

Склад

діюча речовина: праміпексолу дигідрохлориду моногідрат;

1 таблетка містить праміпексолу дигідрохлориду моногідрату 0,25 мг або 1 мг;

допоміжні речовини: маніт (Е 421), крохмаль кукурудзяний, крохмаль прежелатинізований, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат.

Лікарська форма

Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 0,25 мг: овальні, плоскі таблетки від білого до майже білого кольору, з фаскою, гладенькі з одного боку та з рискою з іншого боку;

таблетки по 1 мг: круглі, плоскі таблетки від білого до майже білого кольору, з фаскою, гладенькі з одного боку та з рискою з іншого боку.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

Праміпексол є допаміновим агоністом з високою селективністю та специфічністю до допамінових рецепторів підтипу D₂, має переважну спорідненість з D₃-рецепторами, відзначається повною внутрішньою активністю.

Праміпексол полегшує паркінсонічні рухові порушення шляхом стимуляції допамінових рецепторів стріатуму (смугового тіла). Дослідження на тваринах продемонстрували, що праміпексол пригнічує синтез, вивільнення та обіг допаміну.

Точний механізм дії препарату при лікуванні синдрому неспокійних ніг невідомий. Хоча патофізіологія синдрому неспокійних ніг загалом невідома, нейрофармакологічні дані вказують на залучення первинної допамінергічної системи.

Фармакокінетика.

Праміпексол швидко та повністю всмоктується після перорального застосування. Абсолютна біодоступність становить понад 90 %. Максимальні концентрації у плазмі реєструються між 1-ою та 3-ою годиною. Швидкість всмоктування не зменшується при одночасному прийомі їжі, але зменшується загальний рівень всмоктування. Праміпексолу притаманна лінійна кінетика і, незалежно від лікарської форми, відносно незначні коливання плазмового рівня у різних пацієнтів. У людей зв'язування праміпексолу з білками є дуже низьким (< 20 %), а об'єм розподілу – великим (400 л).

Праміпексол метаболізується у людей тільки у незначній кількості.

Виведення нирками незміненого праміпексолу є найважливішим шляхом елімінації. Приблизно 90 % дози, міченої ^{14}C , виводиться нирками, тоді як менше 2 % визначається у калі. Загальний кліренс праміпексолу становить приблизно 500 мл/хв, а нирковий – приблизно 400 мл/хв. Період напіввиведення ($t_{1/2}$) – від 8 годин у молодих пацієнтів до 12 годин в осіб літнього віку.

Показання

Лікування симптомів ідіопатичної хвороби Паркінсона у дорослих як монотерапія (без леводопи) або у комбінації з леводопою протягом перебігу захворювання до пізніх стадій, коли ефект леводопи знижується або стає нестійким і виникає коливання терапевтичного ефекту (феномен «включення-виключення»).

Симптоматичне лікування ідіопатичного синдрому неспокійних ніг від помірного до важкого ступеня у дорослих у дозах не вище 0,75 мг.

Протипоказання

Гіперчутливість до праміпексолу або до будь-якого іншого компонента препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії

Зв'язування з білками плазми.

Праміпексол у людей зв'язується з білками плазми дуже незначною мірою (< 20 %) і має низьку біотрансформацію. Тому взаємодія з іншим препаратом, який впливає на зв'язування білків плазми або елімінацію шляхом біотрансформації, є малоімовірною. Оскільки антихолінергічні засоби елімінуються переважно шляхом метаболізму у печінці, потенційна взаємодія малоімовірна. Взаємодію з антихолінергічними засобами не досліджували. Фармакокінетичної взаємодії між селегеліном і леводопою немає.

Інгібітори/конкуренти активного шляху ниркової елімінації.

Циметидин зменшує нирковий кліренс праміпексолу приблизно на 34 %, ймовірно, шляхом пригнічення системи транспорту катіонної ренальної каналцевої секреції. Препарати, які пригнічують активну ренальну каналцеву секрецію або самі елімінуються цим шляхом, такі як циметидин, амантадин, мексилетин, зидовудин, цисплатин, хінін та прокаїнамід, можуть взаємодіяти з праміпексолом і призводити до зменшення кліренсу праміпексолу. При одночасному застосуванні цих лікарських засобів з праміпексолом слід розглянути можливість зниження дози праміпексолу.

