ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ПІРИТАН

(PIRITAN®)

Склад:

діюча речовина: праміпексолу дигідрохлориду моногідрат;

1 таблетка містить праміпексолу дигідрохлориду моногідрату 0,25 мг, що відповідає 0,18 мг праміпексолу, або праміпексолу дигідрохлориду моногідрату 1,0 мг, що відповідає 0,7 мг праміпексолу;

допоміжні речовини: маніт (Е 421), крохмаль кукурудзяний, повідон (PVPK30), повідон К90 (PVPK90), магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 0,25 мг: овальні двовипуклі таблетки від білого до майже білого кольору зі скошеними краями з глибокою лінією розлому з одного боку і звичайною лінією розлому з іншого боку;

таблетки по 1,0 мг: круглі двовипуклі таблетки від білого до майже білого кольору зі скошеними краями з глибокою лінією розлому з одного боку і гладкі з іншого боку.

Фармакотерапевтична група. Протипаркінсонічні засоби. Допамінергічні засоби. Агоністи допаміну.

Код АТХ N04B C05

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка

Механізм дії

Праміпексол є допаміновим агоністом із високою селективністю та специфічністю до допамінових рецепторів підтипу D_2, при цьому має переважну спорідненість із D_3-рецепторами, а також повну внутрішню активність щодо них.

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

Точний механізм дії праміпексолу при лікуванні синдрому неспокійних ніг невідомий. Нейрофармакологічні дані вказують на залучення первинної допамінергічної системи.

Фармакодинамічні ефекти

У добровольців спостерігалося дозозалежне зменшення рівня пролактину. У клінічному дослідженні з участю здорових добровольців при швидшому, ніж рекомендується, титруванні дози праміпексолу (кожні 3 дні) до 4,5 мг у вигляді солі (3,15 мг праміпексолу) на добу спостерігалося підвищення артеріального тиску та частоти серцевих скорочень. Цей ефект у дослідженнях на пацієнтах не спостерігався.

Фармакокінетика

Абсорбція

Праміпексол швидко та повністю всмоктується після перорального застосування. Абсолютна біодоступність перевищує 90 %. Максимальна концентрація у плазмі крові реєструється між 1-ю та 3-ю годинами після прийому. Швидкість всмоктування не зменшується при одночасному прийомі їжі, але зменшується загальний рівень всмоктування. Праміпексол демонструє лінійну кінетику та незначну варіабельність плазмових рівнів у різних пацієнтів.

Розподіл

У людини зв’язування праміпексолу з білком крові дуже низьке (< 20 %), а об’єм розподілу — великий (400 л). Високі концентрації спостерігалися у мозковій тканині щурів (приблизно у 8 разів більше порівняно з плазмою крові).

Біотрансформація

Праміпексол метаболізується у людини лише незначною мірою.

Виведення

Виведення нирками у незміненому вигляді є основним шляхом виведення праміпексолу. Приблизно 90 % міченої радіоактивним ізотопом ^{14}C дози виводиться нирками, тоді як менше 2 % визначається у калі.

Загальний кліренс праміпексолу становить приблизно 500 мл/хв, а нирковий кліренс — приблизно 400 мл/хв. Період напіввиведення (t ½) варіює від 8 годин у молодих осіб до 12 годин в осіб літнього віку.

Клінічні характеристики

Показання

Праміпексол показаний дорослим для лікування ознак та симптомів ідіопатичної хвороби Паркінсона як монотерапія (без леводопи) або у комбінації з леводопою, тобто протягом усього захворювання до пізніх стадій, коли ефект леводопи знижується або стає нестійким і виникає коливання терапевтичного ефекту (припинення дії дози або коливання за принципом «діє — не діє»).

Праміпексол показаний дорослим для симптоматичного лікування ідіопатичного синдрому неспокійних ніг від помірного до тяжкого ступеня дозами не вище 0,75 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (0,54 мг праміпексолу) (див. розділ «Спосіб застосування та дози).

Протипоказання. Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента лікарського засобу.

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 %) незначна біотрансформація спостерігається у чоловіків. Тому взаємодія з іншими лікарськими засобами, що впливають на зв'язування препарату з білками плазми або його виведення шляхом біотрансформації, є малоймовірною. Оскільки антихолінергічні засоби виводяться переважно шляхом біотрансформації, потенційна взаємодія малоймовірна, хоча взаємодію з антихолінергічними засобами не досліджували. Фармакокінетичної взаємодії між селегіліном та леводопою немає.

Інгібітори/конкуренти активного шляху ниркового виведення

Циметидин зменшував нирковий кліренс праміпексолу приблизно на 34 %, ймовірно шляхом пригнічення катіонної секреторної транспортної системи ниркових канальців. Тому лікарські засоби, що є інгібіторами цього шляху активного виведення препарату нирками або які виводяться цим шляхом, такі як циметидин, амантадин, мексилетин, зидовудин, цисплатин, хінін та прокаїнамід, можуть взаємодіяти з праміпексолом, що спричиняє зниження кліренсу праміпексолу. При одночасному застосуванні цих лікарських засобів із праміпексолом слід розглянути можливість зниження дози праміпексолу.

Комбінація з леводопою

Під час збільшення дози праміпексолу при застосуванні в комбінації з леводопою рекомендується знижувати дозу леводопи, а дозу інших протипаркінсонічних лікарських засобів залишають незміненими.

Через можливі адитивні ефекти слід рекомендувати пацієнтам дотримуватись обережності, при прийомі інших седативних лікарських засобів або алкоголю у комбінації 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»), наприклад, якщо можна очікувати антагоністичних ефектів.

Особливості застосування

Порушення функції нирок

При призначенні праміпексолу пацієнтам із хворобою Паркінсона та порушенням функції нирок рекомендується знижувати дозу відповідно до розділу «Спосіб застосування та дози».

Галюцинації

Галюцинації відомі як побічний ефект при лікуванні агоністами допаміну та леводопою. Пацієнтів необхідно поінформувати про те, що можуть виникати (переважно зорові) галюцинації.

Дискінезія

При комбінованій терапії з леводопою при прогресуючій хворобі Паркінсона під час початкового титрування праміпексолу може розвинутися дискінезія. Якщо це станеться, дозу леводопи слід зменшити.

Дистонія

Осьова дистонія, включно з антеколісом, камптокормією та плеврототонусом (синдром Пізи), іноді спостерігалась у пацієнтів із хворобою Паркінсона після початкової дози або поступового збільшення дози праміпексолу. Хоча дистонія може бути симптомом хвороби Паркінсона, симптоми дистонії у пацієнтів з хворобою Паркінсона зменшуються після зниження дози або відміни праміпексолу.

Якщо виникла дистонія, необхідно переглянути схему лікування допамінергічними лікарськими засобами та підібрати дозу праміпексолу.

