

KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TRIVASTAL 50 mg Değiştirilmiş Salımlı Tablet

2. KALİTATİF ve KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Piribedil50 mg

Yardımcı maddeler (etkisi bilinen):

Sukroz57,17mg

Ponceau 4R (E124)3,87 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Sürekli salım sağlayan kaplı tablet.

Kırmızı renkte, yaklaşık 4 mm uzunluğunda ve 9 mm çapında sürekli salım sağlayan tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Parkinson hastalığının tedavisinde:

- Monoterapide (tremorun ön planda olduğu formların tedavisinde),
- Ya da özellikle tremorun ön planda olduğu formlarda levodopa ile başlangıç veya ikincil kombinasyonda.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Parkinson hastalığı tedavisinde:

Tek ilaç tedavisi olarak: Günde 3 ila 5 kaplı tablet (150 mg-250 mg) 3 ila 5 seferde alınmak üzere.

Dopa tedaviye ek olarak: 100 ila 150 mg, yani günde 2 ila 3 tablet, günde 2 ila 3 uygulamaya bölünmelidir.

Bu dozlara kademeli olarak ulaşılmalıdır: doz artışları arasında, hastanın durumuna ve ilacın kabul edilebilirliğine bağlı olarak üç gün ila 2 hafta arasında değişebilen bir aralıkla, dozu her seferinde bir tablet artırarak. Doz artışları arasındaki aralık 3 günden az olmamalıdır.

Tedavinin sonlandırılması:

Dopaminerjik tedavinin aniden kesilmesi nöroleptik malign sendrom riski oluşturur. Bu riskten kaçınmak için pribedilin dozu, tamamen kesilene kadar kademeli olarak azaltılmalıdır.

Uygulama şekli:

Ağız yoluyla kullanılır.

Tabletler çiğnenmeden yemeklerin sonunda yarım bardak su ile yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

TRİVASTAL bu hasta guruplarında araştırılmamıştır. Bu nedenle, karaciğer ve/veya böbrek yetmezliği olan hastaları tedavi ederken dikkatli olunması önerilir.

Pediyatrik popülasyon:

TRİVASTAL'ın çocuklar ve 18 yaşın altındaki adolesanlarda etkililik ve güvenliliği saptanmamıştır. Veri bulunmamaktadır. Piribedilin pediyatrik popülasyonda bu endikasyona uygun kullanımı bulunmamaktadır.

Diğer:

Dürtü kontrol bozuklukları

Dürtü kontrol bozukluğu riskinden kaçınmak için etkili en düşük dozun reçetelendirilmesi önerilir. Bu tür semptomlar gelişirse, doz azaltılması/kademeli sonlandırma düşünülmelidir (bkz. Bölüm 4.4).

4.3. Kontrendikasyonlar

Bu ilaç aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Piribedile veya içerdiği yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı hassasiyet,
- Kardiyovasküler kollaps,
- Miyokard infarktüsünün akut evresi,
- Anti-emetik nöroleptikler (klozapin hariç) ile birlikte kullanım (Bkz. Bölüm 4.5).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**Ani uyku basması**

TRİVASTAL özellikle parkinson hastalığı olan hastalarda somnolans ve ani uyku basmaları ile ilişkilendirilmiştir.

Çok nadir olarak bazı vakalarda, günlük aktiviteler sırasında farkında olmadan veya belirti vermeden aniden uyuyakalma bildirilmiştir. Hastalar bu konuda bilgilendirilmeli ve TRİVASTAL ile tedavi süresince araç veya makine kullanımı sırasında dikkatli olmaları konularında uyarılmalıdır. Somnolans veya ani uyku basması yaşayan hastalar araç veya makine kullanımından kaçınmalıdır.

Bu durumda, dozun azaltılması veya tedavinin sona erdirilmesi düşünülebilir.

Ortostatik hipotansiyon:

Dopamin agonistlerinin kan basıncının sistemik regülasyonunu bozarak postural ortostatik hipotansiyona neden olduğu bilinmektedir.

Genellikle dopaminerjik tedaviye bağlı olarak gelişen ortostatik hipotansiyon riski nedeniyle özellikle tedavinin başlangıcında kan basıncının izlenmesi önerilir.

TRİVASTAL ile tedavi gören popülasyonun yaşı göz önünde bulundurulduğunda hipotansiyona bağlı düşme riski, ani uyku basmaları ve konfüzyon durumu dikkate alınmalıdır.

Dürtü Kontrol bozuklukları:

Hastalar, dürtü kontrol bozuklukları gelişmesine karşı düzenli olarak izlenmelidir. Hastalar ve bakıcıları, TRİVASTAL dahil, dopamin agonistleri ile tedavi gören bazı hastalarda dürtü kontrol bozukluğunun yol açtığı patolojik kumar bağımlılığı, libidoda artış, hiperseksüalite, kompulsif para harcama veya alışveriş, aşırı ve kompulsif yeme bozukluğu gibi davranış belirtilerinin oluşabileceği konusunda uyarılmalıdır. Bu tür semptomlar gelişirse doz azaltılması ya da kademeli olarak tedavinin sonlandırılması düşünülmelidir.

