

ИНСТРУКЦИЯ ПРАМИПЕКС ТАБ 1 МГ №30

ПРАМИПЕКС

PRAMIPEX

СОСТАВ И ФОРМА ВЫПУСКА:

- табл. 0,25 мг, № 10, № 30

Прамипексола дигидрохлорида 0,25 мг
моногидрат

Прочие ингредиенты: маннит (Е 421), крахмал кукурузный, кремния диоксид коллоидный безводный, повидон, магния стеарат.

№ UA/13248/01/01 от 06.09.2013 до 06.09.2018

- табл. 1 мг, № 10, № 30

Прамипексола дигидрохлорида 1 мг
моногидрат

Прочие ингредиенты: маннит (Е 421), крахмал кукурузный, кремния диоксид коллоидный безводный, повидон, магния стеарат.

№ UA/13248/01/02 от 06.09.2013 до 06.09.2018

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА:

фармакодинамика. Прамипексол является дофаминовым агонистом с высокой селективностью и специфичностью относительно дофаминовых рецепторов подтипа D2 и имеет преимущественное сродство к D3-рецепторам, отличается полной внутренней активностью.

Прамипексол уменьшает выраженность паркинсонических двигательных нарушений путем стимуляции дофаминовых рецепторов стриатума (полосатого тела). Прамипексол подавляет синтез, высвобождение и обращение дофамина.

Точный механизм действия Прамипекса при лечении синдрома беспокойных ног неизвестен. Хотя патофизиология синдрома беспокойных ног в общем неизвестна, нейрофармакологические данные указывают на вовлечение первичной дофаминергической системы.

Фармакокинетика. Прамипексол быстро и полностью всасывается после перорального применения. Абсолютная биодоступность составляет >90%. Стах в плазме крови регистрируют через 1–3 ч. Скорость всасывания не уменьшается при одновременном приеме пищи, но снижается общий уровень всасывания. Для Прамипексола характерны линейная кинетика и, независимо от лекарственной формы, относительно незначительные колебания плазменного уровня у разных пациентов. У человека связывание прамипексола с белками плазмы крови очень низкое (<20%), а объем распределения — большой (400 л). Прамипексол метаболизируется у человека только в незначительном количестве.

Выделение почками неизмененного прамипексола является важнейшим путем элиминации. Около 90% дозы, меченной ¹⁴C, выделяется почками, тогда как менее 2% определяется в кале. Общий клиренс прамипексола составляет около 500 мл/мин, а почечный — около 400 мл/мин. T_{1/2} — от 8 ч у молодых пациентов до 12 ч — у лиц пожилого возраста.

ПОКАЗАНИЯ:

лечение при симптомах идиопатической болезни Паркинсона у взрослых в качестве монотерапии (без леводопы) или в комбинации с леводопой во время заболевания до поздних стадий, когда эффект леводопы снижается или становится неустойчивым и возникает колебание терапевтического эффекта (феномен «включения-выключения»).

Симптоматическое лечение при идиопатическом синдроме беспокойных ног от умеренной до тяжелой степени у взрослых в дозах не выше 0,75 мг.

ПРИМЕНЕНИЕ:

таблетки принимают перорально, независимо от приема пищи, запивая водой.

Болезнь Паркинсона. Суточную дозу разделяют на 3 приема в равных частях.

Начальное лечение. Как показано ниже, дозу препарата необходимо повышать постепенно, с начальной 0,375 мг/сут каждые 5–7 дней. В случаях, когда у пациентов не возникает непереносимых побочных явлений, дозу необходимо титровать до достижения максимального терапевтического эффекта.

Схема повышения дозы Прамипекса

Неделя	Доза, мг	Общая суточная доза, мг
1-я	3 x 0,125	0,375
2-я	3 x 0,25	0,75

При необходимости дальнейшего повышения дозы суточную дозу следует повышать на 0,75 мг каждую неделю до максимальной, которая составляет 4,5 мг/сут.

Однако следует отметить, что частота возникновения сонливости повышается при применении дозы 1,5 мг/сут.

Поддерживающая терапия. Индивидуальная доза колеблется от 0,375 мг до максимальной 4,5 мг/сут. При повышении дозы терапевтический эффект отмечали начиная с суточной дозы 1,5 мг. Последующую коррекцию дозы следует осуществлять, учитывая клинический ответ и возникновение побочных реакций. В ходе исследований около 5% пациентов принимали препарат в дозе <1,5 мг.