Раптовий напад сну та сонливість

Застосування праміпексолу пов’язувалось із сонливістю та раптовими нападами сну, зокрема у пацієнтів із хворобою Паркінсона. Про раптовий напад сну під час денної активності, що у деяких випадках виникає без усвідомлення цього або без появи попереджувальних ознак, повідомлялося нечасто. Пацієнтів потрібно поінформувати про це. Їм слід порекомендувати бути обережними при керуванні автотранспортом або іншими механізмами протягом лікування праміпексолом. Пацієнти, у яких виникала сонливість та/або раптовий напад сну, повинні утримуватися від керування автотранспортом або іншими механізмами. Крім того, слід розглянути можливість зниження дози або припинення лікування. Через можливі адитивні ефекти рекомендується дотримуватися обережності, якщо пацієнти застосовують інші седативні лікарські засоби у комбінації з праміпексолом або вживають 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 імпульсів

Пацієнтів слід ретельно контролювати щодо розвитку розладів контролю імпульсів. Пацієнти та особи, які за ними доглядають, мають знати, що при лікуванні агоністами допаміну, зокрема праміпексолом, можуть спостерігатися симптоми розладу контролю імпульсів, включно з патологічним потягом до азартних ігор, посиленням лібідо, гіперсексуальністю, компульсивною розтратою або купівлею, переїданням та компульсивним споживанням їжі.

При розвитку таких симптомів необхідно розглянути можливість зменшення дози або поступового припинення прийому препарату.

Манія і делірій

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, які отримують терапію праміпексолом. При розвитку таких симптомів необхідно розглянути можливість зменшення дози або поступового припинення прийому препарату.

Пацієнти з психотичними розладами

Пацієнтів із психотичними розладами потрібно лікувати агоністами допаміну, лише якщо потенційна користь переважає ризики. Слід уникати одночасного застосування антипсихотичних лікарських засобів із праміпексолом (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Офтальмологічне спостереження

Офтальмологічне спостереження рекомендується здійснювати через однакові проміжки часу або при виникненні патологій зору.

Тяжке серцево-судинне захворювання

Слід дотримуватися обережності при тяжкому серцево-судинному захворюванні. Рекомендується моніторинг артеріального тиску, особливо на початку лікування, через існування загального ризику постуральної артеріальної гіпотензії, пов’язаної з допамінергічною терапією.

Злоякісний нейролептичний синдром

Симптоми, що можуть свідчити про наявність злоякісного нейролептичного синдрому, спостерігалися після різкої відміни допамінергічного лікування (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Синдром відміни агоністів допаміну

Повідомляли про виникнення синдрому відміни після припинення терапії агоністами допаміну, включно з праміпексолом (див. розділ «Побічні реакції»). Щоб припинити лікування пацієнтів із хворобою Паркінсона праміпексолом, його дозу слід знижувати поступово (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Згідно з деякими даними, пацієнти з розладами контролю імпульсів та пацієнти, які отримують високу добову та/або високі кумулятивні дози агоністів допаміну, можуть мати високий ризик розвитку синдрому відміни агоністів допаміну. Синдром відміни може включати апатію, тривожність, депресію, втому, пітливість, біль і відсутність відповіді на використання леводопи. Перш ніж зменшити дозу та припинити використання

праміпексолу, пацієнтів слід проінформувати про можливі симптоми синдрому відміни. За пацієнтами слід ретельно спостерігати у період зниження дози та відміни прийому праміпексолу. У разі виражених та/або стійких симптомів синдрому відміни агоністів допаміну може бути розглянуте тимчасове повторне призначення праміпексолу у найменшій ефективній дозі.

Аугментація синдрому неспокійних ніг

Лікування синдрому неспокійних ніг праміпексолом може спричинити аугментацію. Аугментація проявляється ранньою появою симптомів ввечері (або навіть вдень), посиленням симптоматики та поширенням симптомів на інші кінцівки.

Ризик аугментації може зрости зі збільшенням дози. Перед початком лікування пацієнти повинні бути проінформовані про ризик аугментації та повинні звернутися до лікаря у випадку появи симптомів аугментації. Якщо є підозра на аугментацію, слід розглянути можливість коригування дози до найменшої ефективної дози або розглянути можливість припинення застосування праміпексолу (див. розділ «Спосіб застосування та дози» і «Побічні реакції»).

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність

Вплив на вагітність і лактацію у людини не досліджували. Праміпексол не мав тератогеної дії у дослідженнях на щурах та кроликах, але справляв ембріотоксичну дію на щурів при дозах, що мають токсичний ефект у вагітних самиць. Праміпексол не слід застосовувати у період вагітності, крім випадків, коли для цього існує безумовна потреба і коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Годування груддю

Оскільки лікування праміпексолом пригнічує секрецію пролактину у людей, очікується пригнічення лактації. Проникнення праміпексолу у грудне молоко у жінок не досліджували. У щурів концентрація радіоактивно міченої діючої речовини у грудному молоці була вищою, ніж у плазмі крові. Через відсутність відповідних даних відносно людини праміпексол не рекомендують застосовувати при годуванні груддю . Якщо не можна уникнути його застосування, годування груддю слід припинити.

Фертильність

Досліджень щодо впливу праміпексолу на фертильність людини не проводили. У дослідженнях на тваринах праміпексол впливав на естрогений цикл і знижував фертильність самок, що і очікувалося для агоніста допаміну. Однак ці дослідження не виявили прямих або непрямих шкідливих впливів на чоловічу фертильність.

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. Можуть виникати галюцинації або сонливість.

Пацієнтів, у яких при лікуванні праміпексолом з’являється сонливість та/або раптові напади сну, потрібно поінформувати про те, що їм слід утримуватись від керування транспортними засобами або іншої діяльності, під час якої через ослаблену пильність вони можуть наражати себе або інших на небезпеку отримання серйозної травми або летального наслідку (наприклад, при управлінні машинним обладнанням), доти, доки не перестануть виникати раптові напади сну і сонливість (див. розділи «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» і «Побічні реакції»).

Спосіб застосування та дози

Хвороба Паркінсона

Добову дозу розподіляти на 3 прийоми однаковими частками.

Початкове лікування

Дозу праміпексолу необхідно збільшувати поступово: починати з дози 0,375 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (0,264 мг праміпексолу) на добу, а потім підвищувати 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				
Тиждень	Доза праміпексолу (мг)	Загальна добова доза праміпексолу (мг)	Доза праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (мг)	Загальна добова доза праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (мг)
1-й	3 × 0,088	0,264	3 × 0,125	0,375
2-й	3 × 0,18	0,54	3 × 0,25	0,75
3-й	3 × 0,35	1,1	3 × 0,5	1,50

У випадку необхідності подальшого збільшення дози добову дозу потрібно збільшувати на 0,75 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (0,54 мг праміпексолу) щотижня до максимальної, яка становить 4,5 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (3,3 мг праміпексолу) на добу. Однак слід відзначити, що частота виникнення сонливості підвищується при застосуванні доз вище 1,5 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (1,1 мг праміпексолу) на добу (див. розділ «Побічні реакції»).

