

KISA ÜRÜN B LG S

1. BE ER TIBB ÜRÜNÜN ADI

PARK PEX 0.25 mg tablet

2. KAL TAT F VE KANT TAT F B LE M

Etkin madde:

Her bir tablet;

0.18 mg pramipeksol baza e de er, 0.25 mg pramipeksol dihidroklorür monohidrat içerir.

Yardımcı maddeler:

Mannitol, etil alkol % 96

3. FARMASÖT K FORM

Beyaz yuvarlak tablet

4. KL N K ÖZELL KLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

PARK PEX, idiyopatik Parkinson hastalığındaki bulgu ve belirtilerin tedavisinde endikedir.

Monoterapi olarak ya da levodopa ile kombinasyon ekinde kullanılabilir.

PARK PEX, idiyopatik huzursuz bacak sendromunun semptomatik tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve Uygulama ekli

(Tüm doz bilgileri, tuz formundaki pramipeksol üzerindedir).

Eri kinler:

Pozoloji/Uygulama sıklığı, süresi ve ekli

Parkinson hastalığı

Tabletler ağız yolundan alınmalı ve su ile yutulmalıdır. Tabletler aç ya da tok karına alınabilir.

Günlük doz, üç ekle parçaya bölünmüş olarak (3 x) uygulanır.

Bağış tedavisi

Dozaj, aşağıda gösterildiği gibi, günde 0.375 mg'lık bir bağış dozundan itibaren basamaklı olarak artırılmalı ve doz artırımları, 5-7 günlük aralıklar ile yapılmalıdır. Hastalarda tolere edilemeyecek yan etkiler oluşmadıkça dozaj, maksimum terapötik etki alınıncaya kadar titreltilmelidir.

PARK PEX Doz Artırma ekli		
Hafta	Dozaj (mg)	Toplam günlük doz (mg)
1	3 x 0.125	0.375
2	3 x 0.25	0.75
3	3 x 0.5	1.50

Eğer daha yüksek dozlar gerekli olur ise, günlük doz, haftalık aralıklar ile 0.75 mg artırılmalıdır. Maksimum günlük doz 4.5 mg'dır.

Ekli tedavisi

Günlük bireysel dozlar, 0.375 mg ile maksimum 4.5 mg aralığında olmalıdır. Üç temel klinik araştırmada doz artırım sırasında, hastalığın gerek erken gerekse ileri dönemlerinde, etkinlik günde 1.5 mg'lık doza bağlanıldığında gözlenmiştir. Bu gözlem, bazı hastalar için günde 1.5 mg'dan yüksek dozların ek terapötik yararlar sağlayabileceğini iddia lamamaktadır. Bu durum özellikle, hastalığı ileri düzeyde olan ve levodopa tedavisinin azaltılması amaçlanan kişiler için geçerlidir.

Tedavinin sonlandırılması

PARK PEX, birkaç gün boyunca basamak tarzında azaltılarak sonlandırılmalıdır.

E -zamanlı levodopa tedavisi alan hastalarda dozaj

E -zamanlı levodopa tedavisi almakta olan hastalarda, PARK PEX ile gerek doz artırımını gerekse idame tedavisi sürelerinde, levodopa dozunun azaltılması önerilir. Bu doz azaltımı, a ırı dopaminerjik uyarıdan kaçınmak amacıyla gerekli olabilir.

Huzursuz bacak sendromu

Tabletler a ız yolundan alınmalı ve su ile yutulmalıdır. Tabletler aç ya da tok karına alınabilir.

Önerilen PARK PEX ba langıç dozu, günde bir kez gece yatmadan 2-3 saat önce alınan 0.125 mg'dır. Daha fazla semptomatik iyile meye ihtiyaç duyulan hastalarda, doz her 4-7 günde bir artırılarak, günde maksimum 0.75 mg'a kadar çıkılabilir (a a ıdaki tabloda gösterildi i ekilde).

