

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ПРАМІПЕКСОЛ ІС

Склад:

діюча речовина: праміпексол;

1 таблетка містить праміпексолу дигідрохлориду моногідрату 0,25 мг (у перерахунку на праміпексол 0,18 мг) або праміпексолу дигідрохлориду моногідрату 1 мг (у перерахунку на праміпексол 0,7 мг);

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

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого кольору, плоскоциліндричної форми з фаскою; на одній поверхні таблетки нанесений товарний знак підприємства, на другій поверхні таблетки – риска для поділу.

Фармакотерапевтична група.

Дофамінергічні засоби. Агоністи дофаміну. Код АТХ N04B C05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

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

Праміпексол полегшує паркінсонічні рухові порушення шляхом стимуляції дофамінових рецепторів стріатуму (смуغастого тіла).

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

Фармакокінетика.

Абсорбція

Праміпексол швидко та повністю всмоктується після перорального застосування. Абсолютна біодоступність становить понад 90 %. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 1-3 години після прийому препарату. Одночасне застосування з їжею не знижує ступінь абсорбції праміпексолу, але знижує швидкість всмоктування. Праміпексолу притаманна лінійна кінетика і відносно незначні коливання плазмового рівня у різних пацієнтів.

Розподіл

У людини здатність праміпексолу зв'язуватися з білками плазми крові є дуже низькою (< 20 %), а об'єм розподілу є великим (400 л).

Метаболізм

У людини праміпексол метаболізується лише незначною мірою.

Елімінація

Виведення праміпексолу у незміненому вигляді нирками є основним шляхом елімінації препарату. Приблизно 90 % дози, міченої ¹⁴C, виводиться нирками, тоді як менше 2 % було визначено у калі. Загальний кліренс праміпексолу становить приблизно 500 мл/хв, а нирковий кліренс – приблизно 400 мл/хв. Період напіввиведення варіює від 8 годин у молодих людей до 12 годин в осіб літнього віку.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування симптомів ідіопатичної хвороби Паркінсона у дорослих як монотерапія (без леводопи) або у комбінації з леводопою, протягом перебігу захворювання аж 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 праміпексолу дигідрохлориду моногідрату.

Протипоказання.

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Зв'язування з білками плазми крові.

Праміпексол зв'язується з білками плазми крові дуже незначною мірою (< 20 %) і має низьку біотрансформацію. Тому взаємодія з іншими лікарськими засобами, що впливають на зв'язування препарату з білками крові або його виведення шляхом біотрансформації, є малоімовірною. Оскільки антихолінергічні засоби виводяться з організму головним чином шляхом біотрансформації, потенціал взаємодії є обмеженим, хоча взаємодія з антихолінергічними засобами не досліджувалася. Фармакокінетичної взаємодії з селегіліном або леводопою немає.

Інгібітори/конкуренти активного шляху ниркової елімінації.

Циметидин зменшує нирковий кліренс праміпексолу приблизно на 34 % ймовірно шляхом пригнічення катіонної секреторної транспортної системи ниркових канальців. Тому препарати, які пригнічують активну ренальну елімінацію 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.

У разі 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 при одночасному застосуванні інших седативних лікарських засобів або алкоголю з праміпексолом (див. розділи «Особливості застосування», «Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами» та «Побічні реакції»).

Антипсихотичні лікарські засоби.

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

Особливості застосування.

Пацієнтам із хворобою Паркінсона та порушенням функції нирок слід призначати зменшені дози препарату Праміпексол ІС відповідно до розділу «Спосіб застосування та дози».

Галюцинації.

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

Дискінезія.

При комбінованій терапії з леводопою при прогресуючій хворобі Паркінсона дискінезія може розвинутися на початку титрування праміпексолу. У такому випадку дозу леводопи потрібно знизити.

Раптовий напад сну та сонливість.