Підтримувальна терапія

Індивідуальна доза коливається від 0,375 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (0,264 мг праміпексолу) до максимальної 4,5 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (3,3 мг праміпексолу) на добу. Під час збільшення дози в пілотних дослідженнях ефективність лікування спостерігали, починаючи з добової дози 1,5 мг праміпексолу дигідрохлориду

моногідрату (1,1 мг праміпексолу). Подальше коригування дози потрібно здійснювати з урахуванням клінічної реакції та з огляду на виникнення побічних реакцій. Під час клінічних досліджень приблизно 5 % пацієнтів лікувалися дозами, що були менше 1,5 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (1,1 мг праміпексолу). При прогресуючій хворобі Паркінсона для пацієнтів можуть бути корисними дози праміпексолу, що перевищують 1,5 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (1,1 мг праміпексолу) на добу, якщо планується терапія зі зниженням дози леводопи. Рекомендується зменшувати дозу леводопи під час збільшення дози праміпексолу, а також під час підтримувальної терапії цим препаратом залежно від реакції в окремих пацієнтів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Припинення лікування

Раптове припинення допамінергічної терапії може призвести до розвитку злоякісного нейролептичного синдрому або до синдрому відміни агоністів допаміну. Дозу праміпексолу слід зменшувати поступово, на 0,75 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (0,54 мг праміпексолу) на добу, доти, доки добова доза не буде зменшена до 0,75 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (0,54 мг праміпексолу). Після цього дозу слід знижувати на 0,375 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (0,264 мг праміпексолу) на добу (див. розділ «Особливості застосування»). Синдром відміни агоністів допаміну може з’являтися під час поступового зниження дози. Тому може бути необхідним тимчасове підвищення дози перед тим, як відновлювати зниження дози (див. розділ «Особливості застосування»).

Дозування для пацієнтів із порушенням функції нирок

Виведення праміпексолу залежить від функції нирок. Пропонується такий режим дозування для початкової терапії:

- пацієнтам із кліренсом креатиніну понад 50 мл/хв не потрібно знижувати добову дозу або частоту введення доз;

- пацієнтам із кліренсом креатиніну 20–50 мл/хв початкову добову дозу препарату слід застосовувати за 2 окремих прийоми, починаючи з 0,125 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (0,088 мг праміпексолу) двічі на добу (0,25 мг/добу праміпексолу дигідрохлориду моногідрату / 0,176 мг праміпексолу / добу). Не слід перевищувати максимальну добову дозу 2,25 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (1,57 мг праміпексолу);

- пацієнтам із кліренсом креатиніну нижче 20 мл/хв добову дозу препарату слід застосовувати за один прийом, починаючи з 0,125 мг/добу праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (0,088 мг праміпексолу / добу). Не слід перевищувати максимальну добову дозу праміпексолу 1,5 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (1,1 мг праміпексолу);

- при погіршенні функції нирок на тлі підтримувальної 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 у межах 20–50 мл/хв, і за один, якщо кліренс креатиніну нижче 20 мл/хв.

Дозування для пацієнтів із порушенням функції печінки

Ймовірно, немає потреби в коригуванні дози для пацієнтів із порушеннями функції печінки, оскільки приблизно 90 % абсорбованої діючої речовини виводиться нирками. Проте потенційний вплив порушення функції печінки на фармакокінетику праміпексолу не досліджували.

Синдром неспокійних ніг

Рекомендована початкова доза праміпексолу становить 0,125 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (0,088 мг праміпексолу) один 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 праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (0,54 мг праміпексолу) на добу (див. табл. 2). Слід застосовувати найменшу ефективну дозу (див. у розділі «Особливості застосування» підрозділ «Аугментація синдрому неспокійних ніг»).

Таблиця 2

Схема збільшення дози праміпексолу		
Етап титрування	Разова добова вечірня доза праміпексолу (мг)	Разова добова вечірня доза праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (мг)
1	0,088	0,125
2*	0,18	0,25
3*	0,35	0,50
4*	0,54	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 титрування дози, як зазначено вище.

Припинення лікування

Оскільки добова доза для лікування синдрому неспокійних ніг не перевищує 0,75 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (0,54 мг праміпексолу), застосування праміпексолу можна припиняти без поступового зменшення дози. У ході 26-тижневого плацебоконтрольованого клінічного випробування спостерігалося поновлення симптомів синдрому неспокійних ніг (посилення тяжкості симптомів порівняно з початковим рівнем) у 10 % пацієнтів (14 зі 135 пацієнтів) після раптового припинення застосування праміпексолу. Такий ефект був подібним при всіх дозах.

Дозування для пацієнтів із порушенням функції нирок

Виведення праміпексолу з організму залежить від функції нирок. Пацієнтам із кліренсом креатиніну вище 20 мл/хв не потрібне зменшення добової дози.

Застосування праміпексолу не вивчали 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 % абсорбованої діючої речовини виводиться нирками.

Спосіб застосування

Таблетки слід приймати перорально, запиваючи водою, незалежно від прийому їжі.

Діти

Хвороба Паркінсона

Безпека та ефективність застосування праміпексолу дітям (віком до 18 років) не встановлені. Немає обґрунтування можливості призначення праміпексолу дітям при хворобі Паркінсона.

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 недостатність даних з безпеки та ефективності і через негативне співвідношення користі/ризику для цього показання.

Передозування

Клінічного досвіду значного передозування немає. Очікується, що можуть виникати реакції, пов’язані з фармакодинамічним профілем агоніста допаміну, в тому числі нудота, блювання, гіперкінезія, галюцинації, тривожність та артеріальна гіпотензія.

Встановленого антидоту при передозуванні агоніста допаміну немає. За наявності ознак стимуляції центральної нервової системи може бути показаний прийом нейролептичного засобу. Лікування при передозуванні може потребувати вжиття загальних підтримувальних заходів разом із промиванням шлунка, внутрішньовенним введенням рідин, прийомом активованого вугілля і моніторингом електрокардіограми.

Побічні реакції

Аналіз об’єднаних плацебоконтрольованих випробувань, у яких загалом брали участь 1 923 пацієнти, які приймали праміпексол, і 1 354 пацієнти, які приймали плацебо, показав, що побічні реакції часто виникали в обох групах. У 63 % пацієнтів, які приймали праміпексол, і 52 % пацієнтів, які приймали плацебо, реєстрували щонайменше одну побічну реакцію на препарат.

Більшість побічних реакцій зазвичай спостерігається на початку терапії, значна частина їх зникає, навіть якщо терапія продовжується.

Побічні реакції подано за системами органів із зазначенням частоти виникнення (кількість пацієнтів, у яких очікується виникнення реакції) відповідно до таких категорій: дуже часті (≥ 1/10), часті (≥ 1/100 – <1/10), нечасті (≥ 1/1000 – < 1/100), поодинокі (≥1/10000 – < 1/1000), рідкісні (<1/10000), частота невідома (неможливо встановити за наявними даними).