Комбінація з леводопою.

Під час збільшення дози праміпексолу пацієнтам з хворобою Паркінсона рекомендується зменшення дози леводопи, а дози інших протипаркінсонічних засобів залишають незмінними.

Через можливий адитивний вплив слід виявляти обережність, якщо пацієнт застосовує інші седативні лікарські засоби або алкоголь у комбінації з праміпексолом (див. розділи «Особливості застосування», «Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами» та «Побічні реакції»).

Антипсихотичні лікарські засоби.

Слід уникати одночасного застосування антипсихотичних лікарських засобів із праміпексолом (див. розділ «Особливості застосування»), якщо можливі антагоністичні ефекти.

Особливості щодо застосування

Пацієнтам із хворобою Паркінсона, які мають порушення функції нирок, препарат призначають у зменшених дозах відповідно до розділу «Спосіб застосування та дози».

Галюцинації. Галюцинації – відомі побічні реакції лікування допаміновими агоністами і леводопою. Хворих необхідно проінформувати, що можуть виникнути галюцинації (у більшості випадків зорові).

Дискінезія. При комбінованій терапії з леводопою при прогресуючій хворобі Паркінсона дискінезія може розвинути протягом початку титрування препарату. У такому випадку дозу леводопи потрібно знизити.

Раптовий напад сонливості та сонливість. Застосування праміпексолу пов'язане із сонливістю та епізодами раптового нападу сонливості, особливо у пацієнтів із хворобою Паркінсона. Були нечасті повідомлення про раптовий напад сонливості під час щоденної активності, у деяких випадках – без усвідомлення або попереджувальних ознак. У зв'язку з цим пацієнтів потрібно проінформувати про необхідність виявляти обережність при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами під час лікування препаратом. Пацієнтам із сонливістю та/або епізодами раптового нападу сонливості слід утримуватись від керування автомобілем та роботі з технікою. Крім того, слід розглянути можливість зниження дози або скорочення терміну лікування. Через можливий адитивний вплив слід виявляти обережність, якщо пацієнт застосовує інші седативні лікарські засоби або алкоголь у комбінації з праміпексолом (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами» та «Побічні реакції»).

Розлади контролю над спонуканням та компульсивна поведінка. У пацієнтів із хворобою Паркінсона, які лікувалися агоністами допаміну, включаючи препарат, спостерігалися ознаки патологічного потягу до

азартних ігор, підвищення лібідо та гіперсексуальність. Пацієнти та особи, які за ними доглядають, мають знати, що у пацієнтів можуть спостерігатися симптоми розладу контролю над спонуканням та компульсивна поведінка, такі як переїдання та патологічний потяг до відвідування магазинів. За таких обставин необхідно розглянути можливість зменшення дози/припинення прийому препарату.

Серцева недостатність. У випадку тяжких серцево-судинних захворювань необхідно особливо обережно призначати препарат. Рекомендується моніторинг артеріального тиску, особливо на початку лікування, з урахуванням загального ризику постуральної гіпотензії, пов'язаної з допамінергічною терапією.

Пацієнти з розладами психіки. Пацієнтам з розладами психіки слід лікуватися агоністами допаміну лише у випадку, коли потенційна користь від лікування переважає ризику. Слід уникати одночасного застосування антипсихотичних лікарських засобів із праміпексолом.

Нейролептичний злякисний синдром. Симптоми, що нагадують нейролептичний злякисний синдром, спостерігалися після різкої відміни допамінергічного лікування.

Офтальмологічне обстеження. Рекомендується регулярно офтальмологічне обстеження у випадку розладу зору.