При прогрессирующей болезни Паркинсона назначение дозы >1,5 мг может быть целесообразным для пациентов, которым планируется снижение дозы леводопы в комбинированной терапии с леводопой. Рекомендуется снижение дозы леводопы при повышении дозы Прамипекса и при поддерживающей терапии в зависимости от реакции пациента (см. ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ).

Прекращение лечения. Внезапное прекращение дофаминергической терапии может привести к развитию нейролептического злокачественного синдрома. Дозу прамипексола следует снижать на 0,75 мг/сут до суточной дозы 0,75 мг. После этого дозу следует снижать до 0,375 мг (см. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ).

Дозирование для пациентов с нарушением функции почек. Выделение прамипексола зависит от функции почек. Нижеследующая схема дозирования предлагается для начальной терапии.

Пациентам с клиренсом креатинина 50 мл/мин не требуется снижение суточной дозы или частоты дозирования.

Больным с клиренсом креатинина 20–50 мл/мин начальную суточную дозу Прамипекса назначают в 2 приема, начиная с 0,125 мг 2 раза в сутки (0,25 мг/сут). Не следует превышать максимальную суточную дозу прамипексола 2,25 мг.

Пациентам с клиренсом креатинина <20 мл/мин дозу Прамипекса назначают в 1 прием, начиная с 0,125 мг/сут. Не следует превышать максимальную суточную дозу прамипексола 1,5 мг.

При ухудшении функции почек на фоне поддерживающей терапии суточную дозу Прамипекса снижают на столько процентов, на сколько снизился клиренс креатинина. Например, при снижении клиренса креатинина на 30% дозу Прамипекса снижают на 30%.

Суточную дозу можно назначать в 2 приема, если клиренс креатинина находится в пределах 20–50 мл/мин, и в 1, если клиренс креатинина <20 мл/мин.

Дозирование для пациентов с нарушением функции печени. Для пациентов с нарушением функции печени снижение дозы не считается необходимым, поскольку почти 90% абсорбированного препарата выделяется почками. Потенциальное влияние нарушения функции печени на фармакокинетику Прамипекса не исследовали.

Синдром беспокойных ног. Рекомендуемая начальная доза Прамипекса составляет 0,125 мг 1 раз в сутки за 2–3 ч до сна. Для пациентов, которым необходимо дополнительное уменьшение выраженности симптомов, дозу можно повышать каждые 4–7 дней до максимальной 0,75 мг (как показано в таблице ниже):

Схема повышения дозы Прамипекса	
Этап титрования	Разовая суточная вечерняя доза, мг
1	0,125
2*	0,25
3*	0,5
4*	0,75

*В случае необходимости.

Прекращение лечения. Поскольку суточная доза при лечении синдрома беспокойных ног не превышает 0,75 мг, применение Прамипекса можно прекращать без постепенного снижения дозы. Возможно возобновление симптомов синдрома беспокойных ног (усиление тяжести симптомов по сравнению с исходным уровнем) у 10% пациентов после внезапного прекращения применения прамипексола. Такой эффект возможен для всех доз. Дозирование для пациентов с нарушением функции почек. Выведение Прамипекса из организма зависит от функции почек. Для пациентов с клиренсом креатинина 20 мл/мин нет необходимости в снижении суточной дозы. Применение Прамипекса не изучали у пациентов, находящихся на гемодиализе, и у лиц с тяжелой степенью нарушения функции почек.

Дозирование для пациентов с нарушением функции печени. Для пациентов с нарушением функции печени снижение дозы не считается необходимым, поскольку почти 90% препарата выделяется почками.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

гиперчувствительность к прамипексолу или какому-либо другому компоненту препарата.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

побочные реакции представлены по классам систем органов и по частоте возникновения: очень часто (>1/10), часто (>1/100—<1/10), нечасто (>1/1000—<1/100), редко (>1/10 000—<1/1000), очень редко (<1/10 000).

Болезнь Паркинсона. У пациентов с болезнью Паркинсона при лечении прамипексомом по сравнению с плацебо наиболее частыми побочными реакциями (>5%) были тошнота, дискинезия, артериальная гипотензия, головокружение, сонливость, бессонница, запор,

галлюцинации, головная боль и утомляемость. Частота возникновения сонливости повышается при применении в дозе 1,5 мг (см. ПРИМЕНЕНИЕ). Наиболее частой побочной реакцией при приеме в комбинации с леводопой была дискинезия. Артериальная гипотензия может возникать в начале лечения, особенно если прамипексол титруется слишком быстро.