Хвороба Паркінсона

Побічні реакції на препарат у пацієнтів із хворобою Паркінсона, про які повідомлялося найчастіше (≥ 5 %) (частіше при лікуванні праміпексолом, ніж при лікуванні плацебо): нудота, дискінезія, артеріальна гіпотензія, запаморочення, сонливість, безсоння, запор, галюцинації, головний біль та втома. Частота виникнення сонливості підвищується при прийомі доз більше ніж 1,5 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату на добу (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Найчастішою побічною реакцією при прийомі у комбінації з леводопою була дискінезія. Артеріальна гіпотензія може виникати на початку лікування, особливо якщо титрування праміпексолу здійснюється надто швидко.

Інфекції та інвазії

Нечасті: пневмонія.

З боку ендокринної системи

Нечасті: порушення секреції антидіуретичного гормону[1].

Психічні розлади

Часті: безсоння, галюцинації, порушення сну, сплутаність свідомості, симптоми розладу контролю імпульсів та компульсивна поведінка.

Нечасті: патологічний потяг до здійснення покупок, патологічний потяг до азартних ігор, занепокоєння, гіперсексуальність, марення, розлади лібідо, параноя, делірій, переїдання[1], гіперфагія[1].

Поодинокі: манія.

З боку нервової системи

Дуже часті: сонливість, запаморочення, дискінезія.

Часті: головний біль.

Нечасті: раптовий напад сну, амнезія, гіперкінезія, синкопе.

З боку органів зору

Часті: порушення зору, включно з диплопією, нечіткістю зору і погіршенням гостроти зору.

З боку серця

Нечасті: серцева недостатність[1].

З боку судинної системи

Часті: артеріальна гіпотензія.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння

Нечасті: задишка, гикавка.

З боку шлунково-кишкового тракту

Дуже часті: нудота.

Часті: запор, блювання.

З боку шкіри і підшкірної клітковини

Нечасті: гіперчутливість, свербіж, висипання.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз

Рідкісні: спонтанна ерекція статевого члена.

Загальні розлади та реакції у місці введення

Часті: підвищена втомлюваність, периферичні набряки.

Частота невідома: синдром відміни агоністів допаміну (включно з апатією, тривожністю, депресією, втомою, пітливістю та болем).

Дослідження

Часті: зменшення маси тіла, включно зі зниженням апетиту.

Нечасті: збільшення маси тіла.

[1] Ця побічна реакція спостерігалась у постмаркетинговий період. Із 95 % достовірністю категорія частоти визначалася як нечасто, але може бути нижче. Встановлення точної частоти неможливе, оскільки побічна реакція не спостерігалася під час клінічних досліджень серед 2762 пацієнтів із хворобою Паркінсона, які лікувалися праміпексолом.

Синдром неспокійних ніг

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

Інфекції та інвазії

Нечасті: пневмонія[1].

З боку ендокринної системи

Нечасті: порушення секреції антидіуретичного гормону[1].

Психічні розлади

Часті: безсоння, порушення сну.

Нечасті: занепокоєння, сплутаність свідомості, галюцинації, розлади лібідо, марення[1], гіперфагія[1], параноя[1], манія[1], делірій[1], симптоми розладу контролю імпульсів та компульсивна поведінка[1] (такі як патологічний потяг до здійснення покупок, патологічний потяг до азартних ігор, гіперсексуальність, переїдання).

З боку нервової системи

Дуже часті: аугментація синдрому неспокійних ніг.

Часті: головний біль, запаморочення, сонливість.

Нечасті: раптовий напад сну, синкопе, дискінезія, амнезія[1], гіперкінезія[1].

З боку органів зору

Нечасті: порушення зору, включно з погіршенням гостроти зору, диплопією і нечіткістю зору.

З боку серцевої системи

Нечасті: серцева недостатність[1].

З боку судинної системи

Нечасті: артеріальна гіпотензія.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння

Нечасті: задишка, гикавка.

З боку шлунково-кишкового тракту

Дуже часті: нудота.

Часті: запор, блювання.

З боку шкіри і підшкірної клітковини

Нечасті: гіперчутливість, свербіж, висипання.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз

Рідкісні: спонтанна ерекція статевого члена.

Загальні розлади та реакції у місці введення

Часті: підвищена втомлюваність.

Нечасті: периферичні набряки.

Частота невідома: синдром відміни агоністів допаміну (включно з апатією, тривожністю, депресією, втомою, пітливістю і болем).

Дослідження

Нечасті: зменшення маси тіла, включно зі зниженням апетиту, збільшення маси тіла.

[1] Ця побічна реакція спостерігалась у постмаркетинговий період. Із 95 % достовірністю категорія частоти визначалася як нечасто, але може бути нижчою. Встановлення точної частоти неможливе, оскільки побічна реакція не спостерігалась у ході клінічних досліджень серед 1395 пацієнтів із синдромом неспокійних ніг, які лікувалися праміпексолом.

Опис окремих побічних реакцій

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

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

Розлади контролю імпульсів. При лікуванні агоністами допаміну, зокрема праміпексолом, можуть спостерігатися симптоми розладу контролю імпульсів, включно з патологічним потягом до азартних ігор, посиленням лібідо, гіперсексуальністю, компульсивними розтратами або купівлею, переїданням та компульсивним вживанням їжі (див. розділ «Особливості застосування»).

Під час перехресного ретроспективного скринінгу і дослідження методом «випадок — контроль», у якому брали участь 3090 пацієнтів із хворобою Паркінсона, 13,6 % всіх пацієнтів, які проходили допамінергічну або недопамінергічну терапію, мали симптоми розладу контролю імпульсів протягом останніх шести місяців. Прояви, що спостерігалися, включали патологічний потяг до азартних ігор, непереборний потяг до здійснення покупок, непомірну потребу в їжі, а також компульсивну статеву поведінку (гіперсексуальність). Можливі незалежні фактори ризику виникнення розладів контролю імпульсів включали дофамінергічну терапію і більш високі дози при дофамінергічній терапії, молодший вік

(≤ 65 років), неперебування у шлюбі та наявність у сім’ї випадків патологічного потягу до азартних ігор, про які повідомляв пацієнт.

Синдром відміни агоністів допаміну. У разі зниження дози або припинення застосування агоністів допаміну (зокрема праміпексолу) можуть виникати немоторні побічні реакції. Симптоми включають апатію, тривожність, депресію, втому, пітливість і біль (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 відсутністю застосування (співвідношення ризику 1,86; 95 % ДІ [довірчий інтервал]: 1,21–2,85).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 ºС.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 3 або по 6 блістерів у картонній упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ТОВ «ГЛЕДФАРМ ЛТД».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

40020, Україна, Сумська область, м. Суми, вул. Давидовського Григорія, 54.