Аугментація. Повідомлення вказують на те, що лікування синдрому неспокійних ніг допамінергічними препаратами може спричинити аугментацію. Аугментація проявляється у формі ранньої появи симптомів ввечері (або навіть вдень), підсиленням симптоматики та поширенням симптомів на верхні кінцівки. Аугментація спеціально досліджувалась у ході контрольованого клінічного дослідження впродовж 26 тижнів. Аугментація була виявлена у 11,8 % пацієнтів у групі праміпексолу (N=152) та плацебо (N=149). Аналіз часу до аугментації за Капланом-Мейером не продемонстрував жодної суттєвої різниці між групами праміпексолу та плацебо.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вплив на вагітність і лактацію у людей не досліджувався. Препарат можна застосовувати під час вагітності тільки у випадку, коли потенційна користь більша за потенційний ризик для плода.

Оскільки лікування препаратом пригнічує секрецію пролактину, можливе зменшення лактації. Екскреція препарату у грудне молоко не вивчалась у жінок. Препарат не рекомендують застосовувати протягом періоду годування груддю. Якщо не можна уникнути застосування препарату, слід припинити годування груддю.

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

Препарат може мати значний вплив на здатність керувати автотранспортом або роботу з іншими механізмами. Можлива поява галюцинацій або сонливості.

Пацієнтам із сонливістю та/або епізодами раптового нападу сонливості під час застосування препарату слід утримуватись від керування автомобілем та потенційно небезпечної діяльності, коли погіршення пильності підвищує ризик серйозного пошкодження або настання смерті.

Спосіб застосування та дози

Хвороба Паркінсона.

Добову дозу розподіляють у 3 прийоми однаковими частками.

Початкове лікування.

Дозу препарату необхідно збільшувати поступово, з початкової 0,375 мг на добу кожні 5-7 днів як наведено нижче. У випадках, коли у пацієнтів не виникає непереносимих побічних явищ, дозу необхідно титрувати до досягнення максимального терапевтичного ефекту.

Схема збільшення дози праміпексолу		
Тиждень	Доза (мг) у формі солі*	Загальна добова доза (мг) у формі солі*
1-й	3×0,125	0,375
2-й	3×0,25	0,75
3-й	3×0,5	1,5

* Праміпексолу дигідрохлориду моногідрат.

При необхідності подальшого збільшення дози добову дозу потрібно збільшувати на 0,75 мг щотижня до максимальної, яка становить 4,5 мг на добу. Однак слід відзначити, що частота виникнення сонливості підвищується при застосуванні доз вище 1,5 мг на добу.

Підтримувальна терапія.

Індивідуальна доза коливається від 0,375 мг до максимальної 4,5 мг на добу. Під час збільшення дози протягом основних досліджень ефект лікування спостерігали починаючи з добової дози 1,5 мг. Подальше коригування дози потрібно здійснювати на основі клінічної відповіді та виникнення побічних реакцій. У ході клінічних досліджень близько 5% пацієнтів приймали дози менше 1,5 мг. При прогресуючій хворобі Паркінсона доза вище 1,5 мг на добу може бути корисною пацієнтам, для яких планується зменшення дози леводопи при комбінованій терапії з леводопою. Рекомендується зниження дози леводопи у разі збільшення дози препарату та під час

підтримувальної терапії залежно від реакції окремих пацієнтів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Припинення лікування.

Раптове припинення допамінергічної терапії може призвести до розвитку нейрорептичного злоякісного синдрому. Дозу праміпексолу слід зменшувати за схемою 0,75 мг на добу до добової дози 0,75 мг. Після цього дозу слід знижувати до 0,375 мг на добу (див. розділ «Особливості застосування»).

Дозування для пацієнтів із порушенням функції нирок.

Виділення праміпексолу залежить від функції нирок. Нижченаведена схема дозування пропонується для початкової терапії.

Пацієнти з кліренсом креатиніну понад 50 мл/хв не потребують зменшення добової дози або частоти дозування.

Пацієнтам з кліренсом креатиніну 20-50 мл/хв початкову добову дозу препарату розподіляють на 2 прийоми, починаючи з 0,125 мг двічі на добу (0,25 мг/добу). Не слід перевищувати максимальну добову дозу праміпексолу 2,25 мг.

Пацієнтам з кліренсом креатиніну нижче 20 мл/хв призначають добову дозу препарату в 1 прийом, починаючи з 0,125 мг. Не слід перевищувати максимальну добову дозу праміпексолу 1,5 мг.

