

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

TRIVASTAL® 50 mg, δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 50 mg Piribedil

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Νόσος του Parkinson στα αρχικά στάδια και συμπληρωματικά στη θεραπεία με L-dopa, αμανταδίνη και αντιχολινεργικά φάρμακα. Είναι περισσότερο αποτελεσματικό στον παρκινσονικό τρόπο.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

2-4 δισκία την ημέρα (100-200 mg/ημέρα) κατά τη διάρκεια των γευμάτων. Συνιστάται να γίνεται η χορήγηση αρχικά με μικρές δόσεις και ο ρυθμός της αύξησης της δόσης να είναι βραδύς.

4.3 Αντενδείξεις

Γνωστή υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα, κυκλοφορικό σοκ, έμφραγμα μυοκαρδίου στην οξεία φάση, πνευμονικό οίδημα, συγχορήγηση με νευροληπτικά (εκτός της κλοζαπίνης).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σε υπερτασικούς ασθενείς, η αγωγή με περιβεδίλη δεν υποκαθιστά σε καμία περίπτωση την ειδική αγωγή της αρτηριακής υπέρτασης.

Η περιβεδίλη έχει συσχετισθεί με υπνηλία και επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου, κυρίως σε ασθενείς με νόσο του Parkinson. Πολύ σπάνια έχει αναφερθεί αιφνίδια έναρξη ύπνου κατά τη διάρκεια καθημερινών δραστηριοτήτων, σε μερικές περιπτώσεις χωρίς να γίνει αντιληπτή ή χωρίς προειδοποιητικές ενδείξεις. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν για την παρενέργεια αυτή και πρέπει να τους δοθούν οδηγίες να είναι προσεκτικοί όταν οδηγούν ή χειρίζονται μηχανήματα κατά τη διάρκεια θεραπείας με περιβεδίλη. Οι ασθενείς οι οποίοι παρουσίασαν υπνηλία και/ή επεισόδιο αιφνίδιας έναρξης ύπνου, πρέπει να απέχουν από την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανημάτων. Επιπλέον, θα πρέπει να εξεταστεί μείωση της δοσολογίας ή διακοπή της θεραπείας.

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις παθολογικής έξης προς τυχερά παίγνια και αυξημένης γενετήριας/σεξουαλικής επιθυμίας σε ασθενείς που έλαβαν αγωγή με αγωνιστές ντοπαμίνης για τη θεραπεία της νόσου του Parkinson, συμπεριλαμβανομένου και του TRIVASTAL.

Το προϊόν περιέχει το έκδοχο ερυθρό E124, το οποίο μπορεί να προκαλέσει αλλεργικού τύπου αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένου και άσθματος. Αυτές οι αντιδράσεις είναι πιο συχνές σε άτομα που είναι αλλεργικά στην ασπιρίνη.

4.5 Αλληλεπίδραση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Συνδυασμός που αντενδείκνυται:

Με νευροληπτικά (εκτός της κλοζαπίνης)

Αμοιβαίος ανταγωνισμός μεταξύ αντιπαρκινσονικών και νευροληπτικών.

1. Σε ασθενείς που εμφανίζουν εξωπυραμιδικά συμπτώματα που προκαλούνται από νευροληπτικά, θα πρέπει να χορηγείται αντιχολινεργικό φάρμακο και όχι ντοπαμινεργικό αντιπαρκινσονικό (αποκλεισμός των ντοπαμινεργικών υποδοχέων από τα νευροληπτικά).
2. Σε ασθενείς με νόσο του Parkinson που ακολουθούν αγωγή με ντοπαμινεργικό αντιπαρκινσονικό φάρμακο, εάν παραστεί ανάγκη χορήγησης νευροληπτικών δεν θα πρέπει να συνεχιστεί η θεραπεία με L-dopa γιατί επιδεινώνει τις ψυχωσικές διαταραχές και δεν μπορεί να δράσει στους αντίστοιχους υποδοχείς που είναι αποκλεισμένοι από τα νευροληπτικά.
3. Όσον αφορά τα αντιεμετικά νευροληπτικά, θα πρέπει να χορηγείται αντιεμετικό που δεν ασκεί εξωπυραμιδική δράση.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Το φάρμακο αυτό χορηγείται συνήθως σε ηλικιωμένα άτομα, όπου το ενδεχόμενο κύησης δεν υφίσταται.

