**ІНСТРУКЦІЯ**

**для медичного застосування лікарського засобу**

# ПРАМІПЕКСОЛ ІС

***Склад:***

*діюча речовина:* праміпексол;

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

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

**Лікарська форма.** Таблетки.

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

**Фармакотерапевтична група.**

Протипаркінсонічні засоби. Дофамінергічні засоби. Агоністи дофамінових рецепторів. Праміпексол.

Код АТХ N04B C05.

***Фармакологічні властивості.***

*Фармакодинаміка.*

Механізм дії

Праміпексол є дофаміновим агоністом з високою селективністю та специфічністю до дофамінових рецепторів підтипу $D_2$, який має переважну спорідненість до $D_3$-рецепторів та відзначається повною внутрішньою активністю.

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

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

Фармакодинамічні ефекти

У добровольців спостерігали дозозалежне зниження рівня пролактину. У клінічному дослідженні за участю здорових добровольців при швидшому, ніж рекомендується, титруванні дози препарату праміпексолу дигідрохлориду моногідрату у формі таблеток пролонгованої дії (кожні 3 дні) до 4,5 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (3,15 мг праміпексолу) на добу, відзначали підвищення артеріального тиску та частоти серцевих скорочень. Цей ефект у дослідженнях на пацієнтах не спостерігали.

*Фармакокінетика.*

Абсорбція

Праміпексол швидко та повністю всмоктується після перорального застосування. Абсолютна біодоступність становить понад 90 %. Максимальна концентрація в плазмі крові досягається через 1–3 години після прийому лікарського засобу. Одночасне застосування з їжею не знижує ступінь абсорбції праміпексолу, але знижує швидкість всмоктування. Праміпексол демонструє лінійну кінетику і незначну варіабельність плазмового рівня у різних пацієнтів.

Розподіл

У людини праміпексол зв’язується з білками плазми крові дуже незначною мірою (< 20 %) і має великий об’єм розподілу (400 л). У щурів спостерігали високі концентрації в тканинах головного мозку (приблизно у 8 разів вищі за концентрації в плазмі крові).

Метаболізм

У людини праміпексол метаболізується лише незначною мірою.

Виведення

Виведення нирками праміпексолу у незміненому вигляді є основним шляхом виведення. Приблизно 90 % $^{14}$C-міченої дози виводиться нирками, тоді як менше 2 % визначається в 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 осіб молодого віку, до 12 годин у осіб літнього віку.

**Клінічні характеристики.**

***Показання.***

Лікарський засіб показаний дорослим для лікування ознак та симптомів ідіопатичної хвороби Паркінсона, як монотерапія (без леводопи) або у комбінації з леводопою, тобто протягом усього перебігу захворювання аж до пізніх стадій, коли ефект леводопи знижується або стає нестійким і виникає коливання терапевтичного ефекту (феномен виснаження ефекту дози або флуктуації типу «ввімкнення – вимкнення»).

Лікарський засіб показаний дорослим для симптоматичного лікування ідіопатичного синдрому

неспокійних ніг від помірного до тяжкого ступеня у дозах 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 %), в організмі людини незначною мірою піддається метаболізму. Тому взаємодія з іншими лікарськими засобами, що впливають на зв’язування з білками плазми крові або виведення шляхом біотрансформації, є малоймовірною. Оскільки антихолінергічні засоби виводяться з організму головним чином шляхом біотрансформації, потенціал взаємодії є обмеженим, хоча взаємодію з антихолінергічними засобами не досліджували. Фармакокінетичної взаємодії з селегіліном і леводопою немає.

Інгібітори/конкуренти шляху активного ниркового виведення

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

Комбінація з леводопою

Під час збільшення дози праміпексолу у разі застосування в комбінації з леводопою рекомендується зменшення дози леводопи, а дози інших протипаркінсонічних засобів залишають незміненими.