PARK PEX Doz Artırma eması	
Titrasyon a aması	Günde bir kez, gece dozu (mg)
1	0.125
2*	0.25
3*	0.50
4*	0.75
* Gerek duyulursa	

Tedavinin sonlandırılması

PARK PEX, doz basamak tarzında azaltılmaksızın sonlandırılabilir.

Özel popülasyonlara ili kin ek bilgiler:

Böbrek yetmezli i:

Parkinson hastalı ı

Pramipeksolün eliminasyonu böbrek fonksiyonlarına ba ımlıdır. Tedavi ba latılırken a a ıdaki doz eması önerilir:

Kreatinin klerensi 50 mL/dk'nın üzerinde olan hastalarda, günlük dozun azaltılması gerekli de ildir.

Kreatinin klerensi 20-50 mL/dk arasında olan hastalarda ba langıçtaki günlük PARK PEX dozu, iki bölünmü doz ekinde uygulanmalı ve günde iki kez 0.125 mg ile ba lanmalıdır (0.25 mg/gün).

Kreatinin klerensi 20 mL/dk'nın altındaki hastalarda günlük PARK PEX dozu, günde tek doz ekinde uygulanmalı ve günde 0.125 mg ile ba lanmalıdır.

dame tedavisi esnasında böbrek fonksiyonları azalır ise, PARK PEX dozu, kreatinin klerensindeki azalma ile aynı oranda azaltılır; örn., e er kreatinin klerensi %30 azalır ise, günlük PARK PEX dozu da %30 oranında azaltılır. Günlük dozlar, e er kreatinin klerensi 20-50 mL/dk arasında ise günde iki bölünmü doz halinde ve e er kreatinin klerensi 20 mL/dk'nın altında ise, günde tek doz olarak verilir.

Huzursuz bacak sendromu

PARK PEX'in eliminasyonu böbrek fonksiyonlarına ba ımlıdır ve kreatinin klerensiyle sıkı bir ekinde ili kilidir. Böbrek bozuklu u olan hastalarda yürütülen bir farmakokinetik çalı ma temelinde, kreatinin klerensi 20 mL/dk'nın üzerinde olan hastalarda günlük dozun azaltılması gerekli de ildir. PARK PEX'in böbrek bozuklu u olan huzursuz bacak sendromlu hastalardaki kullanımı üzerinde çalı ma bulunmamaktadır.

Karaci er yetmezli i:**Parkinson hastalı ı**

Emilen ilacın %90'ı böbrekler yoluyla atıldı ı için karaci er bozuklu u olan hastalarda doz azaltımının gerekli oldu u dü ünülmemektedir.

Huzursuz bacak sendromu

Emilen ilacın yakla ık %90'ı böbrekler yoluyla atıldı ı için, karaci er bozuklu u olan hastalarda doz azaltımının gerekli oldu u dü ünülmemektedir.

Pediyatrik popülasyon:

PARK PEX'in çocuklar ve 18 ya ına kadar adolesanlardaki etkinli i ve güvenilirli i belirlenmemi tir.

Geriatrik popülasyon:

PARK PEX'in eliminasyon yarı ömrü, ya lılarda daha uzundur (bkz. Bölüm 5.2).

4.3 Kontrendikasyonlar

PARK PEX, pramipeksol ya da ürünün herhangi bir bile enine kar ı a ır ı duyarlılık halinde kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Böbrek bozuklu u olan bir hastaya PARK PEX reçete edilirken, pozoloji ve uygulama ekli bölümünde açıklandı ı do rultuda bir doz azaltımı önerilir.

Halusinasyonlar ve konfüzyon, Parkinsonlu hastalarda dopamin agonistleri ve levodopa tedavilerinin bilinen yan etkileridir. PARK PEX, hastalıkları ileri düzeyde olan Parkinsonlulara levodopa ile kombine halde verildi inde, hastalıkları erken dönemdeki Parkinsonlulara monoterapi ekinde uygulamaya göre, halusinasyonlar daha sık olmu tur. Huzursuz bacak sendromu için ruhsatlandırmaya yönelik klinik geli tirme programında, bir olguda halusinasyonlar bildirilmi tir. Hastalar, halusinasyonların (ço unlukla görsel) olu abilece i konusunda uyarılmalıdır.