При погіршенні ниркової функції на тлі підтримувальної терапії добову дозу препарату зменшують на стільки відсотків, на скільки відбулося зменшення рівня кліренсу креатиніну. Наприклад, за умови зниження кліренсу креатиніну на 30 % добову дозу препарату зменшують на 30 %. Добову дозу можна застосовувати у 2 прийоми, якщо кліренс креатиніну знаходиться в межах 20-50 мл/хв, і в один, якщо кліренс креатиніну нижче 20 мл/хв.

Дозування для пацієнтів із порушенням функції печінки.

Для пацієнтів із порушенням функції печінки зменшення дози не вважається необхідним, оскільки майже 90 % засвоєного препарату виводиться нирками. Потенційний вплив порушення функції печінки на фармакокінетику праміпексолу не досліджувався.

Синдром неспокійних ніг.

Рекомендована початкова доза препарату становить 0,125 мг 1 раз на добу за 2-3 години до сну. Для пацієнтів, які потребують додаткового полегшення симптомів, дозу можна збільшувати кожні 4-7 днів до максимальної дози 0,75 мг на добу (як наведено нижче у таблиці).

Схема збільшення дози препарату

Етап титрування	Разова добова вечірня доза (мг)
1	0,125
2*	0,25
3*	0,50
4*	0,75
* У разі потреби	

Припинення лікування.

Оскільки добова доза для лікування синдрому неспокійних ніг не перевищує 0,75 мг, застосування препарату можна припиняти без поступового зменшення дози. У ході 26-тижневого плацебо-контрольованого клінічного дослідження спостерігалось поновлення симптомів синдрому неспокійних ніг (посилення тяжкості симптомів порівняно з початковим рівнем) у 10 % пацієнтів (14 із 135 пацієнтів) після раптового припинення застосування праміпексолу. Такий ефект спостерігався для всіх доз.

Дозування для пацієнтів із порушенням функції нирок.

Виведення препарату з організму залежить від функції нирок. Пацієнтам із кліренсом креатиніну вище 20 мл/хв немає потреби зменшувати добову дозу.

Застосування препарату не вивчалось у пацієнтів, які знаходяться на гемодіалізі, та у пацієнтів із тяжким ступенем порушення функції нирок.

Дозування для пацієнтів із порушенням функції печінки.

Для пацієнтів із порушенням функції печінки зменшення дози не вважається необхідним, оскільки майже 90 % засвоєного препарату виводиться нирками.

Спосіб застосування.

Таблетки необхідно приймати перорально, запиваючи водою. Можна приймати разом з їжею.

Діти.

Хвороба Паркінсона. Безпека та ефективність застосування препарату дітям віком до 18 років не встановлені. Обґрунтування можливості застосування препарату дітям при хворобі Паркінсона немає.

Синдром неспокійних ніг. Застосування препарату не рекомендується дітям (до 18 років) через недостатність даних з безпеки та ефективності.

Синдром Туретта. Препарат не слід застосовувати дітям або підліткам із синдромом Туретта через негативне співвідношення переваги/ризика для цього захворювання.

Передозування

Клінічний досвід значного передозування відсутній. Очікувані побічні ефекти, пов'язані з фармакодинамічним профілем допамінового агоніста, включають нудоту, блювання, гіперкінезію, галюцинації, збудження та артеріальну гіпотензію. Антidot при передозуванні допаміновим агоністом не встановлений. У випадку появи ознак збудження центральної нервової системи можна призначити нейролептики. Лікування пацієнтів з передозуванням може потребувати загальних підтримувальних заходів разом із промиванням шлунка, внутрішньовенним введенням рідини, застосуванням активованого вугілля та контролем роботи серця за допомогою електрокардіограми.

Побічні ефекти

Хвороба Паркінсона.