Через можливі адитивні ефекти слід рекомендувати пацієнтам дотримуватися обережності при прийомі інших седативних лікарських засобів або при вживанні 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»), зокрема якщо можливі антагоністичні ефекти.

***Особливості застосування.***

Пацієнтам із хворобою Паркінсона, які мають порушення функції нирок, рекомендується призначати знижені дози лікарського засобу Праміпексол ІС відповідно до розділу «Спосіб застосування та дози».

Галюцинації

Галюцинації відомі як побічний ефект лікування дофаміновими агоністами і леводопою. Пацієнтів необхідно проінформувати про те, що можуть виникати галюцинації (переважно зорові).

Дискінезія

У разі комбінованої терапії з леводопою при прогресуючій хворобі Паркінсона під час початкового титрування праміпексолу може розвинутися дискінезія. У такому випадку дозу леводопи потрібно зменшити.

Дистонія

Іноді повідомляли про випадки осьової дистонії, включаючи антеколіс, камптокормію та плеврототонус (синдром Пізи), у пацієнтів із хворобою Паркінсона після початку лікування праміпексолом або після поступового збільшення дози праміпексолу. Хоча дистонія може бути симптомом хвороби Паркінсона, вираженість дистонії у пацієнтів із хворобою Паркінсона зменшувалася після зниження дози або відміни праміпексолу. Якщо виникла дистонія, необхідно переглянути схему лікування дофамінергічними лікарськими засобами та розглянути можливість коригування дози праміпексолу.

Раптовий напад сну та сонливість

Застосування праміпексолу пов’язане з сонливістю та раптовими нападами сну, особливо 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, повідомляли нечасто. Пацієнтів потрібно проінформувати про це. Їм слід порекомендувати дотримуватися обережності при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами під час лікування праміпексолом. Пацієнтам, у яких виникали сонливість та/або раптові напади сну, слід утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами. Крім того, слід розглянути можливість зниження дози або припинення лікування. Через можливі адитивні ефекти рекомендується дотримуватися обережності, якщо пацієнт під час лікування праміпексолом застосовує інші седативні лікарські засоби або вживає алкоголь (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами» та «Побічні реакції»).

Розлади контролю над спонуканнями

Пацієнтів слід ретельно контролювати щодо розвитку розладів контролю над спонуканнями. Пацієнти та особи, які здійснюють догляд за ними, повинні бути проінформовані про те, що при лікуванні дофаміновими агоністами, включаючи праміпексол, можуть виникати поведінкові симптоми розладу контролю над спонуканнями, у тому числі патологічний потяг до азартних ігор, посилення лібідо, гіперсексуальність, компульсивні витрати або покупки, переїдання та компульсивне вживання їжі. У разі розвитку таких симптомів необхідно розглянути можливість зниження дози / поступового припинення прийому лікарського засобу.

Манія і делірій

Пацієнтів слід ретельно контролювати щодо розвитку манії та делірію. Пацієнти та особи, які здійснюють догляд за ними, повинні бути проінформовані про те, що у пацієнтів, які отримують терапію праміпексолом, можуть виникати манія та делірій. У разі розвитку таких симптомів необхідно розглянути можливість зниження дози / поступового припинення прийому лікарського засобу.

Пацієнти з психотичними розладами

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

Офтальмологічне обстеження

Офтальмологічне обстеження рекомендується проводити через рівні проміжки часу або у разі виникнення порушень зору.

Тяжкі серцево-судинні захворювання

Слід дотримуватися обережності при призначенні праміпексолу пацієнтам із тяжкими серцево-судинними захворюваннями. Рекомендується моніторинг артеріального тиску, особливо на початку лікування, через загальний ризик постуральної гіпотензії, пов’язаної з дофамінергічною терапією.