Инфекции и инвазии: нечасто — пневмония.

Со стороны психики: часто — нарушение сна, симптомы нарушения контроля над побуждением и компульсивное поведение, спутанность сознания, галлюцинации, бессонница; нечасто — переедание, патологическое влечение к посещению магазинов, мания, гиперфагия, гиперсексуальность, нарушения либидо, паранойя, патологическое влечение к азартным играм, беспокойство.

Со стороны нервной системы: очень часто — головокружение, дискинезия, сонливость; часто — головная боль; нечасто — амнезия, гиперкинезия, внезапный приступ сонливости, обмороки.

Со стороны органа зрения: часто — нарушение зрения, включая диплопию, нечеткость зрения и ухудшение остроты зрения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто — артериальная гипотензия; нечасто — сердечная недостаточность.

Со стороны дыхательной системы: нечасто — одышка, икота.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто — тошнота; часто — запор, рвота.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто — гиперчувствительность, зуд, сыпь.

Общие нарушения: часто — утомляемость, периферические отеки.

Исследования: часто — уменьшение массы тела, включая снижение аппетита; нечасто — увеличение массы тела.

Синдром беспокойных ног. У пациентов с синдромом беспокойных ног при лечении прамипексолом частыми побочными реакциями (>5%) были тошнота, головная боль, головокружение и утомляемость.

Инфекции и инвазии: нечасто — пневмония.

Со стороны психики: часто — нарушения сна, бессонница; нечасто — симптомы нарушения контроля над побуждением и компульсивное поведение, например переедание, патологическое влечение к посещению магазинов, гиперсексуальность и патологическое влечение к азартным играм; спутанность сознания, мания, галлюцинации, гиперфагия, нарушения либидо, паранойя, беспокойство.

Со стороны нервной системы: часто — головокружение, головная боль, сонливость; нечасто — амнезия, дискинезия, гиперкинезия, внезапный приступ сонливости, обмороки.

Со стороны органа зрения: часто — нарушение зрения, включая диплопию, нечеткость зрения и ухудшение остроты зрения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто — сердечная недостаточность, артериальная гипотензия.

Со стороны дыхательной системы: нечасто — одышка, икота.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто — тошнота; часто — запор, рвота.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто — гиперчувствительность, зуд, сыпь.

Общие нарушения: часто — утомляемость; нечасто — периферические отеки.

Исследования: нечасто — уменьшение массы тела, включая снижение аппетита, увеличение массы тела.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ:

назначение Прамипекса больным с нарушением функции почек в сниженных дозах предлагается в соответствии с разделом ПРИМЕНЕНИЕ.

Галлюцинации. Галлюцинации — известные побочные реакции лечения дофаминовыми агонистами и леводопой. Больных необходимо информировать, что могут возникать галлюцинации (в большинстве случаев зрительные).

Дискинезия. При комбинированной терапии с леводопой при прогрессирующей болезни Паркинсона дискинезия может развиваться в начале титрования Прамипекса. В таком случае дозу леводопы следует снизить.

Внезапный приступ сонливости и сонливость. Применение прамипексола связано с сонливостью и эпизодами внезапного приступа сонливости, особенно у пациентов с болезнью Паркинсона. Нечасто сообщалось о внезапном приступе сонливости во время повседневной активности, в некоторых случаях — без осознания или признаков-предвестников. В связи с этим пациентов следует информировать о необходимости соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами или работе с другими механизмами во время лечения Прамипексом. Пациентам с сонливостью и/или эпизодами внезапного приступа сонливости следует воздержаться от управления транспортными средствами и работы с техникой. Кроме того, следует рассмотреть возможность снижения дозы или сокращения срока лечения. Из-за возможного аддитивного влияния следует проявлять осторожность, если пациент применяет другие седативные лекарственные средства или алкоголь в сочетании с прамипексолом (см. ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ, ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ, ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ).

Нарушение контроля над побуждением и компульсивное поведение. У пациентов с болезнью Паркинсона, которые лечились агонистами дофамина, отмечены признаки патологического влечения к азартным играм, снижение либидо и гиперсексуальность.

Пациенты и лица, которые за ними ухаживают, должны знать, что у пациентов могут развиваться симптомы расстройства контроля над побуждением и компульсивное поведение, например переедание и патологическое влечение к посещению магазинов. При таких обстоятельствах необходимо рассмотреть возможность снижения дозы/прекращения приема препарата.

