ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

МІРАПЕКС®

(MIRAPEX®)

Склад:

діюча речовина: праміпексол;

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

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

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 0,25 мг – білі, овальні, плоскі з обох сторін таблетки зі скошеними краями та маркуванням: Р7/ глибока лінія розлому/ Р7 з одного боку, логотип компанії Берінгер Інгельхайм/ лінія розлому/ логотип компанії Берінгер Інгельхайм з іншого боку. Таблетки можна розділити на рівні половини;

таблетки по 1 мг – білі, круглі, плоскі таблетки зі скошеними краями та маркуванням: Р9/ глибока лінія розлому /Р9 з одного боку, логотип компанії Берінгер Інгельхайм/ лінія розлому /логотип компанії Берінгер Інгельхайм з іншого боку. Таблетки можна розділити на рівні половини.

Фармакотерапевтична група.

Протипаркінсонічні засоби. Допамінергічні засоби. Агоністи допаміну.

Код АТХ N04B C05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Праміпексол є допаміновим агоністом з високою селективністю та специфічністю до допамінових рецепторів підтипу D_2 та серед них має переважну спорідненість з D_3-рецепторами, а також повну притаманну їм активність.

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 препарату МІРАПЕКС при лікуванні синдрому неспокійних ніг невідомий. Нейрофармакологічні дані вказують на залучення первинної допамінергічної системи.

Фармакодинамічні ефекти

У добровольців спостерігалося дозозалежне зменшення пролактину. У клінічному дослідженні за участю здорових добровольців при швидшому, ніж рекомендується, титруванні дози МІРАПЕКС ПД (кожні 3 дні) до 4,5 мг праміпексолу 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 реєструється між 1-ою та 3-ою годиною після прийому. Швидкість всмоктування не зменшується при одночасному прийомі їжі, але зменшується загальний рівень всмоктування. Праміпексол демонструє лінійну кінетику і незначну варіабельність плазмових рівнів у різних пацієнтів.

Розподіл

У людини здатність праміпексолу зв’язуватися з білком дуже низька (< 20 %), а об’єм розподілу – великим (400 л). Високі концентрації спостерігалися в мозковій тканині щурів (приблизно у 8 разів більше порівняно з плазмою).

Біотрансформація

Праміпексол метаболізується у людини тільки лише незначною мірою.

Виведення

Виведення нирками у незміненому вигляді праміпексолу є основним шляхом виведення. Приблизно 90 % міченої дози ^{14}C, 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 до 12 годин у осіб літнього віку.

Клінічні характеристики.

Показання.

МІРАПЕКС показаний дорослим для лікування ознак та симптомів ідіопатичної хвороби Паркінсона, як монотерапія (без леводопи) або у комбінації з леводопою, тобто протягом всього 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»).

МІРАПЕКС 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 препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Зв'язування з білками плазми.

Праміпексол зв'язується з білками плазми 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 з селегіліном і 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 з препаратом МІРАПЕКС слід розглянути можливість зниження дози праміпексолу.

Комбінація з леводопою

Під час збільшення дози препарату МІРАПЕКС 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 дотримуватися 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.

При призначенні препарату МІРАПЕКС 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 і леводопою. Пацієнтів необхідно проінформувати про те, що можуть виникати (переважно зорові) галюцинації.

Дискінезія. При комбінованій терапії з леводопою при прогресуючій хворобі Паркінсона під час початкового титрування препарату МІРАПЕКС може розвинутись дискінезія. Якщо це станеться дозу леводопи слід зменшити.

Дистонія

Осьова дистонія, включаючи антеколіс, камптокормію та плеврототонус (синдром Пізи), іноді повідомлялась у пацієнтів з 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 зменшення дози або відміни праміпексолу.

Якщо виникла дистонія, необхідно розглянути перегляд схеми лікування допамінергічними препаратами та підібрати дозу праміпексолу.

Раптовий напад сну та сонливість. Застосування праміпексолу пов’язувалось з 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 проінформувати про це. Їм слід порекомендувати бути обережними при керуванні автотранспортом або іншими механізмами протягом лікування препаратом МІРАПЕКС. Пацієнти, у яких виникала сонливість та/або раптовий напад сну повинні утримуватись 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, включаючи МІРАПЕКС, можуть спостерігатися симптоми розладу контролю імпульсів, 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/ 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, що отримують терапію праміпексолом. При розвитку таких симптомів необхідно розглянути можливість зменшення дози/ 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 контролювати артеріальний тиск, особливо на початку лікування, через існування загального ризику постуральної артеріальної гіпотензії, пов'язаної з допамінергічною терапією.

Злоякісний нейролептичний синдром. Симптоми, що наводять на думку про наявність злоякісного нейролептичного синдрому, спостерігалися після різкої відміни допамінергічного лікування (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Синдром відміни агоністів допаміну (DAWS).