Злоякісний нейролептичний синдром

Повідомляли, що після різкої відміни дофамінергічного лікування виникали симптоми, які вказують на розвиток злоякісного нейролептичного синдрому (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Синдром відміни дофамінових агоністів

Повідомляли про розвиток синдрому відміни дофамінових агоністів у разі застосування агоністів дофамінових рецепторів, включаючи праміпексол (див. розділ «Побічні реакції»). Щоб припинити лікування пацієнтів із хворобою Паркінсона, дозу праміпексолу слід знижувати поступово (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Обмежені дані свідчать про те, що пацієнти з порушеннями контролю над спонуканнями та пацієнти, які отримують високу добову дозу та/або високі кумулятивні дози дофамінових агоністів, можуть мати високий ризик розвитку синдрому відміни дофамінових агоністів. Симптоми синдрому відміни можуть включати апатію, почуття тривоги, депресію, підвищену втомлюваність, підвищену пітливість, біль та відсутність відповіді на застосування леводопи. Перед поступовим зменшенням дози та відміною праміпексолу, пацієнтів слід проінформувати про можливі симптоми синдрому відміни. Слід ретельно спостерігати за станом пацієнтів під час поступового зменшення дози та відміни прийому праміпексолу. У разі розвитку виражених та/або стійких симптомів синдрому відміни дофамінових агоністів може бути розглянуте тимчасове повторне призначення праміпексолу у найменшій ефективній дозі.

Аугментація (посилення симптомів) синдрому неспокійних ніг

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

Ризик аугментації підвищується зі збільшенням дози. Перед початком лікування пацієнтів слід проінформувати про те, що можлива аугментація, і порекомендувати їм звернутися до лікаря у разі появи симптомів аугментації. Якщо є підозра на аугментацію, слід розглянути можливість або зниження дози праміпексолу до мінімальної ефективної дози, або припинення прийому праміпексолу (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Побічні реакції»).

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Період вагітності

Вплив праміпексолу на вагітність і лактацію у людини не досліджували. Праміпексол у дослідженнях на щурах та кроликах не спричиняв тератогенного ефекту, але у дозах, токсичних для вагітних самиць щурів, чинив ембріотоксичну дію. Праміпексол не слід застосовувати у період вагітності, за винятком випадків, коли це є абсолютно необхідним, тобто коли потенційна користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Період годування груддю

Оскільки лікування праміпексолом пригнічує секрецію пролактину, можливе пригнічення лактації. Екскрецію праміпексолу в грудне молоко у жінок не вивчали. У щурів концентрація радіоактивно-міченої діючої речовини у грудному молоці була вищою, ніж у плазмі крові. Через відсутність відповідних даних щодо людини праміпексол не слід застосовувати жінкам, які годують груддю. Однак, якщо не можна уникнути застосування праміпексолу, годування груддю слід припинити.

Фертильність

Дослідження щодо впливу праміпексолу на фертильність людини не проводили. У дослідженнях на тваринах праміпексол впливав на естральний цикл і знижував фертильність у самок, що є очікуваним ефектом для дофамінового агоніста. Однак ці дослідження не виявили прямого або непрямого шкідливого впливу на фертильність у самців.

*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 на тлі застосування праміпексолу з’являються сонливість та/або раптові напади сну, потрібно проінформувати про те, що їм слід утримуватися від керування автотранспортом або здійснення діяльності, під час якої через знижену пильність вони можуть наражати себе або інших на небезпеку отримання серйозної травми або смертельну небезпеку (наприклад, при управлінні машинним обладнанням), доти, поки не перестануть виникати рецидивні випадки і сонливість (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).

***Спосіб застосування та дози.***

Хвороба Паркінсона

Добову дозу приймати, рівномірно розподіливши її на 3 прийоми.