Застосування праміпексолу пов'язане із сонливістю та епізодами раптового нападу сну особливо у пацієнтів із хворобою Паркінсона. Були нечасті повідомлення про раптовий напад сну під час денної 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 праміпексолом. Пацієнтам, у яких виникали сонливість та/або епізоди раптового нападу сну, слід утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншою технікою. Крім того, слід розглянути можливість зниження дози та скорочення терміну лікування або його припинення. Через можливі адитивні ефекти слід проявляти обережність, коли пацієнт приймає одночасно з праміпексолом інші седативні лікарські засоби або алкоголь (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 спонуканнями.

Необхідний ретельний контроль щодо розвитку розладів контролю над спонуканнями. Пацієнти та особи, які за ними доглядають, мають знати, що при лікуванні агоністами дофаміну, включаючи праміпексол, можуть спостерігатися поведінкові симптоми розладу контролю над спонуканнями, включаючи патологічний потяг до азартних ігор, посилення лібідо, гіперсексуальність, компульсивна розтрата або купівля, переїдання та компульсивне вживання їжі. При розвитку таких симптомів необхідно розглянути можливість зменшення дози/поступового припинення прийому препарату.

Манія і делірій.

Стан пацієнтів слід ретельно контролювати щодо розвитку манії та делірію. Пацієнти та особи, які за ними доглядають, мають знати, що манія та делірій можуть виникати у пацієнтів, що отримують терапію праміпексолом. При розвитку таких симптомів необхідно розглянути можливість зменшення дози/поступового припинення прийому препарату.

Пацієнти з розладами психіки.

Пацієнтам з розладами психіки слід лікуватися агоністами дофаміну лише у разі, коли потенційна користь від лікування переважає ризики. Слід уникати одночасного застосування антипсихотичних лікарських засобів із праміпексолом (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Офтальмологічне обстеження.

Офтальмологічне обстеження рекомендується проводити регулярно або у разі розладу зору.

Тяжкі серцево-судинні захворювання.

У разі 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 дофамінергічною терапією.

Нейролептичний злоякісний синдром.

Симптоми, що нагадують нейролептичний злоякісний синдром, спостерігалися після різкої відміни дофамінергічного лікування (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Аугментація (посилення симптомів).

Опубліковані дані вказують на те, що лікування синдрому неспокійних ніг дофамінергічними препаратами може призводити до аугментації. Аугментація проявляється ранньою появою симптомів ввечері (або навіть вдень), підсиленням симптоматики та поширенням симптомів на верхні кінцівки. Аугментацію спеціально досліджували у ході контрольованого клінічного дослідження впродовж 26 тижнів. Аугментація була виявлена у 11,8 % пацієнтів у групі праміпексолу (n=152) та у 9,4 % пацієнтів у групі плацебо (n=149). Аналіз часу до аугментації за Капланом-Мейером не продемонстрував жодної суттєвої різниці між групами праміпексолу та плацебо.

Ниркова недостатність.

Праміпексол ІС слід призначати з обережністю пацієнтам з нирковою недостатністю, оскільки праміпексол виводиться нирками.

Рабдоміоліз.

Повідомлялося про єдиний випадок рабдоміолізу у 49-річного чоловіка з прогресуючою хворобою Паркінсона при лікуванні праміпексолом. Пацієнт був госпіталізований с підвищеним рівнем креатинфосфокінази (СРК – 10,631 МО/л). Симптоми зникли після припинення лікування.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Вплив на вагітність і лактацію у людини не досліджувався. Праміпексол можна застосовувати вагітним тільки у разі, коли потенційна користь для жінки перевищує потенційний ризик для плода.

Період годування груддю

Оскільки лікування праміпексолом пригнічує секрецію пролактину, можливе зменшення лактації. Екскреція праміпексолу в грудне молоко не вивчалась у жінок.

Через відсутність даних праміпексол не застосовують жінкам, які годують груддю. Якщо не можна уникнути застосування праміпексолу, годування груддю слід припинити.

Фертильність

Досліджень щодо впливу на фертильність людини не проводилось.

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

Праміпексол може мати значний вплив на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Можлива поява галюцинацій або сонливості.