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ПІРИТАН

(PIRITAN®)

Склад:

діюча речовина: праміпексолу дигідрохлориду моногідрат;

1 таблетка містить праміпексолу дигідрохлориду моногідрату 0,25 мг, що відповідає 0,18 мг праміпексолу, або праміпексолу дигідрохлориду моногідрату 1,0 мг, що відповідає 0,7 мг праміпексолу;

допоміжні речовини: маніт (Е 421), крохмаль кукурудзяний, повідон (PVPK30), повідон К90 (PVPK90), магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 0,25 мг: овальні двовипуклі таблетки від білого до майже білого кольору зі скошеними краями з глибокою лінією розлому з одного боку і звичайною лінією розлому з іншого боку;

таблетки по 1,0 мг: круглі двовипуклі таблетки від білого до майже білого кольору зі скошеними краями з глибокою лінією розлому з одного боку і гладкі з іншого боку.

Фармакотерапевтична група. Протипаркінсонічні засоби. Допамінергічні засоби. Агоністи допаміну.

Код АТХ N04B C05

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка

Механізм дії

Праміпексол є допаміновим агоністом із високою селективністю та специфічністю до допамінових рецепторів підтипу D_2, при цьому має переважну спорідненість із D_3-рецепторами, а також повну внутрішню активність щодо них.

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

Точний механізм дії праміпексолу при лікуванні синдрому неспокійних ніг невідомий. Нейрофармакологічні дані вказують на залучення первинної допамінергічної системи.

Фармакодинамічні ефекти

У добровольців спостерігалося дозозалежне зменшення рівня пролактину. У клінічному дослідженні з участю здорових добровольців при швидшому, ніж рекомендується, титруванні дози праміпексолу (кожні 3 дні) до 4,5 мг у вигляді солі (3,15 мг праміпексолу) на добу спостерігалося підвищення артеріального тиску та частоти серцевих скорочень. Цей ефект у дослідженнях на пацієнтах не спостерігався.

Фармакокінетика

Абсорбція

Праміпексол швидко та повністю всмоктується після перорального застосування. Абсолютна біодоступність перевищує 90 %. Максимальна концентрація у плазмі крові реєструється між 1-ю та 3-ю годинами після прийому. Швидкість всмоктування не зменшується при одночасному прийомі їжі, але зменшується загальний рівень всмоктування. Праміпексол демонструє лінійну кінетику та незначну варіабельність плазмових рівнів у різних пацієнтів.

Розподіл

У людини зв’язування праміпексолу з білком крові дуже низьке (< 20 %), а об’єм розподілу — великий (400 л). Високі концентрації спостерігалися у мозковій тканині щурів (приблизно у 8 разів більше порівняно з плазмою крові).

Біотрансформація

Праміпексол метаболізується у людини лише незначною мірою.

Виведення

Виведення нирками у незміненому вигляді є основним шляхом виведення праміпексолу. Приблизно 90 % міченої радіоактивним ізотопом ^{14}C дози виводиться нирками, тоді як менше 2 % визначається у калі.

Загальний кліренс праміпексолу становить приблизно 500 мл/хв, а нирковий кліренс — приблизно 400 мл/хв. Період напіввиведення (t ½) варіює від 8 годин у молодих осіб до 12 годин в осіб літнього віку.

Клінічні характеристики

Показання

Праміпексол показаний дорослим для лікування ознак та симптомів ідіопатичної хвороби Паркінсона як монотерапія (без леводопи) або у комбінації з леводопою, тобто протягом усього захворювання до пізніх стадій, коли ефект леводопи знижується або стає нестійким і виникає коливання терапевтичного ефекту (припинення дії дози або коливання за принципом «діє — не діє»).

Праміпексол показаний дорослим для симптоматичного лікування ідіопатичного синдрому неспокійних ніг від помірного до тяжкого ступеня дозами не вище 0,75 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (0,54 мг праміпексолу) (див. розділ «Спосіб застосування та дози).

Протипоказання. Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента лікарського засобу.

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 %), незначна біотрансформація спостерігається у чоловіків. Тому взаємодія з іншими лікарськими засобами, що впливають на зв'язування препарату з білками плазми або його виведення шляхом біотрансформації, є малоймовірною. Оскільки антихолінергічні засоби виводяться переважно шляхом біотрансформації, потенційна взаємодія малоймовірна, хоча взаємодію з антихолінергічними засобами не досліджували. Фармакокінетичної взаємодії між селегіліном та леводопою немає.

Інгібітори/конкуренти активного шляху ниркового виведення

Циметидин зменшував нирковий кліренс праміпексолу приблизно на 34 %, ймовірно шляхом пригнічення катіонної секреторної транспортної системи ниркових канальців. Тому лікарські засоби, що є інгібіторами цього шляху активного виведення препарату нирками або які виводяться цим шляхом, такі як циметидин, амантадин, мексилетин, зидовудин, цисплатин, хінін та прокаїнамід, можуть взаємодіяти з праміпексолом, що спричиняє зниження кліренсу праміпексолу. При одночасному застосуванні цих лікарських засобів із праміпексолом слід

розглянути можливість зниження дози праміпексолу.

Комбінація з леводопою

Під час збільшення дози праміпексолу при застосуванні в комбінації з леводопою рекомендується знижувати дозу леводопи, а дозу інших протипаркінсонічних лікарських засобів залишають незміненими.

Через можливі адитивні ефекти слід рекомендувати пацієнтам дотримуватись обережності при прийомі інших седативних лікарських засобів або алкоголю у комбінації 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»), наприклад, якщо можна очікувати антагоністичних ефектів.

Особливості застосування

Порушення функції нирок

При призначенні праміпексолу пацієнтам із хворобою Паркінсона та порушенням функції нирок рекомендується знижувати дозу відповідно до розділу «Спосіб застосування та дози».

Галюцинації

Галюцинації відомі як побічний ефект при лікуванні агоністами допаміну та леводопою. Пацієнтів необхідно поінформувати про те, що можуть виникати (переважно зорові) галюцинації.

Дискінезія

При комбінованій терапії з леводопою при прогресуючій хворобі Паркінсона під час початкового титрування праміпексолу може розвинутися дискінезія. Якщо це станеться, дозу леводопи слід зменшити.

Дистонія

Осьова дистонія, включно з антеколісом, камптокормією та плеврототонусом (синдром Пізи), іноді спостерігалась у пацієнтів із хворобою Паркінсона після початкової дози або поступового збільшення дози праміпексолу. Хоча дистонія може бути симптомом хвороби Паркінсона, симптоми дистонії у пацієнтів з хворобою Паркінсона зменшуються після зниження дози або відміни праміпексолу.

Якщо виникла дистонія, необхідно переглянути схему лікування допамінергічними лікарськими засобами та підібрати дозу праміпексолу.

