оптимального терапевтичного ефекту. Підтримуюча доза становить 75-150 мкг/добу.

У 1/3 пацієнтів виникає необхідність застосування дози 300 мкг/добу й вище. У таких випадках дозову препарату можна підвищувати в межах від 75 до 150 мкг з інтервалами не менше 4 тижнів до досягнення задовільного терапевтичного ефекту або погіршення переносимості препарату, що може потребувати перерви в лікуванні.

Побічні реакції.

Більшість побічних ефектів залежить від дози препарату та має тимчасовий характер. Побічні ефекти застосування Норпролаку зазвичай не потребують відміни препарату і зникають при продовженні терапії. Частота виникнення побічних ефектів класифікується таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100 - < 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$); рідко ($\geq 1/10000 - < 1/1000$) та дуже рідко ($< 1/10000$), включаючи окремі повідомлення.

Дуже часто: нудота, блювання, головний біль, запаморочення, підвищена втомлюваність. *Часто:* анорексія, біль у животі, запор або діарея, безсоння, набряк, приливи, закладеність носа, артеріальна

гіпотензія, ортостатична гіпотензія, м'язова слабкість. З огляду на можливість розвитку ортостатичної гіпотензії, що може призвести до втрати свідомості, рекомендується регулярно перевіряти артеріальний тиск у горизонтальному й вертикальному положенні тіла пацієнта в перші дні терапії, а також при збільшенні дози препарату.

Дуже рідко терапія із застосуванням Норпролаку призводила до розвитку нетривалого гострого психозу. Зазвичай із припиненням терапії цей побічний ефект зникав. Його розвиток спостерігався й у пацієнтів, у яких раніше розлади подібного типу не спостерігалися.

Застосування хінаголід у може спричинити сонливість.

У пацієнтів, що лікувалися агоністами допаміну, в тому числі Норпролаком, спостерігалися випадки надмірної схильності до азартних ігор, збільшення сексуального потягу, іперсексуальності, нав'язливих витрат або покупок, компульсивного або панічного переїдання

Не можна виключити ризик виникнення реакції підвищеної чутливості.

Передозування.

Про гостру інтоксикацію Норпролаку дані відсутні. Можливі симптоми: сильна нудота, блювання, головний біль, запаморочення, сонливість, артеріальна гіпотензія. Також ймовірна поява галюцинацій. У випадку інтоксикації показано промивання шлунка, прийом активованого вугілля, симптоматичне лікування.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Досвід застосування Норпролаку в період вагітності обмежений. Тому жінкам слід припинити застосування Норпролаку при підтвердженні вагітності, якщо немає вагомих клінічних причин для продовження терапії. Припинення застосування Норпролаку не призводило до збільшення кількості мимовільних викиднів.

Якщо вагітність підтверджена у хворої з аденомою гіпофіза й застосування Норпролаку було припинено, то протягом усього періоду вагітності необхідно проводити ретельний моніторинг її стану.

Норпролак інгібує секрецію пролактину, що призводить до пригнічення лактації. Тому годування груддю зазвичай неможливе. Якщо ж процес лактації не порушився у ході терапії, годування груддю не рекомендовано, оскільки невідомо, чи виділяється хінаголід у грудне молоко.

Діти.

Досвід застосування Норпролаку дітям обмежений.

Особливості застосування.

Гіперпролактинемія може мати фізіологічне походження (вагітність, годування груддю), але може також бути викликана іншими причинами, в тому числі пухлиною гіпоталамуса або гіпофіза та прийомом деяких ліків. Тому важливим є визначення причини виникнення гіперпролактинемії та застосування необхідного лікування.

У перші дні терапії, а також при збільшенні дози препарату рекомендується регулярно контролювати артеріальний тиск у горизонтальному й вертикальному положенні тіла пацієнта у зв'язку з можливістю розвитку ортостатичної гіпотензії й непритомності. Крім того, ортостатичні зміни артеріального тиску з рефлекторним прискоренням пульсу можуть бути небезпечні для пацієнтів з тяжкими захворюваннями серця.

У жінок зі зниженою репродуктивною здатністю, що залежить від пролактину, лікування препаратом може викликати підвищення репродуктивної здатності. Тому жінки репродуктивного віку, які не хочуть завагітніти, під час терапії Норпролаком повинні застосовувати ефективні методи контрацепції.