Λόγω έλλειψης σχετικών στοιχείων, η χορήγηση του ιδιοσκευάσματος αυτού δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το προϊόν αυτό μπορεί να προκαλέσει υπνηλία, γεγονός που ενδέχεται να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης αυτοκινήτων ή χειρισμού μηχανών.

Σε ασθενείς που λαμβάνουν πιριβεδίλη και εμφανίζουν υπνηλία και/ή επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου, θα πρέπει να γίνει σύσταση να απέχουν από την οδήγηση ή την ενασχόληση με δραστηριότητες όπου η μειωμένη εγρήγορση θα μπορούσε να θέσει αυτούς ή άλλους σε κίνδυνο σοβαρού τραυματισμού ή θανάτου (π.χ. χειρισμός μηχανημάτων), μέχρι την επίλυση αυτών των επαναλαμβανόμενων επεισοδίων και της υπνηλίας (βλ. επίσης παρ. 4.4).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Έχουν αναφερθεί ελάχιστονος σημασίας γαστρεντερικές διαταραχές (ναυτία, έμετος,

μετεωρισμός), που υποχωρούν συνήθως με αναπροσαρμογή της δοσολογίας σε ατομικό επίπεδο.

Λιγότερο συχνά παρατηρούνται ψυχιατρικές διαταραχές, όπως σύγχυση ή ανησυχία, οι οποίες εξαφανίζονται με τη διακοπή της θεραπείας.

Εξαιρετικά σπάνια έχουν αναφερθεί διαταραχές της αρτηριακής πίεσης (ορθοστατική υπόταση) ή διακυμάνσεις της αρτηριακής πίεσης.

Η περιβεδίλη συσχετίζεται με υπνηλία και πολύ σπάνια έχει συσχετισθεί με υπερβολική υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας και με επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου.

Σε ασθενείς που έλαβαν αγωνιστές ντοπαμίνης για τη θεραπεία της νόσου του Parkinson, συμπεριλαμβανομένου και του TRIVASTAL, ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις, έχει αναφερθεί πως εκδηλώθηκαν σημεία παθολογικής έξης προς τυχερά παίγνια και αυξημένη γενετήσια/σεξουαλική επιθυμία, οι οποίες ήταν γενικά αναστρέψιμες με τη μείωση της δόσης ή τη διακοπή της αγωγής.

4.9 Υπερδοσολογία

Λόγω της εμετικής δράσης της περιβεδίλης σε πολύ υψηλές δόσεις, είναι απίθανη η περίπτωση υπερδοσολογίας.

Συμπτώματα:

Διακυμάνσεις της αρτηριακής πίεσης, (αρτηριακή υπέρταση ή υπόταση), γαστρεντερικά συμπτώματα (ναυτία, έμετος).

Αντιμετώπιση:

Τα συμπτώματα αυτά υποχωρούν με τη διακοπή της χορήγησης και με συμπτωματική αγωγή.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Κωδικός ATC: N04BC08 **Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία:** Αγωνιστές ντοπαμίνης

Η περιβεδίλη είναι ντοπαμινεργικός αγωνιστής (διεγείρει τους υποδοχείς της ντοπαμίνης και τις εγκεφαλικές ντοπαμινεργικές οδούς).

Στον άνθρωπο, ο μηχανισμός δράσης της περιβεδίλης έχει καταδειχθεί από κλινικές φαρμακολογικές μελέτες:

- διέγερση της ηλεκτρογένεσης «ντοπαμινεργικού» τύπου του φλοιού, τόσο σε κατάσταση εγρήγορσης όσο και κατά τον ύπνο,
- κλινική δραστηριότητα στις διάφορες λειτουργίες που ελέγχονται από την ντοπαμίνη, καθώς η δραστηριότητα αυτή έχει καταδειχθεί χάρη στη χρήση συμπεριφερειολογικών ή ψυχομετρικών κλιμάκων.