Раптовий напад сну та сонливість

Застосування праміпексолу пов’язувалось із сонливістю та раптовими нападами сну, зокрема у

пацієнтів із хворобою Паркінсона. Про раптовий напад сну під час денної активності, що у деяких випадках виникає без усвідомлення цього або без появи попереджувальних ознак, повідомлялося нечасто. Пацієнтів потрібно поінформувати про це. Їм слід порекомендувати бути обережними при керуванні автотранспортом або іншими механізмами протягом лікування праміпексолом. Пацієнти, у яких виникала сонливість та/або раптовий напад сну, повинні утримуватися від керування автотранспортом або іншими механізмами. Крім того, слід розглянути можливість зниження дози або припинення лікування. Через можливі адитивні ефекти рекомендується дотримуватися обережності, якщо пацієнти застосовують інші седативні лікарські засоби у комбінації з праміпексолом або вживають 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 імпульсів

Пацієнтів слід ретельно контролювати щодо розвитку розладів контролю імпульсів. Пацієнти та особи, які за ними доглядають, мають знати, що при лікуванні агоністами допаміну, зокрема праміпексолом, можуть спостерігатися симптоми розладу контролю імпульсів, включно з патологічним потягом до азартних ігор, посиленням лібідо, гіперсексуальністю, компульсивною розтратою або купівлею, переїданням та компульсивним споживанням їжі.

При розвитку таких симптомів необхідно розглянути можливість зменшення дози або поступового припинення прийому препарату.

Манія і делірій

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, які отримують терапію праміпексолом. При розвитку таких симптомів необхідно розглянути можливість зменшення дози або поступового припинення прийому препарату.

Пацієнти з психотичними розладами

Пацієнтів із психотичними розладами потрібно лікувати агоністами допаміну, лише якщо потенційна користь переважає ризики. Слід уникати одночасного застосування антипсихотичних лікарських засобів із праміпексолом (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Офтальмологічне спостереження

Офтальмологічне спостереження рекомендується здійснювати через однакові проміжки часу або при виникненні патологій зору.

Тяжке серцево-судинне захворювання

Слід дотримуватися обережності при тяжкому серцево-судинному захворюванні. Рекомендується моніторинг артеріального тиску, особливо на початку лікування, через існування загального ризику постуральної артеріальної гіпотензії, пов’язаної з допамінергічною терапією.

Злоякісний нейролептичний синдром

Симптоми, що можуть свідчити про наявність злоякісного нейролептичного синдрому,

спостерігалися після різкої відміни допамінергічного лікування (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Синдром відміни агоністів допаміну

Повідомляли про виникнення синдрому відміни після припинення терапії агоністами допаміну, включно з праміпексолом (див. розділ «Побічні реакції»). Щоб припинити лікування пацієнтів із хворобою Паркінсона праміпексолом, його дозу слід знижувати поступово (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Згідно з деякими даними, пацієнти з розладами контролю імпульсів та пацієнти, які отримують високу добову та/або високі кумулятивні дози агоністів допаміну, можуть мати високий ризик розвитку синдрому відміни агоністів допаміну. Синдром відміни може включати апатію, тривожність, депресію, втому, пітливість, біль і відсутність відповіді на використання леводопи. Перш ніж зменшити дозу та припинити використання праміпексолу, пацієнтів слід проінформувати про можливі симптоми синдрому відміни. За пацієнтами слід ретельно спостерігати у період зниження дози та відміни прийому праміпексолу. У разі виражених та/або стійких симптомів синдрому відміни агоністів допаміну може бути розглянуте тимчасове повторне призначення праміпексолу у найменшій ефективній дозі.

Аугментація синдрому неспокійних ніг

Лікування синдрому неспокійних ніг праміпексолом може спричинити аугментацію. Аугментація проявляється ранньою появою симптомів ввечері (або навіть вдень), посиленням симптоматики та поширенням симптомів на інші кінцівки.

Ризик аугментації може зрости зі збільшенням дози. Перед початком лікування пацієнти повинні бути проінформовані про ризик аугментації та повинні звернутися до лікаря у випадку появи симптомів аугментації. Якщо є підозра на аугментацію, слід розглянути можливість коригування дози до найменшої ефективної дози або розглянути можливість припинення застосування праміпексолу (див. розділ «Спосіб застосування та дози» і «Побічні реакції»).

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність

Вплив на вагітність і лактацію у людини не досліджували. Праміпексол не мав тератогеної дії у дослідженнях на щурах та кроликах, але справляв ембріотоксичну дію на щурів при дозах, що мають токсичний ефект у вагітних самиць. Праміпексол не слід застосовувати у період вагітності, крім випадків, коли для цього існує безумовна потреба і коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Годування груддю

Оскільки лікування праміпексолом пригнічує секрецію пролактину у людей, очікується пригнічення лактації. Проникнення праміпексолу у грудне молоко у жінок не досліджували. У щурів концентрація радіоактивно міченої діючої речовини у грудному молоці була вищою, ніж у плазмі крові. Через відсутність відповідних даних відносно людини праміпексол не рекомендують застосовувати при годуванні груддю . Якщо не можна уникнути його застосування, годування груддю слід припинити.

Фертильність

Досліджень щодо впливу праміпексолу на фертильність людини не проводили. У дослідженнях на тваринах праміпексол впливав на естрогений цикл і знижував фертильність самок, що і очікувалося для агоніста допаміну. Однак ці дослідження не виявили прямих або непрямих шкідливих впливів на чоловічу фертильність.

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. Можуть виникати галюцинації або сонливість.

Пацієнтів, у яких при лікуванні праміпексолом з'являється сонливість та/або раптові напади сну, потрібно поінформувати про те, що їм слід утримуватись від керування транспортними засобами або іншої діяльності, під час якої через ослаблену пильність вони можуть наражати себе або інших на небезпеку отримання серйозної травми або летального наслідку (наприклад, при управлінні машинним обладнанням), доти, доки не перестануть виникати раптові напади сну і сонливість (див. розділи «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» і «Побічні реакції»).

Спосіб застосування та дози

Хвороба Паркінсона

Добову дозу розподіляти на 3 прийоми однаковими частками.

Початкове лікування

Дозу праміпексолу необхідно збільшувати поступово: починати з дози 0,375 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (0,264 мг праміпексолу) на добу, а потім підвищувати 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				
Тиждень	Доза праміпексолу (мг)	Загальна добова доза праміпексолу (мг)	Доза праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (мг)	Загальна добова доза праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (мг)
1-й	3 × 0,088	0,264	3 × 0,125	0,375
2-й	3 × 0,18	0,54	3 × 0,25	0,75
3-й	3 × 0,35	1,1	3 × 0,5	1,50

У випадку необхідності подальшого збільшення дози добову дозу потрібно збільшувати на 0,75

мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (0,54 мг праміпексолу) щотижня до максимальної, яка становить 4,5 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (3,3 мг праміпексолу) на добу. Однак слід відзначити, що частота виникнення сонливості підвищується при застосуванні доз вище 1,5 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (1,1 мг праміпексолу) на добу (див. розділ «Побічні реакції»).