У кількох випадках, у т.ч. у пацієнтів, які, з їхніх слів, не мали психічної хвороби, при лікуванні препаратом виникав гострий психоз, який зазвичай зникав після припинення лікування. Тому слід дотримуватися особливої обережності при застосуванні препарату пацієнтам, які в анамнезі мали психічні хвороби.

Однчасне призначення інших агоністів допаміну може призвести до розвитку гострого епізоду психічних розладів, особливо у пацієнтів із хворобою Паркінсона. Слід з обережністю застосовувати Норпролак пацієнтам із психічними розладами в анамнезі.

Застосування хінаголідіду може спричинити виникнення сонливості. Пацієнтам, у яких з'явилася сонливість, не можна керувати транспортними засобами та обслуговувати інші механізми. Крім того, їм слід зменшити дозу ліків або припинити лікування.

Досвід застосування препарату пацієнтам літнього віку обмежений.

Досвід застосування препарату пацієнтам з порушеннями функції печінки або нирок відсутній.

Пацієнти з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, вродженою недостатністю лактази або синдромом мальабсорбції глюкози/галактози не повинні застосовувати цей лікарський препарат.

Розлади імпульсного регулювання

Пацієнтів слід регулярно перевіряти щодо розвитку розладів імпульсного регулювання. Пацієнти та особи, які наглядають за ними, повинні знати симптоми поведінки при розладах імпульсного регулювання, що включають патологічні азартні ігри, підвищене лібідо, гіперсексуальність, нав'язливі витрати або покупки, компульсивне або панічне переїдання. Такі симптоми можуть виникнути у пацієнтів, які отримували агоністи допаміну, в тому числі Норпролак. У таких випадках рекомендується розглянути питання про зниження дози або поступову відміну препарату.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Враховуючи, що в чутливих хворих при застосуванні препарату можуть виникнути запаморочення, сонливість, на час застосування препарату слід утриматися від керування транспортними засобами та роботи зі складними механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження взаємодії хінаголідіду з іншими лікарськими засобами не проводилися, тому слід з обережністю застосовувати Норпролак з іншими лікарськими засобами.

Існує теоретична можливість, що при одночасному застосуванні препарату Норпролак і препаратів, що мають виражені антидофамінергічні властивості (наприклад нейролептиків), здатність першого до пригнічення секреції пролактину може знизитися.

Оскільки спорідненість хінаголідіду з рецепторами 5-HT₁ та 5-HT₂ є приблизно в 100 разів меншою, ніж з D₂-рецепторами, взаємодія між препаратом Норпролак та 5-HT_{1a} є малоймовірною. Однак слід з обережністю призначати лікарські засоби, що взаємодіють з цими рецепторами.

З огляду на обмежену кількість даних стосовно ензимів, що беруть участь у метаболізмі хінаголідіду, важко передбачити потенційну фармакологічну взаємодію. Відсутні також дані про можливий вплив хінаголідіду на фармакінетику інших лікарських засобів, наприклад, шляхом сповільнення виділення ензиму. Тому слід з обережністю застосовувати Норпролак з іншими лікарськими засобами, особливо з препаратами, які сильно стримують ензими, що метаболізують ліки.

Прийом алкоголю погіршує переносимість Норпролаку.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Хінаголід – це селективний агоніст дофамінових D₂-рецепторів, що не належить до хімічної групи похідних ріжків. Завдяки своїм дофамінергічним властивостям препарат чинить сильну інгібуючу дію на секрецію гормону передньої долі гіпофіза – пролактину, не знижуючи при цьому нормальні рівні інших гормонів гіпофізу. У деяких пацієнтів зниження секреції пролактину може супроводжуватися короткочасним незначним підвищенням рівня гормону росту в плазмі крові. Клінічна значимість цього явища невідома.

Норпролак як інгібітор секреції пролактину пролонгованої дії ефективний при призначенні внутрішньо один раз на добу пацієнтам із гіперпролактинемією, призводячи до зменшення вираженості таких клінічних симптомів, як галакторея, олігоменорея, аменорея, безпліддя і зниження лібідо.