*Початкове лікування*

Дозу лікарського засобу Праміпексол ІС 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 нестерпні побічні явища, дозу необхідно титрувати до досягнення максимального терапевтичного ефекту.

| Схема збільшення дози лікарського засобу Праміпексол ІС | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Тиждень | Доза праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (мг) | Загальна добова доза праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (мг) | Доза праміпексолу (мг) | Загальна добова доза праміпексолу (мг) |
| 1-й | 3 × 0,125 | 0,375 | 3 × 0,088 | 0,264 |
| 2-й | 3 × 0,25 | 0,75 | 3 × 0,18 | 0,54 |
| 3-й | 3 × 0,50 | 1,50 | 3 × 0,35 | 1,10 |

У разі 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 при застосуванні доз вище 1,5 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (1,1 мг праміпексолу) на добу підвищується частота виникнення сонливості (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. В основних дослідженнях під час збільшення дози ефективність лікування спостерігали починаючи з добової дози 1,5 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (1,1 мг праміпексолу). Подальше коригування дози потрібно здійснювати на основі клінічної відповіді та з огляду на виникнення побічних реакцій. Під час клінічних досліджень близько 5 % пацієнтів приймали дози, які були менше 1,5 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (1,1 мг праміпексолу). При прогресуючій хворобі Паркінсона для пацієнтів можуть бути корисними дози лікарського засобу Праміпексол ІС, що перевищують 1,5 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (1,1 мг праміпексолу) на добу, якщо планується зменшення дози леводопи. Рекомендується зменшувати дозу леводопи під час збільшення дози лікарського засобу Праміпексол ІС, а також під час підтримувальної терапії цим лікарським засобом залежно від реакції кожного окремого пацієнта (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

*Припинення лікування*

Раптове припинення дофамінергічної терапії може призвести до розвитку злоякісного нейролептичного синдрому або синдрому відміни дофамінових агоністів. Дозу лікарського засобу Праміпексол ІС слід поступово зменшувати на 0,75 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (0,54 мг праміпексолу) на добу доти, доки добову дозу не буде зменшено до 0,75 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (0,54 мг праміпексолу). Після цього дозу слід зменшувати на 0,375 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (0,264 мг праміпексолу) на добу (див. розділ «Особливості застосування»). Синдром відміни дофамінових агоністів 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 з організму залежить від функції нирок. Для початкової терапії пропонується нижченаведена схема дозування.

Пацієнтам із кліренсом креатиніну понад 50 мл/хв не потрібно зменшувати добову дозу або частоту прийому.

Пацієнтам із кліренсом креатиніну 20–50 мл/хв початкову добову дозу лікарського засобу Праміпексол ІС застосовувати за два прийоми, починаючи з 0,125 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (0,088 мг праміпексолу) 2 рази на добу (0,25 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату на добу / 0,176 мг праміпексолу на 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 лікарського засобу Праміпексол ІС застосовувати за один прийом, починаючи з 0,125 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату на добу (0,088 мг праміпексолу на добу). Не слід перевищувати максимальну добову дозу 1,5 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (1,1 мг праміпексолу).

Якщо під час підтримувальної терапії погіршується функція нирок, добову дозу лікарського засобу Праміпексол ІС слід зменшувати на стільки відсотків, на скільки зменшився кліренс креатиніну. Наприклад, за умови зниження кліренсу креатиніну на 30 % добову дозу лікарського засобу Праміпексол ІС слід зменшити на 30 %. Добову дозу можна застосовувати за два прийоми, якщо кліренс креатиніну знаходиться в межах 20–50 мл/хв, і за один прийом, 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 праміпексолу не досліджували.

Синдром неспокійних ніг

Рекомендована початкова доза лікарського засобу Праміпексол ІС становить 0,125 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (0,088 мг праміпексолу) 1 раз на добу за 2–3 години до сну. Для пацієнтів, які потребують додаткового полегшення симптомів, дозу можна

збільшувати кожні 4–7 днів до максимальної дози 0,75 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (0,54 мг праміпексолу) на добу (як показано в таблиці нижче). Слід застосовувати найменшу ефективну дозу (див. розділ «Особливості застосування», інформацію щодо аугментації (посилення симптомів) синдрому неспокійних ніг).