Підтримувальна терапія

Індивідуальна доза коливається від 0,375 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (0,264 мг праміпексолу) до максимальної 4,5 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (3,3 мг праміпексолу) на добу. Під час збільшення дози в пілотних дослідженнях ефективність лікування спостерігали, починаючи з добової дози 1,5 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (1,1 мг праміпексолу). Подальше коригування дози потрібно здійснювати з урахуванням клінічної реакції та з огляду на виникнення побічних реакцій. Під час клінічних досліджень приблизно 5 % пацієнтів лікувалися дозами, що були менше 1,5 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (1,1 мг праміпексолу). При прогресуючій хворобі Паркінсона для пацієнтів можуть бути корисними дози праміпексолу, що перевищують 1,5 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (1,1 мг праміпексолу) на добу, якщо планується терапія зі зниженням дози леводопи. Рекомендується зменшувати дозу леводопи під час збільшення дози праміпексолу, а також під час підтримувальної терапії цим препаратом залежно від реакції в окремих пацієнтів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Припинення лікування

Раптове припинення допамінергічної терапії може призвести до розвитку злоякісного нейролептичного синдрому або до синдрому відміни агоністів допаміну. Дозу праміпексолу слід зменшувати поступово, на 0,75 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (0,54 мг праміпексолу) на добу, доти, доки добова доза не буде зменшена до 0,75 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (0,54 мг праміпексолу). Після цього дозу слід знижувати на 0,375 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (0,264 мг праміпексолу) на добу (див. розділ «Особливості застосування»). Синдром відміни агоністів допаміну може з’являтися під час поступового зниження дози. Тому може бути необхідним тимчасове підвищення дози перед тим, як відновлювати зниження дози (див. розділ «Особливості застосування»).

Дозування для пацієнтів із порушенням функції нирок

Виведення праміпексолу залежить від функції нирок. Пропонується такий режим дозування для початкової терапії:

- пацієнтам із кліренсом креатиніну понад 50 мл/хв не потрібно знижувати добову дозу або частоту введення доз;

- пацієнтам із кліренсом креатиніну 20–50 мл/хв початкову добову дозу препарату слід застосовувати за 2 окремих прийоми, починаючи з 0,125 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (0,088 мг праміпексолу) двічі на добу (0,25 мг/добу праміпексолу дигідрохлориду моногідрату / 0,176 мг праміпексолу / добу). Не слід перевищувати максимальну добову дозу 2,25 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (1,57 мг праміпексолу);

- пацієнтам із кліренсом креатиніну нижче 20 мл/хв добову дозу препарату слід застосовувати за один прийом, починаючи з 0,125 мг/добу праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (0,088 мг праміпексолу / добу). Не слід перевищувати максимальну добову дозу

праміпексолу 1,5 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (1,1 мг праміпексолу);

- при погіршенні функції нирок на тлі підтримувальної 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 у межах 20–50 мл/хв, і за один, якщо кліренс креатиніну нижче 20 мл/хв.

Дозування для пацієнтів із порушенням функції печінки

Ймовірно, немає потреби в коригуванні дози для пацієнтів із порушеннями функції печінки, оскільки приблизно 90 % абсорбованої діючої речовини виводиться нирками. Проте потенційний вплив порушення функції печінки на фармакокінетику праміпексолу не досліджували.

Синдром неспокійних ніг

Рекомендована початкова доза праміпексолу становить 0,125 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (0,088 мг праміпексолу) один 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 праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (0,54 мг праміпексолу) на добу (див. табл. 2). Слід застосовувати найменшу ефективну дозу (див. у розділі «Особливості застосування» підрозділ «Аугментація синдрому неспокійних ніг»).

Таблиця 2

Схема збільшення дози праміпексолу		
Етап титрування	Разова добова вечірня доза праміпексолу (мг)	Разова добова вечірня доза праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (мг)
1	0,088	0,125
2*	0,18	0,25
3*	0,35	0,50
4*	0,54	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 титрування дози, як зазначено вище.

Припинення лікування

Оскільки добова доза для лікування синдрому неспокійних ніг не перевищує 0,75 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (0,54 мг праміпексолу), застосування праміпексолу можна припиняти без поступового зменшення дози. У ході 26-тижневого плацебоконтрольованого клінічного випробування спостерігалося поновлення симптомів синдрому неспокійних ніг (посилення тяжкості симптомів порівняно з початковим рівнем) у 10 % пацієнтів (14 зі 135 пацієнтів) після раптового припинення застосування праміпексолу. Такий ефект був подібним при всіх дозах.

Дозування для пацієнтів із порушенням функції нирок

Виведення праміпексолу з організму залежить від функції нирок. Пацієнтам із кліренсом креатиніну вище 20 мл/хв не потрібне зменшення добової дози.

Застосування праміпексолу не вивчали 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 % абсорбованої діючої речовини виводиться нирками.

Спосіб застосування

Таблетки слід приймати перорально, запиваючи водою, незалежно від прийому їжі.

Діти

Хвороба Паркінсона

Безпека та ефективність застосування праміпексолу дітям (віком до 18 років) не встановлені. Немає обґрунтування можливості призначення праміпексолу дітям при хворобі Паркінсона.

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 недостатність даних з безпеки та ефективності і через негативне співвідношення користі/ризику для цього показання.

Передозування

Клінічного досвіду значного передозування немає. Очікується, що можуть виникати реакції, пов’язані з фармакодинамічним профілем агоніста допаміну, в тому числі нудота, блювання, гіперкінезія, галюцинації, тривожність та артеріальна гіпотензія.

Встановленого антидоту при передозуванні агоніста допаміну немає. За наявності ознак стимуляції центральної нервової системи може бути показаний прийом нейролептичного засобу. Лікування при передозуванні може потребувати вжиття загальних підтримувальних заходів разом із промиванням шлунка, внутрішньовенним введенням рідин, прийомом активованого вугілля і моніторингом електрокардіограми.

Побічні реакції

Аналіз об’єднаних плацебоконтрольованих випробувань, у яких загалом брали участь 1 923 пацієнти, які приймали праміпексол, і 1 354 пацієнти, які приймали плацебо, показав, що побічні реакції часто виникали в обох групах. У 63 % пацієнтів, які приймали праміпексол, і 52 % пацієнтів, які приймали плацебо, реєстрували щонайменше одну побічну реакцію на препарат.

Більшість побічних реакцій зазвичай спостерігається на початку терапії, значна частина їх зникає, навіть якщо терапія продовжується.

Побічні реакції подано за системами органів із зазначенням частоти виникнення (кількість пацієнтів, у яких очікується виникнення реакції) відповідно до таких категорій: дуже часті (≥ 1/10), часті (≥ 1/100 – <1/10), нечасті (≥ 1/1000 – < 1/100), поодинокі (≥1/10000 – < 1/1000), рідкісні (<1/10000), частота невідома (неможливо встановити за наявними даними).

Хвороба Паркінсона

Побічні реакції на препарат у пацієнтів із хворобою Паркінсона, про які повідомлялося найчастіше (≥ 5 %) (частіше при лікуванні праміпексолом, ніж при лікуванні плацебо): нудота, дискінезія, артеріальна гіпотензія, запаморочення, сонливість, безсоння, запор, галюцинації, головний біль та втома. Частота виникнення сонливості підвищується при прийомі доз більше ніж 1,5 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату на добу (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Найчастішою побічною реакцією при прийомі у комбінації з леводопою була дискінезія. Артеріальна гіпотензія може виникати на початку лікування, особливо якщо титрування праміпексолу здійснюється надто швидко.