Сердечная недостаточность. При тяжелых сердечно-сосудистых заболеваниях необходимо с особой осторожностью назначать препарат. Рекомендуется мониторинг АД, особенно в начале лечения, с учетом общего риска возникновения постуральной гипотензии, связанной с дофаминергической терапией.

Пациенты с нарушениями психики. У пациентов с расстройствами психики следует применять агонисты дофамина только в случае, когда потенциальная польза от лечения превышает риск. Следует избегать одновременного применения антипсихотических лекарственных средств с прамипексолом.

Нейролептический злокачественный синдром. Симптомы, напоминающие нейролептический злокачественный синдром, отмечались после резкой отмены дофаминергического лечения.

Офтальмологическое обследование. Рекомендуется регулярное офтальмологическое обследование в случае нарушения зрения.

Аугментация. Лечение при синдроме беспокойных ног дофаминергическими препаратами может вызвать аугментацию. Аугментация проявляется в форме раннего появления симптомов вечером (или даже днем), увеличением выраженности симптомов и распространением симптомов на верхние конечности.

Применение в период беременности и кормления грудью. Влияние на беременность у людей не исследовали. Прамипекс можно применять в период беременности только в случае, когда потенциальная польза превышает риск для плода.

Поскольку лечение Прамипексом подавляет секрецию пролактина, возможно уменьшение лактации. Экскреция Прамипекса в грудное молоко не изучена у женщин, поэтому препарат не рекомендуется применять в период кормления грудью. Если невозможно избежать применения Прамипекса, следует прекратить кормление грудью.

Дети. Препарат противопоказан детям.

Способность влиять на скорость реакции при управлении транспортными средствами или работе с другими механизмами. Прамипекс может оказывать значительное влияние на способность к управлению транспортными средствами или работе с другими механизмами. Возможно появление галлюцинаций или сонливости, поэтому рекомендуют воздержаться от управления транспортными средствами или работы с другими механизмами.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ:

связывание с белками плазмы крови. Прамипексол у человека связывается с белками плазмы крови очень незначительно (<20%) и имеет низкую биотрансформацию. Поэтому взаимодействие с другим препаратом, влияющим на связывание белков плазмы крови или элиминацию путем биотрансформации, маловероятно. Поскольку антихолинергические средства элиминируются преимущественно путем метаболизма в печени, взаимодействие маловероятно.

Взаимодействие с антихолинергическими средствами не исследовалось.

Фармакокинетического взаимодействия между селегелином и леводопой нет.

Ингибиторы/конкуренты активного пути почечной элиминации. Циметидин уменьшает почечный клиренс прамипексола примерно на 34%, вероятно, путем подавления системы транспорта катионной ренальной канальцевой секреции. Препараты, подавляющие активную ренальную канальцевую секрецию или элиминирующиеся этим путем, такие как циметидин, амантадин, мексилетин, зидовудин, цисплатин, хинин и прокаинамид, могут взаимодействовать с прамипексолом и вызывать уменьшение клиренса прамипексола. При одновременном применении этих лекарственных средств с Прамипексом следует рассмотреть возможность снижения дозы прамипексола.

Комбинация с леводопой. При повышении дозы Прамипекса пациентам с болезнью Паркинсона рекомендуется снижение дозы леводопы, а дозы других противопаркинсонических средств оставляют неизменными.

Из-за возможного аддитивного влияния следует соблюдать осторожность, если пациент применяет другие седативные лекарственные средства или алкоголь в сочетании с прамипексолом (см. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ, ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ).

Антипсихотические лекарственные средства. Следует избегать одновременного применения антипсихотических лекарственных средств с прамипексолом (см. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ), если возможны антагонистические эффекты.

ПЕРЕДОЗИРОВКА:

клинический опыт значительной передозировки отсутствует. Ожидаемые побочные эффекты, связанные с фармакодинамическим профилем дофаминового агониста, включают тошноту, рвоту, гиперкинезию, галлюцинации, возбуждение и гипотензию. Антидот при передозировке дофаминовым агонистом не установлен. В случае появления признаков возбуждения ЦНС могут назначать нейролептики. Лечение пациентов с передозировкой может потребовать общих поддерживающих мероприятий вместе с промыванием желудка, в/в введением жидкости, применением активированного угля и контролем ЭКГ.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:

в оригинальной упаковке в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.