Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/125/parson-0-25-mg-100-tablet
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/N04BC05

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PARSON 0.25 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:
Her bir tablet;
0.18 mg pramipeksol baza eşdeğer 0.25 mg pramipeksol dihidroklorür monohidrat içerir.

Yardımcı maddeler:
Mannitol.....57.950 mg

3. FARMASÖTİK FORM

Beyaz, bikonveks, oblong, iki yüzü çentikli tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

PARSON, idiyopatik Parkinson hastalığındaki bulgu ve belirtilerin tedavisinde endikedir. Monoterapi olarak ya da levodopa ile kombinasyon şeklinde kullanılabilir.

PARSON, idiyopatik huzursuz bacak sendromunun semptomatik tedavisinde endikedir

4.2. Pozoloji ve Uygulama Şekli

(Tüm doz bilgileri, tuz formundaki pramipeksol üzerindendir).
Erişkinler:

Pozoloji/Uygulama sıklığı, süresi ve şekli:

Parkinson hastalığı:
Tabletler ağız yolundan alınmalı ve su ile yutulmalıdır. Tabletler aç ya da tok karına alınabilir.
Günlük doz, üç eşit parçaya bolunmuş olarak (3 x) uygulanır.

Başlangıç tedavisi
Dozaj, aşağıda gösterildiği gibi, günde 0.375 mg'lık bir başlangıç dozundan itibaren basamaklı olarak artırılmalı ve doz artışları, 5–7 günlük aralıklar ile yapılmalıdır. Hastalarda tolere edilemeyecek yan etkiler oluşmadığı sürece dozaj, maksimum terapötik etki alınıncaya dek titre edilmelidir.

PARSON Doz Artırma Şeması		
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.

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

Tedavinin sonlandırılması
PARSON, birkaç gün boyunca basamak tarzında azaltılarak sonlandırılmalıdır.

Eş-zamanlı levodopa tedavisi alan hastalarda dozaj
Eş-zamanlı levodopa tedavisi almakta olan hastalarda, PARSON ile gerek doz artırımı gerekse idame tedavisi sürelerinde, levodopa dozunun azaltılması önerilir. Bu doz azaltımı, aşırı dopaminerjik uyarıdan kaçınmak amacıyla gerekli olabilir.

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

Önerilen PARSON başlangıç dozu, günde bir kez, gece yatmadan 2–3 saat önce alınan 0.125 mg'dır. Daha fazla semptomatik iyileşmeye ihtiyaç duyulan hastalarda, doz her 4–7 günde bir artırılarak, günde maksimum 0.75 mg'a kadar çıkılabilir (aşağıdaki tabloda gösterildiği şekilde).

PARSON doz artırma şeması	
Titrasyon aşaması	Günde bir kez, gece dozu (mg)
1	0.125
2*	0.25
3*	0.50
4*	0.75
* Gerek duyulursa	

Tedavinin sonlandırılması:
PARSON, doz basamak tarzında azaltılmaksızın sonlandırılabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:
Parkinson hastalığı
Pramipeksolün eliminasyonu böbrek fonksiyonlarına bağımlıdır. Tedavi başlatılırken aşağıdaki doz şeması önerilir:

Kreatinin klerensi 50 ml/dk'nın üzerinde olan hastalarda, günlük dozun azaltılması gerekli değildir.

Kreatinin klerensi 20–50 ml/dk arasında olan hastalarda başlangıçtaki günlük PARSON dozu, iki bölünmüş doz şeklinde uygulanmalı ve günde iki kez 0.125 mg ile başlanmalıdır (0.25 mg/gün).

Kreatinin klerensi 20 ml/dk'nın altındaki hastalarda günlük PARSON dozu, günde tek doz şeklinde uygulanmalı ve günde 0.125 mg ile başlanmalıdır.

İdame tedavisi esnasında böbrek fonksiyonları azalır ise, PARSON dozu, kreatinin klerensindeki azalma ile aynı oranda azaltılır; örn., eğer kreatinin klerensi %30 azalır ise, günlük PARSON dozu da %30 oranında azaltılır. Günlük dozlar, eğer kreatinin klerensi 20–50 ml/dk arasında ise günde iki bölünmüş doz halinde ve eğer kreatinin klerensi 20 ml/dk'nın altında ise, günde tek doz olarak verilir.