Пацієнтів, які лікуються препаратом Праміпексол ІС і у яких при такому лікуванні з'являється сонливість та/або раптові напади сну, потрібно поінформувати про те, що їм слід утримуватися від керування автотранспортом або діяльності, під час якої через ослаблену пильність вони можуть наразити себе або інших на небезпеку отримання серйозної травми або смерті (наприклад при управлінні машинним обладнанням), доти, поки не перестануть виникати рецидивні випадки і сонливість.

Спосіб застосування та дози.

Вся інформація щодо дозування стосується праміпексолу у вигляді праміпексолу дигідрохлориду моногідрату.

Хвороба Паркінсона.

Добову дозу застосовують за 3 прийоми однаковими частками.

Початкове лікування.

Як наведено нижче, дозу препарату необхідно збільшувати поступово, з початкової 0,375 мг на добу кожні 5-7 днів. Якщо у пацієнтів не виникають непереносимі побічні явища, дозу необхідно титрувати до досягнення максимального терапевтичного ефекту (див. табл. 1).

Таблиця 1

Схема збільшення дози Праміпексолу ІС		
Тиждень	Доза (мг)	Загальна добова доза (мг)
1-й	3×0,125	0,375
2-й	3×0,25	0,75
3-й	3×0,5	1,5

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.

Підтримуюча терапія.

Індивідуальна доза коливається від 0,375 мг до максимальної 4,5 мг на добу. Під час збільшення дози протягом основних досліджень терапевтичний ефект спостерігали починаючи з добової дози 1,5 мг. Подальше коригування дози потрібно здійснювати на основі клінічної відповіді та з огляду на 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 праміпексолу та під час підтримуючої терапії залежно від реакції окремих пацієнтів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Припинення лікування.

Раптове припинення дофамінергічної терапії може призвести до розвитку нейрорептичного зловласного 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.

Виведення 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 застосування.

Пацієнтам з кліренсом креатиніну 20-50 мл/хв початкову добову дозу праміпексолу застосовують

за 2 прийоми, починаючи з 0,125 мг 2 рази на добу (0,25 мг/добу). Не слід перевищувати максимальну добову дозу праміпексолу 2,25 мг.

Пацієнтам з кліренсом креатиніну нижче 20 мл/хв добову дозу праміпексолу застосовують за один прийом, починаючи з 0,125 мг на добу. Не слід перевищувати максимальну добову дозу праміпексолу 1,5 мг.

При погіршенні функції нирок на тлі підтримуючої терапії добову дозу праміпексолу зменшують на стільки відсотків, на скільки зменшився кліренс креатиніну. Наприклад, за умови зниження кліренсу креатиніну на 30 % добову дозу праміпексолу зменшують на 30 %. Добову дозу можна застосовувати за два прийоми, якщо кліренс креатиніну знаходиться в межах 20-50 мл/хв, і за 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 приблизно 90 % абсорбованого препарату виводиться нирками. Потенційний вплив порушення функції печінки на фармакокінетику праміпексолу не досліджувався.

Синдром неспокійних ніг.

Рекомендована початкова доза Праміпексолу ІС 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 (див. табл. 2).

Таблиця 2

Схема збільшення дози Праміпексолу ІС	
Етап титрування	Разова добова вечірня доза (мг)
1	0,125
2*	0,25
3*	0,50
4*	0,75

* у разі потреби

Потрібно оцінити реакцію пацієнта на лікування після 3 місяців та переглянути необхідність продовження терапії. Якщо лікування переривається більше ніж на кілька днів, слід повторно розпочати з дози, яка зазначена вище.

Припинення лікування.

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

Дозування для пацієнтів із порушенням функції нирок.

Виведення праміпексолу з організму залежить від функції нирок. Пацієнтам із кліренсом креатиніну вище 20 мл/хв немає потреби у зменшенні добової дози.

Застосування праміпексолу 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 приблизно 90 % абсорбованого препарату виводиться нирками.

Спосіб застосування.

Таблетки необхідно приймати перорально, запиваючи водою, під час прийому їжі чи без неї.

Діти.

Хвороба Паркінсона.

Безпека та ефективність застосування праміпексолу дітям (віком до 18 років) не встановлені. Обґрунтування можливості застосування праміпексолу дітям при хворобі Паркінсона немає.