| Схема збільшення дози лікарського засобу Праміпексол ІС | | |
|---|---|---|
| Етап титрування | Разова добова вечірня доза праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (мг) | Разова добова вечірня доза праміпексолу (мг) |
| 1 | 0,125 | 0,088 |
| 2* | 0,25 | 0,18 |
| 3* | 0,50 | 0,35 |
| 4* | 0,75 | 0,54 |
| * у разі потреби | | |

Потрібно оцінити терапевтичну відповідь пацієнта через 3 місяці лікування та переглянути необхідність продовження терапії. У разі переривання лікування більше ніж на кілька днів поновлення застосування лікарського засобу слід здійснювати шляхом поступового підвищення 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 лікарського засобу Праміпексол ІС можна припиняти без поступового зменшення дози. Під час 26-тижневого плацебо-контрольованого клінічного дослідження спостерігали 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 спостерігали при застосуванні всіх доз.

*Дозування для пацієнтів із порушенням функції нирок*

Виведення праміпексолу з організму залежить від функції нирок. Пацієнтам із кліренсом креатиніну понад 20 мл/хв не потрібно зменшувати добову дозу.

Застосування праміпексолу не досліджували у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, та у пацієнтів з порушенням функції нирок тяжкого ступеня.

*Дозування для пацієнтів із порушенням функції печінки*

Для пацієнтів із порушенням функції печінки не потрібно зменшувати дозу, оскільки приблизно 90 % абсорбованої діючої речовини виводиться нирками.

*Спосіб застосування*

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

*Діти.*

Хвороба Паркінсона

Безпека та ефективність застосування лікарського засобу Праміпексол ІС дітям (віком до 18 років) не встановлені. Немає обґрунтування можливості застосування лікарського засобу дітям при хворобі Паркінсона.

Синдром неспокійних ніг

Застосування лікарського засобу Праміпексол ІС не рекомендується дітям (віком до 18 років) через недостатність даних з безпеки та ефективності.

Синдром Туретта

Лікарський засіб Праміпексол ІС не слід застосовувати дітям (віком до 18 років) із синдромом Туретта через недостатність даних з безпеки та ефективності і через негативне співвідношення користь/ризик для цього захворювання.

***Передозування.***

Клінічного досвіду значного передозування немає. Очікувані побічні реакції пов'язані з фармакодинамічним профілем дофамінового агоніста й включають нудоту, блювання, гіперкінезію, галюцинації, ажитацію та артеріальну гіпотензію.

Встановленого антидоту при передозуванні дофамінового агоніста немає. У разі появи ознак збудження центральної нервової системи може бути показане застосування нейролептиків. Лікування при передозуванні може потребувати загальних підтримувальних заходів разом із промиванням шлунка, внутрішньовенним введенням рідини, застосуванням активованого вугілля та контролем електрокардіограми.

***Побічні реакції.***

Аналіз об'єднаних плацебо-контрольованих досліджень, у яких загалом брали участь 1 923 пацієнтів, які приймали праміпексол, і 1 354 пацієнтів, які приймали плацебо, показав, що про побічні реакції часто повідомляли в обох групах. У 63 % пацієнтів, які приймали праміпексол, і 52 % пацієнтів, які приймали плацебо, спостерігали щонайменше одну побічну реакцію.

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

Побічні реакції наведено за класами систем органів та частотою виникнення (кількість пацієнтів, у яких очікується виникнення реакції) із застосуванням таких категорій, як: дуже часто (≥ 1/10), часто (від ≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (від ≥ 1/1000 до < 1/100), рідко (від ≥ 1/10000 до < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000), частота невідома (неможливо оцінити за наявними даними).