Hastalar, halusinasyonların olabileceği ve bu durumun, araba kullanma becerilerini olumsuz yönde etkileyebileceği gerçeğinin farkında olmalıdırlar.

Hastalar ve hastaların bakım ve tedavisi ile ilgilenen kişiler, davranış değişikliklerinin olabileceği gerçeğinin farkında olmalıdırlar (örn. Patolojik kumar oynama, hiperseksüalite, libido artışı, çok miktarda yemek yeme). Dozun azaltılması ya da basamaklı şekilde azaltılarak sonlandırılması gündeme getirilmelidir.

Albino sıçanlar üzerindeki 2 yıllık karsinogenesis çalışmasında, retinada patolojik değişimler (fotoreseptör hücrelerinin dejenerasyonu ve kaybı) gözlenmiştir. Albino fareler, pigmente sıçanlar, maymunla ve mini-domuzlarda yapılan retina deşlendirmelerinde, benzeri değişimler açığa çıkarılmadı. Bu etkinin insanlardaki potansiyel önemi belirlenmemiştir, ancak omurgalılarda evrensel olarak var olan bir mekanizmada (yani disk kayması) bozulma olasılığı nedeniyle, ihmal edilemez.

İddetli kardiyovasküler hastalık durumunda dikkatli olunmalıdır. Dopaminerjik tedavi ile genel olarak ilişkili postüral hipotansiyon riski nedeniyle, özellikle tedavinin başlangıcında kan basıncının izlenmesi önerilir.

Hastalar, günlük aktiviteleri yerine getirirken somnolans ve uyuyakalma da dahil olmak üzere, PARK PEX ile ilişkili potansiyel sedatif etkiler konusunda uyarılmalıdır. Somnolansın sık karışıklan istenmeyen bir olay olması ve ciddi sonuçlara yol açabilmesi potansiyeli nedeniyle hastalar, PARK PEX kullanımı üzerinde, bu ilacın kendi mental ve/veya motor performanslarını olumsuz yönde etkileyip etkilemediğini ölçebilecek kadar deneyim sahibi oluncaya değin, araba kullanmamalı ya da kompleks makineleri çalıştırmamalıdırlar. Hastalara tedavi sırasında herhangi bir zaman, günlük yaşam aktiviteleri esnasında (örn. konuşmalar, yemek yeme vb.) somnolans ya da uyuyakalma episodlarında artış oldu unda, araba kullanmamaları, tehlikeli potansiyel taşıyan aktivitelerde bulunmamaları ve doktorlarına başvurularını gerektiği tavsiye edilmelidir.

Epidemiyolojik çalı malarda Parkinsonlu hastaların, melanoma geli mesi yönüyle genel popülasyona oranla daha yüksek bir risk ta ıdıkları gösterilmi tir (2 ile yakla ık 6 kat daha yüksek). Gözlenen bu risk artı nın Parkinson hastalı ma mı, yoksa örne in bu hastalı nın tedavisi için kullanılan ilaçlar gibi ba ka faktörlere mi ba lı oldu u açık de ildir.

Yukarıda bildirilen nedenlerden dolayı hastalar ve sa lık hizmetlilerinin, pramipeksol ya da di er dopaminerjik ilaçların kullanımında, melanomaya yönelik gözlemde bulunmaları önerilmektedir.

Parkinson hastalı ı

Dopaminerjik tedavinin aniden kesilmesiyle, bir nöroleptik malign sendromu dü üdüren semptomlar bildirilmi tir.

Huzursuz bacak sendromunda artı

Literatürdeki raporlar, huzursuz bacak sendromunda dopaminerjik ilaçlarla tedavinin, hastalı nın artmasıyla sonuçlanabilece ine i aret etmektedir.