Синдром відміни агоністів допаміну спостерігався при застосуванні агоністів допаміну, включаючи праміпексол (див. розділ «Побічні реакції»). Щоб припинити лікування, пацієнтам із хворобою Паркінсона дозу праміпексолу слід знижувати поступово (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Обмежені дані говорять про те, що пацієнти з розладами контролю імпульсів та пацієнти, які отримують високу добову дозу та/або високі кумулятивні дози агоністів дофаміну, 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 стежити під час 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), підсиленням 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» та «Побічні реакції»).

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Вплив на вагітність і лактацію у людини не досліджувався. 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. МІРАПЕКС не слід застосовувати у період вагітності, якщо у цьому немає безумовної потреби, тобто коли потенційна користь 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 досліджувалось. У щурів концентрація радіоактивно-міченої діючої речовини у грудному молоці була вищою, ніж у плазмі. Через відсутність відповідних даних відносно людини МІРАПЕКС не рекомендують застосовувати при годуванні груддю . Але, якщо не можна уникнути застосування цього препарату, годування груддю слід припинити.

Фертильність. Досліджень щодо впливу на фертильність людини не проводилось. 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.

МІРАПЕКС може мати значний вплив на здатність керувати автотранспортом та працювати з іншими механізмами. Можуть виникати галюцинацій або сонливість.

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

Спосіб застосування та дози.

Хвороба Паркінсона.

Добову дозу застосовують у 3 прийоми однаковими частками.

Початкове лікування.

Дозу препарату необхідно збільшувати поступово, з початкової 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 препарату мірапекс				
Тиждень	Доза праміпексолу (мг)	Загальна добова доза праміпексолу (мг)	Доза праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (мг)	Загальна добова доза праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (мг)
1-й	3 х 0,088	0,264	3 × 0,125	0,375
2-й	3 х 0,18	0,54	3 × 0,25	0,75
3-й	3 х 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»).

Підтримуюча 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 препарату МІРАПЕКС, а також під час підтримуючої терапії цим препаратом залежно від реакції у 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 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 зменшувати до 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 наступний 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 МІРАПЕКС застосовують за два 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 з кліренсом креатиніну нижче 20 мл/хв добову дозу препарату МІРАПЕКС застосовують 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 підтримуючої терапії добову дозу препарату МІРАПЕКС зменшують на стільки відсотків, на скільки зменшився кліренс креатиніну. Наприклад, за умови зниження кліренсу креатиніну на 30 % добову дозу препарату МІРАПЕКС 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.

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

Синдром неспокійних ніг.

Рекомендована початкова доза препарату МІРАПЕКС 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 застосувати найменшу ефективну дозу (див. розділ «Особливості застосування, Синдром неспокійних ніг»).

Таблиця 2

Схема збільшення дози препарату мірапекс		
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 препарату МІРАПЕКС можна припиняти без поступового зменшення дози. У ході 26-тижневого плацебо-контрольованого 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 препарату МІРАПЕКС з організму залежить від функції нирок. Пацієнтам із кліренсом креатиніну вище 20 мл/хв немає потреби у зменшенні добової дози.

Застосування препарату МІРАПЕКС не вивчалося 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 необхідно приймати перорально, запиваючи водою, під час прийому їжі чи без неї.

Діти.

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

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

Синдром Туретта. МІРАПЕКС не рекомендується застосовувати дітям (віком до 18 років) із синдромом Туретта через недостатність даних з безпеки та ефективності і через негативне співвідношення користі/ризику для цього захворювання.

Передозування.

Клінічного досвіду значного передозування немає. Очікуваними побічними реакціями можуть бути реакції, що пов’язані з фармакодинамічним профілем агоністу допаміну, в тому числі нудота, блювання, гіперкінезія, галюцинації, тривога 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 підтримуючих заходів разом із промиванням шлунку, внутрішньовенним введенням рідин, прийомом активованого вугілля і контролем за електрокардіограмою.

Побічні реакції.

Аналіз об’єднаних плацебо-контрольованих випробувань, у яких загалом брали участь 1 923 пацієнти, які приймали праміпексол, і 1 354 пацієнти, які приймали плацебо, показав, що побічні реакції часто повідомляли в обох групах. У 63% пацієнтів, які приймали праміпексол, і 52% пацієнтів, які приймали плацебо, повідомлялося щонайменше про 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 класами систем органів та частотою виникнення (кількість пацієнтів у яких очікується виникнення реакції) із застосуванням таких категорій, як: дуже часті (≥ 1/10), часті (≥ 1/100 – < 1/10), нечасті (≥ 1/1000 – < 1/100), поодинокі (≥ 1/10000 – < 1/1000), рідкісні (< 1/10000), невідомо (неможливо встановити за наявними даними).

Хвороба Паркінсона.

Побічними реакціями на препарат у пацієнтів з хворобою Паркінсона, про які повідомлялося найчастіше (≥ 5 %) (частіше при лікуванні праміпексолом, ніж при лікуванні плацебо), були такі реакції, як нудота, дискінезія, артеріальна гіпотензія, запаморочення, сонливість, безсоння, запор, галюцинації, головний біль і 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.