Інфекції та інвазії

Нечасті: пневмонія.

З боку ендокринної системи

Нечасті: порушення секреції антидіуретичного гормону[1].

Психічні розлади

Часті: безсоння, галюцинації, порушення сну, сплутаність свідомості, симптоми розладу контролю імпульсів та компульсивна поведінка.

Нечасті: патологічний потяг до здійснення покупок, патологічний потяг до азартних ігор, занепокоєння, гіперсексуальність, марення, розлади лібідо, параноя, делірій, переїдання[1], гіперфагія[1].

Поодинокі: манія.

З боку нервової системи

Дуже часті: сонливість, запаморочення, дискінезія.

Часті: головний біль.

Нечасті: раптовий напад сну, амнезія, гіперкінезія, синкопе.

З боку органів зору

Часті: порушення зору, включно з диплопією, нечіткістю зору і погіршенням гостроти зору.

З боку серця

Нечасті: серцева недостатність[1].

З боку судинної системи

Часті: артеріальна гіпотензія.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння

Нечасті: задишка, гикавка.

З боку шлунково-кишкового тракту

Дуже часті: нудота.

Часті: запор, блювання.

З боку шкіри і підшкірної клітковини

Нечасті: гіперчутливість, свербіж, висипання.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз

Рідкісні: спонтанна ерекція статевого члена.

Загальні розлади та реакції у місці введення

Часті: підвищена втомлюваність, периферичні набряки.

Частота невідома: синдром відміни агоністів допаміну (включно з апатією, тривожністю, депресією, втомою, пітливістю та болем).

Дослідження

Часті: зменшення маси тіла, включно зі зниженням апетиту.

Нечасті: збільшення маси тіла.

[1] Ця побічна реакція спостерігалась у постмаркетинговий період. Із 95 % достовірністю категорія частоти визначалася як нечасто, але може бути нижче. Встановлення точної частоти неможливе, оскільки побічна реакція не спостерігалася під час клінічних досліджень серед 2 762 пацієнтів із хворобою Паркінсона, які лікувалися праміпексолом.

Синдром неспокійних ніг

У пацієнтів із синдромом неспокійних ніг при лікуванні праміпексолом найчастішими побічними реакціями (≥ 5 %) були нудота, головний біль, запаморочення та підвищена втомлюваність. Нудота і підвищена втомлюваність частіше спостерігались у жінок (20,8 % і

10,5 % відповідно) порівняно з чоловіками (6,7 % і 7,3 % відповідно) при лікуванні праміпексолом.

Інфекції та інвазії

Нечасті: пневмонія[1].

З боку ендокринної системи

Нечасті: порушення секреції антидіуретичного гормону[1].

Психічні розлади

Часті: безсоння, порушення сну.

Нечасті: занепокоєння, сплутаність свідомості, галюцинації, розлади лібідо, марення[1], гіперфагія[1], параноя[1], манія[1], делірій[1], симптоми розладу контролю імпульсів та компульсивна поведінка[1] (такі як патологічний потяг до здійснення покупок, патологічний потяг до азартних ігор, гіперсексуальність, переїдання).

З боку нервової системи

Дуже часті: аугментація синдрому неспокійних ніг.

Часті: головний біль, запаморочення, сонливість.

Нечасті: раптовий напад сну, синкопе, дискінезія, амнезія[1], гіперкінезія[1].

З боку органів зору

Нечасті: порушення зору, включно з погіршенням гостроти зору, диплопією і нечіткістю зору.

З боку серцевої системи

Нечасті: серцева недостатність[1].

З боку судинної системи

Нечасті: артеріальна гіпотензія.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння

Нечасті: задишка, гикавка.

З боку шлунково-кишкового тракту

Дуже часті: нудота.

Часті: запор, блювання.

З боку шкіри і підшкірної клітковини

Нечасті: гіперчутливість, свербіж, висипання.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз

Рідкісні: спонтанна ерекція статевого члена.

Загальні розлади та реакції у місці введення

Часті: підвищена втомлюваність.

Нечасті: периферичні набряки.

Частота невідома: синдром відміни агоністів допаміну (включно з апатією, тривожністю, депресією, втомою, пітливістю і болем).

Дослідження

Нечасті: зменшення маси тіла, включно зі зниженням апетиту, збільшення маси тіла.

[1] Ця побічна реакція спостерігалась у постмаркетинговий період. Із 95 % достовірністю категорія частоти визначалася як нечасто, але може бути нижчою. Встановлення точної частоти неможливе, оскільки побічна реакція не спостерігалась у ході клінічних досліджень серед 1 395 пацієнтів із синдромом неспокійних ніг, які лікувалися праміпексолом.

Опис окремих побічних реакцій

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

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

Розлади контролю імпульсів. При лікуванні агоністами допаміну, зокрема праміпексолом, можуть спостерігатися симптоми розладу контролю імпульсів, включно з патологічним потягом до азартних ігор, посиленням лібідо, гіперсексуальністю, компульсивними розтратами або купівлею, переїданням та компульсивним вживанням їжі (див. розділ «Особливості застосування»).

Під час перехресного ретроспективного скринінгу і дослідження методом «випадок — контроль», у якому брали участь 3 090 пацієнтів із хворобою Паркінсона, 13,6 % всіх пацієнтів, які проходили допамінергічну або недопамінергічну терапію, мали симптоми розладу контролю імпульсів протягом останніх шести місяців. Прояви, що спостерігалися, включали патологічний потяг до азартних ігор, непереборний потяг до здійснення покупок, непомірну потребу в їжі, а також компульсивну статеву поведінку (гіперсексуальність). Можливі незалежні фактори ризику виникнення розладів контролю імпульсів включали дофамінергічну терапію і більш високі дози при дофамінергічній терапії, молодший вік (≤ 65 років), неперебування у шлюбі та наявність у сім’ї випадків патологічного потягу до азартних ігор, про які повідомляв пацієнт.

Синдром відміни агоністів допаміну. У разі зниження дози або припинення застосування агоністів допаміну (зокрема праміпексолу) можуть виникати немоторні побічні реакції. Симптоми включають апатію, тривожність, депресію, втому, пітливість і біль (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 відсутністю застосування (співвідношення ризику 1,86; 95 % ДІ [довірчий інтервал]: 1,21–2,85).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 ºС.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.
По 10 таблеток у блістері, по 3 або по 6 блістерів у картонній упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Кусум Хелтхкер Пвт Лтд /

Kusum Healthcare Pvt Ltd.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Плот № М-3, Індор Спешел Ікономік Зоун, Фейз-II, Пітампур, Діст. Дхар, Мадхья Прадеш, Пін 454774, Індія /

Plot No. M-3, Indore Special Economic Zone, Phase-II, Pithampur, Distt. Dhar, Madhya Pradesh, Pin

454774, India.