Επιπλέον, η περιβεδίλη προκαλεί αύξηση της μηριαίας παροχής (η ύπαρξη ντοπαμινεργικών υποδοχέων στο μηριαίο αγγειακό δίκτυο μας επιτρέπει να ερμηνεύσουμε τη δράση της περιβεδίλης στην περιφερική κυκλοφορία).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η απορρόφηση της πιριβεδίλης είναι ταχεία.

Η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα επιτυγχάνεται μία ώρα μετά την από του στόματος λήψη της πιριβεδίλης. Η μείωση της συγκέντρωσης στο πλάσμα ακολουθεί διφασικό μοντέλο: αποτελείται από μία πρώτη φάση με ημιπερίοδο ζωής 1,7 ωρών και μία δεύτερη βραδύτερη φάση με από ημιπερίοδο ζωής 6,9 ωρών.

Ο μεταβολισμός της πιριβεδίλης είναι έντονος, με δύο κύριους μεταβολίτες (ένα υδροξυλιωμένο παράγωγο και ένα διυδροξυλιωμένο παράγωγο).

Η απέκκριση γίνεται κυρίως από τα ούρα: το 68% της απορροφηθείσας πιριβεδίλης απεκκρίνεται μέσω των νεφρών με τη μορφή μεταβολιτών και το 25% απεκκρίνεται μέσω της χολής.

Το δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης των 50 mg πιριβεδίλης επιτρέπει την προοδευτική απορρόφηση και αποδέσμευση της δραστικής ουσίας *in vivo*.

Οι μελέτες κινητικής που πραγματοποιήθηκαν στον άνθρωπο αποδεικνύουν την επίτευξη της θεραπευτικής κάλυψης η οποία υπερβαίνει τη διάρκεια του εικοσιτετραώρου.

Η απέκκριση μέσω των νεφρών είναι περίπου 50% την 24η ώρα και ολοκληρώνεται την 48η ώρα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η LD₅₀ της πιριβεδίλης μετά από χορήγηση από του στόματος κυμαίνεται μεταξύ 1460 και 2600 mg/kg, ανάλογα με το είδος του πειραματόζωου.

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, η LD₅₀ ήταν μεταξύ 145 και 175 mg/kg σε ποντικούς.

Κατόπιν επαναλαμβανόμενης χορήγησης από του στόματος (για 180 ημέρες), το φάρμακο ήταν καλά ανεκτό στους αρουραίους σε δόση μέχρι και 100 mg/kg/ημέρα και στους πιθήκους σε δόση μέχρι και 30 mg/kg/ημέρα.

Μετά από επαναλαμβανόμενη ενδομυϊκή χορήγηση για 90 ημέρες, το φάρμακο ήταν καλά ανεκτό στους πιθήκους σε δόση 20 mg/kg/ημέρα.

Οι μελέτες που διεξήχθησαν για τη διερεύνηση της εμβρυϊκής τοξικότητας και τερατογένεσης σε αρουραίους, κονίκλους και ποντικούς έδωσαν αρνητικά αποτελέσματα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας:

Πολυβιδόνη, μαγνήσιο στεατικό, τάλκης.

Επικάλυψη:

Νάτριο ανθρακικό όξινο, καρμελλόζη νατριούχος, τιτανίου διοξείδιο E171, ερυθρό E124, πολυβιδόνη, σακχαρόζη, πυριτίου διοξείδιο κολλοειδές, πολυσορβικό 80, τάλκης, κηρός λευκός.

6.2 Ασυμβατότητες

Καμία.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 έτη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσεται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος ($\leq 25^{\circ}\text{C}$).

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κουτί που περιέχει 30 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης σε 2 θήκες (blister 2 x 15 – PVC/αλουμίνιο).

6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

Δεν εφαρμόζεται.

6.7 Υπεύθυνος άδειας κυκλοφορίας:

ΣΕΡΒΙΕ ΕΛΛΑΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Ε.Π.Ε.

Εθνικής Αντιστάσεως 72 & Αγαμέμνωνος

152 31 Χαλάνδρι

7. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ

LES LABORATOIRES SERVIER INDUSTRIE

905, route de Saran

45520 Gidy – France

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

6946/2-2-2006

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ/ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ

20-3-81/2-2-2006

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Μάρτιος 2009