Hastalı nın artması ifadesiyle, semptomların ak amları daha erken bir zamanda ba laması (hatta ö leden sonra), ve semptomların di er ekstremiteleri de tutacak ekilde yaygınlaşması belirtilmektedir. Huzursuz bacak sendromu olan hastalardaki PARK PEX kontrollü ara tırmaları, genel olarak, hastalıkta artı fenomenini gere ince ortaya çıkarabilecek kadar uzun süreli de ildi. Daha uzun süreli PARK PEX kullanımından sonra hastalıkta artı olayının frekansı ve bu olayların uygun bir ekilde tedavisi, kontrollü klinik ara tırmalarda incelenmemi tir.

Etil alkol ve mannitol çok dü ük miktarda kullanıldı ndan ötürü herhangi bir yan etkiye neden olması beklenmez.

4.5 Di er tıbbi ürünler ile etkile imler ve di er etkile im ekileri

Pramipeksol plazma proteinlerine çok dü ük bir düzeyde (< %20) ba lanır ve insanlarda dü ük boyutlarda bir biyotransformasyon görülür. Bu nedenle plazma proteinlerine ba lanma ya da

biyotransformasyon yoluyla eliminasyon üzerinde etkili olan diğer ilaçlar ile etkileşim olasılığı yoktur.

Simetidin gibi bazı katyonik ilaçların böbreklerden aktif tübül sekresyonunu inhibe eden ya da bizzat kendileri aktif renal tübül sekresyon ile elimine olan ilaçlar, PARK PEX ile etkileşebilirler ve iki ilaçtan birisinin veya her ikisinin klerensinde azalmaya yol açabilirler.

Bu türlü ilaçlar (amantadin dahil) ile birlikte tedavi durumunda, diskineziler, ajitasyon ya da halüsinasyonlar gibi aırı dopamin stimülasyonu bulgularına dikkat edilmelidir. Bu türlü durumlar olu tu unda dozun azaltılması gereklidir.

Selegilin ya da levodopa, pramipeksolün farmakokineti ini etkilemezler. Levodopanin emilim derecesi veya eliminasyonu, pramipeksol tarafından de i tirilmez. Antikolinergikler ve amantadin ile olan etkileşimleri incelenmemi tir. Antikolinergikler esas olarak metabolik yoldan elimine edildi i için, pramipeksol ile farmakokinetik ilaç etkileşimleri pek olası de ildir. Amantadin ile, böbreklerden aynı sistem içinde ekskrete olmaları dolayısıyla, etkileşim olasılığı vardır.

Parkinsonlu hastalarda PARK PEX dozu artırılırken, levodopa dozunun azaltılması ve diğer antiparkinson ilaçlarının dozlarının sabit tutulması önerilmektedir.

Aditif etki olasılığı nedeniyle, hastaların PARK PEX ile birlikte ba ka sedasyon yapıcı ilaçlar ya da alkol alması durumunda ve plazma pramipeksol düzeylerini yükselten ilaçların (örn. simetidin) birlikte alınması halinde, dikkatli olunması önerilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar, tedavi süresince tıbben etkili olduğu kabul edilen doğum kontrol yöntemleri kullanmalıdır.

Gebelik

İnsanlarda gebelik ve laktasyon üzerindeki etkileri araştırılmamıştır.

Pramipeksol sıçanlarda ve tavşanlarda teratojenik etki göstermemiştir, ama sıçanlarda maternotoksik dozlarda embriyotoksik etki göstermiştir.

PARK PEX, gebelikte yalnızca potansiyel yararları, fetüs üzerindeki olası riske karşı bastırılmalıdır.

Laktasyon dönemi

PARK PEX'in kadınlarda süte geçip geçmediği üzerinde çalışılmamıştır. Sıçanlarda ilacın sütteki konsantrasyonu, plazmadakinden daha yüksektir.

İnsanlarda PARK PEX tedavisinin prolaktin sekresyonunu inhibe etmesi nedeniyle, laktasyon inhibisyonu beklenmektedir. Sonuç olarak, emzirme sırasında PARK PEX kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Bileşiminin hipoprolaktinematik etkisi ve prolaktinin düzeyi sıçanlarda reproduktif fonksiyonlar üzerindeki özel rolü nedeniyle, pramipeksolün gebelik ve doğum fertilitesi üzerindeki etkileri tam olarak aydınlatılmamıştır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Hastalar, halüsinasyonların oluşabileceği ve bu durumun, araba kullanma becerilerini olumsuz yönde etkileyebileceğini gerçeğinin farkında olmalıdırlar.