Huzursuz bacak sendromu
PARSON'un eliminasyonu böbrek fonksiyonlarına bağlıdır ve kreatinin klerensiyle sıkı bir şekilde ilişkilidir. Böbrek bozukluğu olan hastalarda yürütülen bir farmakokinetik çalışma temelinde, kreatinin klerensi 20 ml/dk'nın üzerinde olan hastalarda günlük dozun azaltılması gerekli değildir. PARSON'un böbrek bozukluğu olan huzursuz bacak sendromlu hastalardaki kullanımı üzerinde çalışma bulunmamaktadır.

Karaciğer yetmezliği:
Parkinson hastalığı
Emilen ilacın yaklaşık %90'ı böbrekler yoluyla atıldığı için, karaciğer bozukluğu olan hastalarda doz azaltımının gerekli olduğu düşünülmemektedir.

Huzursuz bacak sendromu:
Emilen ilacın yaklaşık %90'ı böbrekler yoluyla atıldığı için, karaciğer bozukluğu olan hastalarda doz azaltımının gerekli olduğu düşünülmemektedir.

Pediyatrik popülasyon:
PARSON'un çocuklar ve 18 yaşına kadar adolesanlardaki etkinliği ve güvenilirliği belirlenmemiştir.

Geriyatrik popülasyon:
PARSON'un eliminasyon yarı ömrü, yaşlılarda daha uzundur (bkz. Bölüm 5.2).

4.3. Kontrendikasyonlar

PARSON, pramipeksol ya da ürünün herhangi bir bileşenine karşı aşırı duyarlılık halinde kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Böbrek bozukluğu olan bir hastaya PARSON reçete edilirken, pozoloji ve uygulama şekli bölümünde açıklandığı doğrultuda bir doz azaltımı önerilir.

Halüsinasyonlar ve konfüzyon, Parkinsonlu hastalarda dopamin agonistleri ve levodopa tedavilerinin bilinen yan etkileridir. PARSON, hastalıkları ileri düzeyde olan Parkinsonlulara levodopa ile kombine halde verildiğinde, hastalıkları erken dönemdeki Parkinsonlularda monoterapi şeklinde uygulamaya göre, halüsinasyonlar daha sık olmuştur. Huzursuz bacak sendromu için ruhsatlandırmaya yönelik klinik geliştirme programında, bir olguda halüsinasyonlar bildirilmiştir. Hastalar, halüsinasyonların (çoğunlukla görsel) oluşabileceği konusunda uyarılmalıdır.

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

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

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

Şiddetli 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, PARSON ile ilişkili potansiyel sedatif etkiler konusunda uyarılmalıdır. Somnolansın sık karşılaşılan istenmeyen bir olay olması ve ciddi sonuçlara yol açabilmesi potansiyeli nedeniyle hastalar, PARSON 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 olduğunda, araba kullanmamaları, tehlikeli potansiyel taşıyan aktivitelerde bulunmamaları ve doktorlarına başvurmaları gerektiği tavsiye edilmelidir.

Epidemiyolojik çalışmalarda Parkinsonlu hastaların, melanoma gelişmesi yönüyle genel popülasyona oranla daha yüksek bir risk taşıdıkları gösterilmiştir (2 ile yaklaşık 6 kat daha yüksek). Gözlenen bu risk artışının Parkinson hastalığına mı, yoksa örneğin bu hastalığın tedavisi için kullanılan ilaçlar gibi başka faktörlere mi bağlı olduğu açık değildir.

Yukarıda bildirilen nedenlerden dolayı hastalar ve sağlık hizmetlilerinin, pramipeksol ya da diğer dopaminerjik ilaçların kullanımında, melanomaya yönelik gözlemde bulunmaları önerilmektedir.

Parkinson hastalığı
Dopaminerjik tedavinin aniden kesilmesiyle, bir nöroleptik malign sendromunu düşündüren semptomlar bildirilmiştir.

Huzursuz bacak sendromunda artış
Literatürdeki raporlar, huzursuz bacak sendromunda dopaminerjik ilaçlarla tedavinin, hastalığın artmasıyla sonuçlanabileceğine işaret etmektedir.

Hastalığın artması ifadesiyle, semptomların akşamları daha erken bir zamanda başlaması (hatta öğleden sonra) ve semptomların diğer ekstremiteleri de tutacak şekilde yaygınlaşması belirtilmektedir. Huzursuz bacak sendromu olan hastalardaki PARSON kontrollü araştırmaları, genel olarak, hastalıkta artış fenomenini gereğince ortaya çıkarabilecek kadar uzun süreli değildi. Daha uzun süreli PARSON kullanımından sonra hastalıkta artış olayının frekansı ve bu olayların uygun bir şekilde tedavisi, kontrollü klinik araştırmalarda incelenmemiştir.