У пацієнтів із хворобою Паркінсона при лікуванні праміпексолом порівняно з плацебо найчастішими побічними реакціями ($\geq 5\%$) були нудота, дискінезія, артеріальна гіпотензія, запаморочення, сонливість, безсоння, запор, галюцинації, головний біль та втомлюваність. Частота виникнення сонливості підвищувалася при застосуванні доз вище 1,5 мг на добу (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Найчастішою побічною реакцією при прийомі у комбінації з леводопою була дискінезія. Артеріальна гіпотензія може виникнути на початку лікування, особливо якщо праміпексол титрується занадто швидко.

Інфекції та інвазії: пневмонія.

З боку психіки: порушення сну, симптоми розладу контролю над спонуканням та компульсивна поведінка, сплутаність свідомості, галюцинації, безсоння, переїдання¹, патологічний потяг до відвідування магазинів, манія, гіперфагія¹, гіперсексуальність, розлади лібідо, параноя, патологічний потяг до азартних ігор, занепокоєння.

З боку нервової системи: запаморочення, дискінезія, сонливість, головний біль, амнезія, гіперкінезія, раптовий напад сонливості, синкопе.

З боку органів зору: порушення зору, включаючи диплопію, нечіткість зору і погіршення гостроти зору.

З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпотензія, серцева недостатність¹.

З боку дихальної системи: задишка, гикавка.

З боку травного тракту: нудота, запор, блювання.

З боку шкіри: гіперчутливість, свербіж, висипання.

Загальні розлади: втомлюваність, периферичні набряки.

Лабораторні показники: зменшення маси тіла, включаючи зниження апетиту, збільшення маси тіла.

¹ Ця побічна реакція спостерігалась у постмаркетинговому періоді. У 95 % частота не вище ніж нечасто.

Синдром неспокійних ніг.

У пацієнтів із синдромом неспокійних ніг при лікуванні праміпексолом найчастішими побічними реакціями ($\geq 5\%$) були нудота, головний біль, запаморочення та втомлюваність. Нудота і втомлюваність частіше спостерігались у жінок (20,8 % і 10,5 % відповідно) порівняно із чоловіками (6,7 % і 7,3 % відповідно) при лікуванні праміпексолом.

Інфекції та інвазії: пневмонія¹.

З боку психіки: порушення сну, безсоння, симптоми розладу контролю над спонуканням та компульсивна поведінка, така як переїдання, патологічний потяг до відвідування магазинів, гіперсексуальність та патологічний потяг до азартних ігор¹; сплутаність свідомості, манія, галюцинації, гіперфагія¹, розлади лібідо, параноя¹, занепокоєння.

З боку нервової системи: запаморочення, головний біль, сонливість, амнезія¹, дискінезія, гіперкінезія¹, раптовий напад сонливості, синкопе.

З боку органів зору: порушення зору, включаючи диплопію, нечіткість зору і погіршення гостроти зору.

З боку серцево-судинної системи: серцева недостатність¹, артеріальна гіпотензія.

З боку дихальної системи: задишка, гикавка.

З боку травного тракту: нудота, запор, блювання.

З боку шкіри: гіперчутливість, свербіж, висипання.

Загальні розлади: втомлюваність, периферичні набряки.

Лабораторні показники: зменшення маси тіла, включаючи зниження апетиту, збільшення маси тіла.

¹ Ця побічна реакція спостерігалась у постмаркетинговому періоді.

Сонливість. Застосування праміпексолу часто пов'язане із сонливістю і нечасто із надмірною сонливістю у денний час та епізодами раптового нападу сонливості (див. розділ «Особливості застосування»).

Розлади лібідо. Застосування праміпексолу нечасто може бути пов'язане із розладами лібідо (підвищення або зниження).

♥ Аптека інтернет це ♥

Розлади контролю над спонуканням та компульсивна поведінка. У пацієнтів із хворобою Паркінсона, які лікувалися агоністами допаміну, включаючи праміпексол, особливо у високих дозах, спостерігалися ознаки патологічного потягу до азартних ігор, зниження лібідо та гіперсексуальність, що були оборотними при зниженні дози або припиненні лікування (див. розділ «Особливості застосування»).

Серцева недостатність. Серцева недостатність спостерігалась у пацієнтів, які застосовували праміпексол, у ході клінічних досліджень.

Термін придатності

2 роки.

Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери у картонній упаковці.

Категорія відпуску

За рецептом.