Hastalar, günlük aktiviteleri yerine getirirken somnolans ve uyuyakalma da dahil olmak üzere, PARK PEX ile ilişkili potansiyel sedatif etkiler konusunda uyarılmalıdır. Somnolansın sıkı kararla istenmeyen bir olay olması ve ciddi sonuçlara yol açabilmesi potansiyeli nedeniyle hastalar, PARK PEX kullanımı üzerinde, bu ilacın kendi mental ve/veya motor performanslarını olumsuz yönde etkileyip etkilemediğini ölçebilecek kadar deneyim sahibi oluncaya değin, araba kullanmamalı ya da kompleks makineleri çalıştırmamalıdırlar.

Hastalara tedavi sırasında herhangi bir zaman, günlük yaşam aktiviteleri esnasında (örneğin, konuşmalar, yemek yeme vb.) somnolans ya da uyuyakalma episodlarında artış oldu unda, araba kullanmamaları, tehlikeli potansiyel taşıyan aktivitelerde bulunmamaları ve doktorlarına başvurumaları gerektiğini tavsiye edilmelidir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Potansiyel klinik etkisi bulunan istenmeyen etkiler aşağıda sistem organ sınıfına göre listelenmiştir. Sıklıklar şu şekilde tanımlanmıştır: çok yaygın ($1/10$); yaygın ($1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($1/10000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10000$) bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın olmayan: Kilo artışı, aşırı yemek yeme

Psikiyatrik bozukluklar

Yaygın: Halüsinasyonlar, anormal rüyalar, konfüzyon,

Yaygın olmayan: Patolojik kumar oynama, libido artışı, hiperseksüalite, paranoya

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş dönmesi, diskineziler, delüzyon, baş ağrısı, hiperkinezi, somnolans, uykusuzluk

Yaygın olmayan: Ani uyku çökmesi

Vasküler bozukluklar

Yaygın: Hipotansiyon

Gastrointestinal bozukluklar

Yaygın: Bulantı, konstipasyon

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Kaşıntı, döküntü ve diğer alerjik duyarlılık reaksiyonları

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ili kin hastalıklar

Yaygın: Yorgunluk, periferik ödem

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar

Klinikte masif bir doz aşımı deneyimi bulunmamaktadır. Beklenen istenmeyen olaylar, bulantı, kusma, hiperkinezi, halusinasyonlar, ajitasyon ve hipotansiyon içinde olmak üzere, bir dopamin agonistinin farmakodinamik profili ile ilişkili reaksiyonlar olacaktır.

Tedavi

Bir dopamin agonistinin doz aşımı için belirlenmiş bir antidotu bulunmamaktadır. Santral sinir sistemi stimülasyonu bulguları varlığında, bir nöroleptik ajan endike olabilir. Doz aşımı tedavisinde gastrik lavaj, intravenöz sıvılar ve elektrokardiyografik izlemenin yanı sıra, genel destekleyici önlemler gerekli olabilir.

Hemodiyalizin yararlı olduğu gösterilmemiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Dopamin agonisti

ATC kodu: N04B C

Bir nonergot dopamin agonisti olan pramipeksol, dopamin D₂ alt-grup reseptörlerine yüksek bir selektivite ve spesifite ile bağlanır. Ayrıca tam bir intrinsik aktiviteye sahiptir. D₃ reseptörlerine D₂ ve D₄ alt-grup reseptörlerine oranla daha yüksek afinite ile bağlanır ve D₃ reseptörlerine karşı seçici bir afinite gösterir. Pramipeksolün Parkinson Hastalığı tedavisindeki etki mekanizması kesin olarak bilinmemektedir, fakat striatumdaki dopamin reseptörlerini stimüle etme yoluyla etki ettiğine inanılmaktadır. Bu sonuçlar hayvanlardaki elektrofizyolojik çalışmalarla da desteklenmektedir. Bu çalışmalara göre pramipeksol striatum ve substansiya nigradaki dopamin reseptörlerini aktive ederek striatal nöronal alevlenme oranlarını etkiler.