Anormal davranış:

Konfüzyon, ajitasyon ve agresyon içeren belirtiler ile ilişkili olabilecek anormal davranışlar bildirilmiştir.

Bu tür belirtiler görüldüğünde doz azaltılması/kademeli sonlandırma düşünülmelidir.

Psikotik bozukluklar:

Dopaminerjik agonistler delüzyon, deliryum ve halusinyasyonlar gibi psikotik bozuklukları tetikleyebilir ya da şiddetlendirebilir.

Bu tür belirtiler görüldüğünde doz azaltılması/kademeli sonlandırma düşünülmelidir.

Diskinezi:

Parkinson hastalığının ileri safhalarında levodopa ile kombinasyonda piribedilin başlangıç titrasyonu sırasında diskinezi oluşabilir. Bu durumda, piribedilin dozu azaltılmalıdır.

Nöroleptik malign sendrom:

Dopaminerjik tedavinin ani kesilmesiyle nöroleptik malign sendromu düşündüren belirtiler bildirilmiştir (Bkz. Bölüm 4.2).

Periferik ödem:

Dopamin agonistlerinin kullanımıyla periferik ödem gözlenmiştir. Bu durum TRİVASTAL reçetelendirirken göz önünde bulundurulmalıdır.

Yardımcı maddeler:

Bu ilaç sukroz içerir. Nadir kalıtsal früktoz intoleransı, glikoz galaktoz malabsorpsiyon veya sükröz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu ilaç renklendirici madde olan Ponceau 4R (E124) içerir ve bu madde alerjik reaksiyonlara neden olabilir (bkz. bölüm 4.8).

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Dopaminerjik antiparkinson ilaçlar ile nöroleptikler (klozapin hariç) arasında karşılıklı antagonizm nedeniyle nöroleptikler ile birlikte kullanım kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.3).

1. Nöroleptikler ile tetiklenmiş extrapiramidal sendromlu kişiler dopaminerjik antiparkinson ilaç ile değil antikolinergik ilaç ile tedavi edilmelidir (dopaminerjik reseptörler nöroleptikler tarafından bloke edilir).
2. Dopaminerjik agonistler psikotik bozuklukları tetikleyebilir veya şiddetlendirebilir (bkz. Bölüm 4.4). Eğer dopaminerjik agonistler ile tedavi görmekte olan Parkinson hastalığı olan hastalarda nöroleptik tedavi gerekiyorsa, dopaminerjik tedavi kademeli olarak azaltılarak, kesilmelidir

(Dopaminerjiklerin aniden kesilmesi “malign nöroleptik sendrom” riskine yol açabilir).

3. Anti-emetik nöroleptikler ile ilgili olarak; ekstrapiramidal etkileri bulunmayan bir antiemetik kullanılmalıdır.

+ Tetrabenazin: Dopaminerjik antiparkinson ilaçlar ve tetrabenazin arasında karşılıklı antagonizm nedeniyle tetrabenazin ile birlikte kullanım tavsiye edilmez.

+Alkol kullanımı: Piribedil ile alkolün birlikte kullanımını tavsiye edilmez.

+Diğer sedatifler: Piribedil, diğer sedatif ilaçlar ile reçetelendirilirken dikkatli olunmalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):

Bu konuya ilişkin veri bulunmadığından doğum kontrol yöntemleri uygulamayan ve çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda TRİVASTAL kullanımı tavsiye edilmez.

Gebelik dönemi:

Pribedilin gebe farelerde plasenta bariyerini geçtiği ve fetal organlara dağıldığı gösterilmiştir.

Bu konuya ilişkin veri bulunmadığından hamilelik sürecince TRİVASTAL kullanımı tavsiye edilmez.

Laktasyon dönemi:

Bu konuya ilişkin veri bulunmadığından emzirme süresince bu ilacın kullanımı önerilmez.

Üreme yeteneği / Fertilite:

Hayvan çalışmaları embriyonal/fetal gelişim doğum veya doğum sonrası gelişim üzerinde doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Piribedil ile tedavi gören ve ani uyku basması ve/veya somnolans gösteren hastalar, dikkat kaybından dolayı kendileri veya diğer insanlar ciddi yaralanma veya ölüm riskine atabilecekleri için bu etkiler sona erene kadar araç kullanmak ve benzeri aktivitelerden (örneğin makine kullanımı) kaçınmaları konusunda bilgilendirilmelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Piribedil tedavisi sırasında aşağıdaki istenmeyen etkiler gözlenmiştir ve aşağıdaki sıklıklar altında sıralanmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın: Konfüzyon, ajitasyon ve halüsinasyon (görsel, işitsel, karışık) türü psişik bozukluklar bildirilmiştir. Bunlar tedavi kesildiğinde ortadan kalkar.

Bilinmiyor: Agresyon, psikotik bozukluklar (delüzyon, deliryum), dürtü kontrol bozuklukları (piribedilin de dahil olduğu dopamin agonistleri ile tedavi gören bazı hastalarda patolojik kumar bağımlılığı, libidoda artış, hiperseksüalite, kompulsif para harcama veya alışveriş, aşırı ve kompulsif yeme bozukluğu oluşabilir (Bkz. Bölüm 4.4).