Mannitol çok düşük miktarda kullanıldığından ötürü herhangi bir yan etkiye neden olması beklenmez.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Pramipeksol plazma proteinlerine çok düşük bir düzeyde (< %20) bağlanır ve insanlarda düşük boyutlarda bir biyotransformasyon görülür. Bu nedenle plazma proteinlerine bağlanma ya da biyotransformasyon yoluyla eliminasyon üzerinde etkili olan diğer ilaçlar ile etkileşim olasılığı yoktur.

Simetidin gibi bazik (katyonik) ilaçların böbreklerden aktif tübüler sekresyonunu inhibe eden ya da bizzat kendileri aktif renal tübüler sekresyon ile elimine olan ilaçlar, PARSON 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 aşırı dopamin stimülasyonu bulgularına dikkat edilmelidir. Bu türlü durumlar oluştuğunda dozun azaltılması gereklidir.

Selegilin ya da levodopa, pramipeksolün farmakokinetiğini etkilemezler. Levodopanın emilim derecesi veya eliminasyonu, pramipeksol tarafından değiştirilmez. Antikolinerjikler ve amantadin ile olan etkileşimleri incelenmemiştir. Antikolinerjikler esas olarak metabolik yoldan elimine edildiği için, pramipeksol ile farmakokinetik ilaç etkileşimleri pek olası değildir. Amantadin ile, böbreklerden aynı sistem içinde ekskrete olmaları dolayısıyla, etkileşim olasılığı vardır.
Parkinsonlu hastalarda PARSON dozu artırılırken, levodopa dozunun azaltılması ve diğer antiparkinson ilaçların dozlarının sabit tutulması önerilmektedir.

Aditif etki olasılığı nedeniyle, hastaların PARSON ile birlikte başka 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 göstermemiş, ama sıçanlarda maternotoksik dozlarda embriyotoksik etki göstermiştir.

PARSON, gebelikte yalnızca potansiyel yararları, fetüs üzerindeki olası riske ağır bastığında kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi
PARSON'un kadınlarda süte geçip geçmediği üzerinde çalışılmamıştır. Sıçanlarda ilacın sütteki konsantrasyonu, plazmadakinden daha yüksektir.

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

Üreme yeteneği/Fertilite
Bileşiğin hipoprolaktinemik etkisi ve prolaktinin dişi sıçanlarda reprodüktif fonksiyonlar üzerindeki özel rolü nedeniyle, pramipeksolün gebelik ve dişi 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 etkileyebileceği gerçeğinin farkında olmalıdırlar.

Hastalar, günlük aktiviteleri yerine getirirken somnolans ve uyuyakalma da dahil olmak üzere, PARSON ile ilişkili potansiyel sedatif etkiler konusunda uyarılmalıdır. Somnolansın sık karşılaşılan istenmeyen bir olay olması ve ciddi sonuçlara yol açabilmesi potansiyeli nedeniyle hastalar, PARSON 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 olduğunda, araba kullanmamaları, tehlikeli potansiyel taşıyan aktivitelerde bulunmamaları ve doktorlarına başvurmaları gerektiği 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 (≥1/1.000 ila <1/100), seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000), çok seyrek (<1/10.000), 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 aşırı duyarlılık reaksiyonları

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Yaygın: Yorgunluk, periferik ödem

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar
Klinikte masif bir doz aşımı deneyimi bulunmamaktadır. Beklenen istenmeyen olaylar arasında, bulantı, kusma, hiperkinezi, halüsinasyonlar, 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 D_2 alt-grup reseptörlerine yüksek bir selektivite ve spesifite ile bağlanır. Ayrıca tam bir intrinsik aktiviteye sahiptir. D_3 reseptörlerine D_2 ve D_4 alt-grup reseptörlerine oranla daha yüksek afinite ile bağlanır ve D_3 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. Pramipeksol dopamin nöronlarını, iskemiye ya da metamfetamin nörotoksisitesine 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 alabileceği izlenimini vermektedir.
İn-vitro çalışmalarda, pramipeksolün nöronları levodopa nörotoksisitesinden koruduğu ortaya çıkarılmıştır.