Встановлено, що тривале лікування Норпролаком призводить до зменшення розмірів або зупинки росту пролактинсекретуючих мікро- і макроаденом гіпофіза.

Клінічно значиме зниження рівня пролактину в крові настає через 2 години після прийому препарату, досягає максимуму через 4-6 годин і зберігається майже 24 години.

Була встановлена пряма залежність тривалості дії Норпролаку від величини його дози, тоді як для пролактинзнижуючого ефекту такої залежності немає. Максимальний пролактинінгібуючий ефект відзначений після одноразового застосування дози 50 мкг. Посилення дії спостерігалось не при збільшенні дози, а при збільшенні тривалості застосування.

Обмежена кількість пацієнтів літнього віку застосовували хінаголід у дозі від 50 до 300 мкг/добу при аденомі гіпофіза та ревматоїдному артриті. Лікування тривало від 6 до 93 місяців і організм добре сприймав препарат.

Обмежена кількість дітей віком від 7 до 17 років застосовували Норпролак у дозі від 75 до 600 мкг/добу при аденомі з підвищеним рівнем виділення пролактину. Лікування тривало від 1 до 5 років і організм добре сприймав препарат.

Фармакокінетика.

Після одноразового прийому внутрішньо радіоактивно міченого препарату його діюча речовина хінаголід швидко й майже повністю всмоктується зі шлунково-кишкового тракту. Значення плазмових концентрацій, визначені для хінаголіду та його метаболітів неселективним радіоімунологічним методом (RIA), були близькі до порога кількісного визначення і не можуть бути джерелом надійної інформації.

Після одноразового прийому внутрішньо радіоактивно міченого препарату уявний об'єм розподілу хінаголіду становить майже 100 л.

Зв'язування хінаголіду з білками становить майже 90 %.

Хінаголід значною мірою метаболізується при першому проходженні через печінку.

Біологічно активні хінаголід та його N-дезетильовані аналоги виявляються у крові в малих кількостях.

Їхні неактивні кон'югати із сірчаною і глюкуроною кислотами циркулюють у крові в набагато більших кількостях.

Понад 95 % препарату виводиться з організму у вигляді метаболітів з калом і сечею приблизно в рівних кількостях. Основними метаболітами, виявленими в сечі, є кон'юговані сульфат хінаголіду і глюкуронід хінаголіду та аналоги хінаголіду – N-дезетил та N,N-дидезетил. У калі визначаються некон'юговані форми цих речовин.

Період напіввиведення незміненого хінаголіду після одноразового прийому становить 11,5 години, в стані рівноваги – 17 годин.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки 25 мкг: круглі плоскі таблетки зі скошеними краями діаметром приблизно 7 мм. Колір - світло-рожевий із вкрапленнями барвника. З одного боку: тиснення «25», з іншого боку: тиснення «NORPROLAC» по периметру;

таблетки 50 мкг: круглі плоскі таблетки зі скошеними краями діаметром приблизно 7 мм. Колір - світло-блакитний із вкрапленнями барвника. З одного боку: тиснення «50», з іншого боку: тиснення «NORPROLAC» по периметру;

таблетки 75 мкг: круглі плоскі таблетки зі скошеними краями білуватого кольору діаметром приблизно 7 мм. З одного боку: тиснення «75», з іншого боку: тиснення «NORPROLAC» по периметру;

таблетки 150 мкг: круглі плоскі таблетки зі скошеними краями білуватого кольору діаметром приблизно 9 мм. З одного боку: тиснення «150», з іншого боку: тиснення «NORPROLAC» по периметру.

Термін придатності. 5 років.

Не слід застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Таблетки 25 мкг і 50 мкг: по 3 таблетки по 25 мкг та по 3 таблетки по 50 мкг у блістері; по 1 блістеру в алюмінієвому пакеті в картонній коробці.

Таблетки 75 мкг і 150 мкг: по 10 таблеток у блістері; по 3 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Відповідальний за випуск серії:

Феррінг ГмбХ, Німеччина/Ferring GmbH, Germany.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Вітланд 11, Постфаш 21 45, Д-24109 Кіль, Німеччина/Wittland 11, Postfach 21 45, D-24109 Kiel, Germany.