Таблиця 3. Хвороба Паркінсона

Класи систем органів	**Дуже часті (≥ 1/10)**	**Часті (≥1/100 – <1/10)**	**Нечасті (≥ 1/1000 – < 1/100)**	**Поодинокі (≥1/10000 - <1/1000)**	**Невідомо (неможливо встановити за наявними даними)**
Інфекції та інвазії			пневмонія		

Порушення з боку ендокринної системи			порушення секреції антидіуретичного гормону[1]		
Психічні розлади		безсоння галюцинації порушення сну сплутаність свідомості симптоми розладу контролю імпульсів та компульсивна поведінка	патологічний потяг до здійснення покупок патологічний потяг до азартних ігор занепокоєння гіперсексуальність марення розлади лібідо параноя делірій переїдання[1] гіперфагія[1]	манія	
Порушення з боку нервової системи	сонливість запаморочення дискінезія	головний біль	раптовий напад сну амнезія гіперкінезія синкопе		
Порушення з боку органів зору		порушення зору, включаючи диплопію нечіткість зору і погіршення гостроти зору			
Порушення з боку серцевої системи			серцева недостатність[1]		
Порушення з боку судинної системи		артеріальна гіпотензія			
Порушення з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння			задишка гикавка		
Порушення з боку шлунково-кишкового тракту	нудота	запор блювання			
Порушення з боку шкіри і підшкірної клітковини			гіперчутливість свербіж висипання		
Порушення репродуктивної системи та молочних залоз				спонтанна ерекція статевого члена	
Загальні розлади та реакції в місці введення		підвищена втомлюваність периферичні набряки			синдром відміни агоністів допаміну (включаючи апатію, тривогу, депресію, втому, пітливість і біль)
Дослідження		зменшення маси тіла, включаючи зниження апетиту	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 спостерігалась під час клінічних досліджень серед 2 762 пацієнтів із хворобою Паркінсона, які лікувались праміпексолом.

Синдром неспокійних ніг, найчастіші побічні реакції

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 із чоловіками (6,7 % і 7,3 % відповідно) при лікуванні препаратом МІРАПЕКС.

Таблиця 4. Синдром неспокійних ніг

Класи систем органів	**Дуже часті (≥1/10)**	**Часті (≥ 1/100- <1/10)**	**Нечасті (≥1/1000 – <1/100)**	**Поодинокі (≥1/10000 – <1/1000)**	**Невідомо (неможливо встановити за наявними даними)**
Інфекції та інвазії			пневмонія[1]		
Порушення з боку ендокринної системи			порушення секреції антидіуретичного гормону[1]		
Психічні розлади		безсоння порушення сну	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)		

Порушення з боку нервової системи	Аугментація синдрому неспокійних ніг	головний біль запаморочення сонливість	раптовий напад сну синкопе дискінезія амнезія[1] гіперкінезія[1]		
Порушення з боку органів зору			порушення зору, включаючи погіршення гостроти зору диплопія нечіткість зору		
Порушення з боку серцевої системи			серцева недостатність[1]		
Порушення з боку судинної системи			артеріальна гіпотензія		
Порушення з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння			задишка гикавка		
Порушення з боку шлунково-кишкового тракту	нудота	запор блювання			
Порушення з боку шкіри і підшкірної клітковини			гіперчутливість свербіж висипання		
Порушення репродуктивної системи та молочних залоз				спонтанна ерекція статевого члена	
Загальні розлади та реакції в місці введення		Підвищена втомлюваність	периферичні набряки		синдром відміни агоністів допаміну (включаючи апатію, тривогу, депресію, втому, пітливість і біль)
Дослідження			зменшення маси тіла включаючи зниження апетиту 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 спостерігалась у ході клінічних досліджень серед 1 395 пацієнтів із синдромом неспокійних ніг, які лікувались праміпексолом.

Опис окремих побічних реакцій

Сонливість. Прийом праміпексолу часто пов’язується з сонливістю і нечасто – з надмірною сонливістю у денний час та випадками раптового нападу сну (див. розділ «Особливості застосування»).

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

Розлади контролю імпульсів. При лікуванні агоністами допаміну, включаючи МІРАПЕКС, можуть спостерігатися симптоми розладу контролю імпульсів, включаючи патологічний потяг до азартних ігор, посилення лібідо, гіперсексуальність, компульсивні розтрати або купівлі, переїдання та компульсивне вживання 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 сексуальну 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 (включаючи праміпексол) можуть виникати немоторні побічні реакції. Симптоми включають апатію, тривогу, 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 із відсутністю застосування (співвідношення ризиків 1,86; 95 % ДІ, 1,21-2,85).

Повідомлення про підозру на 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 їх 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 при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Берінгер Інгельхайм Фарма ГмбХ і Ко. КГ./

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Бінгер Штрассе 173, 55216 Інгельхайм на Рейні, Німеччина.

Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Germany.