Pramipeksol striatumda bulunan dopamin reseptörlerinin uyarılması yoluyla, parkinsondaki motor defisitleri hafifletir. Hayvan çalışmalarında pramipeksolün, dopamin sentezi, serbestlenmesi ve çevrim hızını (turnover) inhibe ettiği gösterilmiştir [30,32-34]. Pramipeksol dopamin nöronlarını, iskemiye ya da metamfetamin nörotoksitesine yanıt olarak gelişen dejenerasyondan korumaktadır.

Pramipeksolün huzursuz bacak sendromu tedavisindeki etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Huzursuz bacak sendromunun fizyopatolojisi büyük oranda bilinmemekle birlikte, nörofarmakolojik veriler, primer dopaminerjik sistem tutulumu varlığını düşündürmektedir. Pozitron emisyon tomografisi (PET) çalışmaları, huzursuz bacak sendromu patojenezinde hafif bir striatal presinaptik dopaminerjik disfonksiyonun yer alabileceğini izlenimini vermektedir.

n-vitro çalışmalarda, pramipeksolün nöronları levodopa nörotoksitesinden koruduğu ortaya çıkarılmıştır.

insan gönüllüler üzerinde yapılan çalışmalarda, prolaktinde doza bağlı bir azalma gözlenmiştir.

Parkinson hastalığı

Kontrollü klinik ara tırmalarda pramipeksolün etkinliği, ara tırmaların süresi boyunca, yaklaşık altı ay süreyle kalıcı olmuştur. Üç yıldan daha uzun süren açık tasarımlı idame çalışmaları, etkinliğin azalmasına ilişkin veri bulunmamaktadır.

Huzursuz bacak sendromu

Pramipeksolün etkinliği, plasebo kontrollü dört ara tırma kapsamında, orta dereceli ile çok iddettli huzursuz bacak sendromu olan yaklaşık 1000 hasta üzerinde değerlendirilmiştir. Kontrollü ara tırmalarda etkinlik, 12 haftaya kadar tedavi edilen hastalarda ortaya konulmuş ve kalıcı etkinlik, 9 aylık bir süre boyunca gösterilmiştir. Bir yıla kadar yürütülen açık etiketli uzatma çalışmaları, pramipeksolün etkinliği kalıcı olmuştur.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Pramipeksol oral uygulama sonrasında hızla ve tamamen emilir. Mutlak biyoyararlanım %90'dan büyüktür ve maksimum plazma konsantrasyonlarına 1 ile 3 saat arasında ulaşılır. Emilim hızı besinlerle azalır, ancak emilim derecesi etkilenmez. Pramipeksol lineer kinetik gösterir ve plazma düzeylerindeki hastalar arası varyasyon, göreceli olarak düşüktür.

Dağılım:

İnsanlarda pramipeksolün proteinlere bağlanması çok düşük (<%20) ve dağılım hacmi yüksektir (400 L). Sıçanlarda beyin dokusunda yüksek konsantrasyonlar gözlenmiştir (plazmaya kıyasla yaklaşık 8 kat).

Biyotransformasyon:

Pramipeksol insanlarda sadece küçük bir oranda metabolize olmaktadır.

Eliminasyon:

Pramipeksolün de i memi halde böbrek yolundan atılması, majör eliminasyon yoludur ve alınan dozun yaklaşık %80'ini oluşturur. ¹⁴C ile i aretli bir dozun yaklaşık %90'ı böbrekler ile atılırken, feçeste %2'den az bulunur. Pramipeksolün total klerensi 500 mL/dk civarında ve renal klerensi ise 400 mL/dk civarındadır. Eliminasyon yarı ömrü (t_{1/2}), gençlerde 8, yaşlılarda 12 saate kadar de i mektedir.

Do rusallık/do rusal olmayan durum:

Pramipeksol do rusal bir farmakokinetik profil gösterir.