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

Parkinson hastalığı

Kontrollü klinik araştırmalarda pramipeksolün etkinliği, araştırmaların süresi boyunca, yaklaşık altı ay süreyle kalıcı olmuştur. Üç yıldan daha uzun süren açık tasarımlı idame çalışmalarında, etkinliğin azalmasına ilişkin veri bulunmamaktadır.

Huzursuz bacak sendromu

Pramipeksolün etkinliği, plasebo kontrollü dört araştırma kapsamında, orta dereceli ile çok şiddetli huzursuz bacak sendromu olan yaklaşık 1000 hasta üzerinde değerlendirilmiştir. Kontrollü araştırmalarda 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 çalışmalarında 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 değişmemiş halde böbrek yolundan atılması, majör eliminasyon yoludur ve alınan dozun yaklaşık %80'ini oluşturur. ^{14}C ile işaretli 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 ½), gençlerde 8, yaşlılarda 12 saate kadar değişmektedir.

Doğrusallık / doğrusal olmayan durum:

Pramipeksol doğrusal bir farmakokinetik profil gösterir

Özel Popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek yetmezliği:

Pramipeksolün eliminasyonu böbrek fonksiyonlarına bağımlıdır ve kreatinin klerensiyle sıkı bir şekilde ilişkilidir. Böbrek bozukluğu olan hastalarda yürütülen bir farmakokinetik çalışma temelinde, kreatinin klerensi 20 mL/dk'nın üzerinde olan hastalarda günlük dozun azaltılması gerekli değildir.

Karaciğer yetmezliği:

Emilen ilacın yaklaşık %90'ı böbrekler yoluyla atıldığı için, karaciğer bozukluğu olan hastalarda doz azaltımının gerekli olduğu düşünülmemektedir.

Pediyatrik popülasyon:

Pramipeksolün çocuklar ve 18 yaşına kadar olan adolesanlardaki etkinliği ve güvenliliği belirlenmemiştir.

Geriyatrik popülasyon:

Pramipeksol yaşlılarda daha uzun bir eliminasyon yarı ömrüne sahiptir.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Tekrarlı doz toksisite çalışmalarında pramipeksolün temel olarak MSS'de ve sıçanlarda dişi üreme sisteminde, muhtemelen pramipeksolün abartılı bir farmakodinamik etkisinden kaynaklanan, fonksiyonel etkiler oluşturduğu gösterilmiştir.

Mini-domuzlarda, diyastolik ve sistolik basınçlar ve kalp hızında düşüşler kaydedilmiş; maymunlarda da, hipotansif etkiye eğilim olduğu açığa çıkmıştır.

Pramipeksolün reprodüktif fonksiyonlar üzerindeki olası etkileri sıçanlar ve tavşanlar üzerinde araştırılmıştır. Pramipeksol sıçanlarda ve tavşanlarda teratojenik değildi, ama sıçanlarda maternotoksik dozlarda embriyotoksik idi. Bileşiğin hipoprolaktinemik etkisi ve prolaktinin dişi sıçanlarda reprodüktif fonksiyonlar üzerindeki özel rolü nedeniyle, pramipeksolün gebelik ve dişi fertilitesi üzerindeki etkileri tam olarak aydınlatılmamıştır.

Pramipeksol genotoksik değildir. Bir karsinojenisite çalışmasında, erkek sıçanlarda gelişen Leyding hücresi hiperplazisi ve adenomalar, pramipeksolün prolaktini inhibe edici etkisi ile açıklanmıştır. Bu bulgunun insanlar için klinik geçerliliği bulunmamaktadır.

Bu çalışmada aynı zamanda, 2 mg/kg ve daha yüksek dozlarda pramipeksolün (tuz formu), albino sıçanlarda retina dejenerasyonu ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Söz konusu bu bulgu, ne pigmente sıçanlarda, ne 2 yıllık albino fareler karsinojenisite çalışmasında, ne de araştırılan diğer türlerde gözlenmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mannitol
Mısır nişastası
Hidroksipropilselüloz
Koloidal anhidr silika
Magnezyum stearat

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değil.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Alüminyum-Alüminyum folyo blister ambalajlarda 100 tablet içerir.

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

Özel bir gereklilik yoktur.
Madde 4.2'ye bakınız.
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

ULKAR İLAÇ PAZARLAMA LTD. ŞTİ.
Barbaros Bulvarı 76-78
34353 Beşiktaş /İstanbul
Tel: 0 212 259 74 90 (10 hat)
Faks: 0 212 258 87 89

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

249/11

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 14/03/2013
Ruhsat yenileme tarihi:

10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