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Tedavi kesildiğinde ortadan kalkan baş dönmesi gözlemlenmiştir.

Piribedil tedavisinde somnolans bildirilmiştir. Çok ender olarak, gündüz vakti aniden gelişen aşırı somnolans ve uyku nöbetleri (ani uyku basması) bildirilmiştir.

Bilinmiyor: Diskinezi

Vasküler hastalıklar

Yaygın olmayan: Hipotansiyon, senkop, halsizlik veya kan basıncında dengesizlik ile birlikte ortostatik hipotansiyon.

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Hafif sindirim şikayetleri (bulantı, kusma, şişkinlik), özellikle doz ayarlandığında kaybolabilmektedir. Dozu aşamalı olarak artırarak (her iki haftada bir 50 mg artış) gastrointestinal semptomlar azaltılabilir.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Dopamin agonistlerinin kullanımı ile periferik ödemler gözlenmiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar:

TRİVASTAL'ın yüksek dozlardaki emetik etkisi nedeniyle, tablet formunda doz aşımı pek mümkün değildir.

Bununla birlikte, kaza ile terapötik dozun üzerinde kullanılması durumunda aşağıdaki belirti ve semptomlar gözlenebilir:

- Kan basıncı düzensizliği (arteryel hipertansiyon veya hipotansiyon)
- Sindirim semptomları (bulantı, kusma)

Tedavi:

Semptomatik tedavi ve ilacın kesilmesi ile bu belirtiler ortadan kalkar.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik Özellikler

Farmakoterapötik grup: Dopaminerjik agonist
ATC kodu: N04BC08

Piribedil: dopaminerjik agonist (serebral dopaminerjik yolları ve dopamin reseptörlerini uyarır)

İnsanlarda, etki mekanizması klinik farmakolojik çalışmalar ile gösterilmiştir:

- Uyanıklık ve uyku durumlarında dopaminerjik kortikal elektrojeninin uyarılması
- Dopamin tarafından kontrol edilen fonksiyonlar üzerine klinik etkinlik. Bu etkinlik, davranışsal veya psikometrik ölçümler kullanılarak gösterilmiştir.

Ayrıca, piribedil femoral kan akış oranında artışı tetikler (femoral vasküler yatakta dopamin reseptörlerinin varlığı, piribedil'in periferik dolaşım üzerine olan etkisini açıklayabilir).

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler:

Emilim:

Piribedil'in emilimi hızlıdır.

Maksimum konsantrasyona piribedil'in oral alımından bir saat sonra ulaşılır.

Dağılım:

Plazma eliminasyonu bifaziktir: 1,7 saatlik yarı ömür ile karakterize olan ilk faz ve 6.9 saatlik yarı ömür ile karakterize olan ikinci, yavaş fazdan oluşur.

Biyotransformasyon:

Piribedil'in metabolizması ileri derecede biyotransformasyona uğrar ve iki ana metaboliti mevcuttur: (bir hidroksillenmiş türev ve bir dihidroksillenmiş türev).

Eliminasyon:

Piribedil esas olarak idrarla atılır, emilen dozun %68'i metabolitleri halinde böbrekler yoluyla ve %25'i safra ile atılır.

50 mg piribedil içeren sürekli salınım sağlayan tabletler, *in vivo* etkin maddenin yavaş salıverilmesini ve emilimini sağlar.

İnsanlarda yapılan kinetik çalışmalarda terapötik etkinin 24 saatten fazla sürdüğünü göstermektedir. İdrarla atılım 24 saatte yaklaşık %50 olup, 48 saatte tamamlanır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Piribedilin subkronik ya da kronik kullanımı hayvanlarda iyi tolere edilmiştir.

Piribedil farelerde, sıçanlarda ve tavşanlarda herhangi bir teratojenik potansiyel göstermemiştir.

Bu ilaç *in vitro* ve *in vivo* test serilerinde herhangi bir genotoksik potansiyel kanıtı göstermemiştir.

Herhangi bir karsinogenesis çalışması yapılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

- Magnezyum stearat
- Talk
- Povidon
- Sodyum bikarbonat
- Sodyum karboksimetil selüloz
- Polisorbat 80
- Titanyum dioksit
- Kristalize şeker
- Anhidrus koloidal silika
- Ponceau 4R
- Beyaz balmumu

6.2. Geçimsizlikler

Yoktur

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altında, oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın Niteliği ve İçeriği

Kutuda, ısı ile şekillendirilmiş blister ambalajda (Alüminyum / PVC), 30 tablet.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliğine”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

LES LABORATOIRES SERVIER – FRANSA lisansı ile,
Servier İlaç ve Araştırma A.Ş.
Beybi Giz Kule, Meydan Sok. No:1 K:22/23
Maslak/İSTANBUL
Tel : (0 212) 329 14 00
Fax : (0 212) 290 20 30

8. RUHSAT NUMARASI

157/92

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 10.10.1991
Son yenileme tarihi: 07.09.2009

10. KÜB'ÜN YENİLEME TARİHİ