Özel Popülasyonlara ili kin ek bilgiler

Böbrek Yetmezli i:

Pramipeksolün eliminasyonu böbrek fonksiyonlarına ba ımlıdır ve kreatinin klerensiyle sıkı bir ekilde ili kilidir. Böbrek bozuklu u olan hastalarda yürütülen bir farmakokinetik çalı ma temelinde, kreatinin klerensi 20 mL/dak'nın üzerinde olan hastalarda günlük dozun azaltılması gerekli de ildir.

Karaci er yetmezli i:

Emilen ilacın yaklaşık %90'ı böbrekler yoluyla atıldı ı için, karaci er bozuklu u olan hastalarda doz azaltımının gerekli oldu u dü ünülmemektedir.

Pediyatrik popülasyon:

Pramipeksolün çocuklar ve 18 ya ına kadar olan adolesanlardaki etkinli i ve güvenlili i belirlenmemi tir.

Geriatrik popülasyon:

Pramipeksol yaşlılarda daha uzun bir eliminasyon yarı ömrüne sahiptir.

5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Tekrarlı doz toksisite çalı malarında pramipeksolün temel olarak MSS'de ve sıçanlarda di i üreme sisteminde, muhtemelen pramipeksolün abartılı bir farmakodinamik etkisinden kaynaklanan, fonksiyonel etkiler olu turdu u gösterilmi tir.

Mini-domuzlarda, diyastolik ve sistolik basınçlar ve kalp hızında dü ü ler kaydedilmi ; maymunlarda da, hipotansif etkiye e ilim oldu u açı a çıkmı tır.

Pramipeksolün reproduktif fonksiyonlar üzerindeki olası etkileri sıçanlar ve tav anlar üzerinde ara tırılmı tır. Pramipeksol sıçanlarda ve tav anlarda teratojenik de ildi, ama sıçanlarda maternotoksik dozlarda embriyotoksik idi. Bile i in hipoprolaktinematik etkisi ve prolaktinin di i sıçanlarda reproduktif fonksiyonlar üzerindeki özel rolü nedeniyle, pramipeksolün gebelik ve di i fertilitesi üzerindeki etkileri tam olarak aydınlatılmamı tır.

Pramipeksol genotoksik de ildir. Bir karsinojenite çalı masında, erkek sıçanlarda geli en Leyding hücreleri hiperplazisi ve adenomalar, pramipeksolün prolaktini inhibe edici etkisi ile açıklanmı tır. Bu bulgunun insanlar için klinik geçerlili i bulunmamaktadır.

Bu çalı mada aynı zamanda, 2mg/kg ve daha yüksek dozlarda pramipeksolün (tuz formu), albino sıçanlarda retina dejenarasyonu ile ili kili oldu u bulunmu tur. Söz konusu bu bulgu, ne pigmente sıçanlarda, ne 2 yıllık bir albino fareler karsinijenisite çalı masında, ne de ara tırılan di er türlerde gözlenmi tir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Ni astı 1500

Mannitol

Mikrokristalin selüloz

Povidon

Talk

Magnezyum stearat

Saf tırlı su*

Etil alkol % 96*

* Granülasyon i leminde kullanılan çözücüler, üretim esnasında uçarlar ve bitmi üründe bulunmazlar.

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli de il.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

30 °C'nin altındaki oda sıcaklı ında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteli i ve içeri i

Alüminyum-alüminyum folyo blister ambalajlarda 30 ve 100 tablet içerir.

6.6 Be eri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve di er özel önlemler

Özel bir gereklilik yoktur.

Madde 4.2'ye bakınız.

Kullanılmamı olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeli i" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeli i"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAH B

GENER CA LAÇ SAN. VE T C. LTD. T .

34394 Mecidiyeköy- STANBUL

Tel : 0 212 213 63 25 - 26

Faks: 0 212 213 53 24

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

220/14

9. LK RUHSAT TAR H /RUHSAT YEN LEME TAR H

lk ruhsat tarihi: 30.07.2009

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YEN LENME TAR H

-