Синдром неспокійних ніг.

Застосування праміпексолу не рекомендується дітям (віком до 18 років) через недостатність даних з

безпеки та ефективності.

Синдром Туретта.

Праміпексол не слід застосовувати дітям (віком до 18 років) із синдромом Туретта через негативне співвідношення користь/ризик для цього захворювання.

Передозування.

Клінічний досвід значного передозування відсутній. Очікувані побічні реакції, пов'язані з фармакодинамічним профілем дофамінового агоніста, включають нудоту, блювання, гіперкінезію, галюцинації, збудження та артеріальну гіпотензію.

Антидот при передозуванні дофаміновим агоністом не встановлений. У разі появи ознак збудження центральної нервової системи можна призначати нейролептики. Лікування пацієнтів з передозуванням може потребувати загальних підтримуючих заходів разом із промиванням шлунка, внутрішньовенним введенням рідини, застосуванням активованого вугілля та контролем електрокардіограми.

Побічні реакції.

Хвороба Паркінсона.

У пацієнтів із хворобою Паркінсона при лікуванні праміпексолом порівняно з плацебо найчастішими побічними реакціями 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 ендокринної системи: порушення секреції антидіуретичного гормону.

З боку психіки: патологічні сновидіння, симптоми розладу контролю над спонуканнями та компульсивна поведінка, сплутаність свідомості, галюцинації, безсоння, переїдання, патологічний потяг до відвідування магазинів, марення, гіперфагія, гіперсексуальність, розлади лібідо, параноя, патологічний потяг до азартних ігор, занепокоєння, делірій, манія.

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

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

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

З боку дихальної системи: задишка, гикавка.

З боку травного тракту: нудота, запор, блювання.

З боку шкіри і підшкірної клітковини: гіперчутливість, свербіж, висипання.

Загальні розлади: підвищена втомлюваність, периферичні набряки.

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

Синдром неспокійних ніг.

У пацієнтів із синдромом неспокійних ніг при лікуванні праміпексолом найчастішими побічними реакціями були нудота, головний біль, запаморочення та підвищена втомлюваність. Нудота і підвищена втомлюваність частіше спостерігались у жінок при лікуванні праміпексолом.

Інфекції та інвазії: пневмонія.

З боку ендокринної системи: порушення секреції антидіуретичного гормону.

З боку психіки: патологічні сновидіння, безсоння, симптоми розладу контролю над спонуканнями та компульсивна поведінка, така як переїдання, патологічний потяг до відвідування магазинів, гіперсексуальність та патологічний потяг до азартних ігор, сплутаність свідомості, марення, галюцинації, гіперфагія, розлади лібідо, параноя, занепокоєння, манія, делірій.

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

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

зору.

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

З боку дихальної системи: задишка, гикавка.

З боку травного тракту: нудота, запор, блювання.

З боку шкіри і підшкірної клітковини: гіперчутливість, свербіж, висипання.

Загальні розлади: підвищена втомлюваність, периферичні набряки.

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

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

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

Розлади контролю над спонуканнями. При лікуванні агоністами дофаміну, включаючи праміпексол, можуть спостерігатися симптоми розладу контролю над спонуканнями, у тому числі патологічний потяг до азартних ігор, посилення лібідо, гіперсексуальність, компульсивні розтрата або купівлі, переїдання та компульсивне вживання їжі (див. розділ «Особливості застосування»).

Серцева недостатність. У ході клінічних досліджень та постмаркетингового періоду серцева недостатність спостерігалась у пацієнтів, які застосовували праміпексол. У ході фармакоепідеміологічного дослідження застосування праміпексолу було пов'язане з підвищенням ризику серцевої недостатності порівняно з таким у разі відсутності застосування препарату (співвідношення ризику 1,86; 95 % CI, 1,21-2,85).

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Товариство з додатковою відповідальністю «ІНТЕРХІМ».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 65080, Одеська обл., м. Одеса, Люстдорфська дорога, буд. 86.

Дата останнього перегляду.

10.11.2016 р.