Хвороба Паркінсона, найчастіші побічні реакції

Найбільш частими (≥ 5%) побічними реакціями, які спостерігали у пацієнтів із хворобою Паркінсона частіше при застосуванні праміпексолу, ніж плацебо, були такі реакції, як нудота, дискінезія, артеріальна гіпотензія, запаморочення, сонливість, безсоння, запор, галюцинації, головний біль та підвищена втомлюваність. Частота виникнення сонливості підвищується при застосуванні доз понад 1,5 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату на добу (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Найчастішою побічною реакцією при застосуванні у комбінації з леводопою була дискінезія. Артеріальна гіпотензія може виникати на початку лікування, особливо якщо титрування праміпексолу здійснюється надто швидко.

*Інфекції та інвазії:* нечасто – пневмонія.

*З боку ендокринної системи:* нечасто – порушення секреції антидіуретичного гормону*.

*З боку психіки:* часто – безсоння, галюцинації, аномальні сновидіння, сплутаність свідомості, симптоми розладу контролю над спонуканнями та компульсивна поведінка; нечасто – непереборний потяг до здійснення покупок, патологічний потяг до азартних ігор, занепокоєння, гіперсексуальність, марення, розлади лібідо, параноя, делірій, переїдання*, гіперфагія*; рідко – манія.

*З боку нервової системи:* дуже часто – сонливість, запаморочення, дискінезія; часто – головний біль; нечасто – раптовий напад сну, амнезія, гіперкінезія, синкопе.

*З боку органу зору:* часто – порушення зору, у тому числі диплопія, нечіткість зору, погіршення гостроти зору.

*З боку серцево-судинної системи:* часто – артеріальна гіпотензія; нечасто – серцева недостатність*.

*З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:* нечасто – задишка, гикавка.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* дуже часто – нудота; часто – запор, блювання.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* нечасто – реакції гіперчутливості, свербіж, висип.

*З боку репродуктивної системи та молочних залоз:* рідко – спонтанна ерекція статевого члена.

*Загальні розлади та реакції в місці введення:* часто – підвищена втомлюваність, периферичні набряки; частота невідома – синдром відміни дофамінових агоністів (включаючи апатію, почуття тривоги, депресію, підвищену втомлюваність, підвищену пітливість та біль).

*Результати лабораторних та інструментальних досліджень:* часто – зменшення маси тіла, включаючи зниження апетиту; нечасто – збільшення маси тіла.

---

* Цей побічний ефект спостерігали у післяреєстраційний період. Із 95 % вірогідністю категорія частоти не перевищує «нечасто», але може бути нижчою. Точна оцінка категорії частоти

неможлива, оскільки побічний ефект не спостерігали під час клінічних досліджень, у яких брали участь 2 762 пацієнтів із хворобою Паркінсона, які лікувалися праміпексолом.

Синдром неспокійних ніг, найчастіші побічні реакції

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

*Інфекції та інвазії:* нечасто – пневмонія**.

*З боку ендокринної системи:* нечасто – порушення секреції антидіуретичного гормону**.

*З боку психіки:* часто – безсоння, аномальні сновидіння; нечасто – занепокоєння, сплутаність свідомості, галюцинації, розлади лібідо, марення**, гіперфагія**, параноя**, манія**, делірій**, симптоми розладу контролю над спонуканнями та компульсивна поведінка** (такі як непереборний потяг до здійснення покупок, патологічний потяг до азартних ігор, гіперсексуальність, переїдання).

*З боку нервової системи:* дуже часто – аугментація синдрому неспокійних ніг, часто – головний біль, запаморочення, сонливість; нечасто – раптовий напад сну, синкопе, дискінезія, амнезія**, гіперкінезія**.

*З боку органу зору:* нечасто – порушення зору, у тому числі погіршення гостроти зору, диплопія, нечіткість зору.

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

*З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:* нечасто – задишка, гикавка.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* дуже часто – нудота; часто – запор, блювання.

*З боку шкіри і підшкірної клітковини:* нечасто – реакції гіперчутливості, свербіж, висип.

*З боку репродуктивної системи та молочних залоз:* рідко – спонтанна ерекція статевого члена.

*Загальні розлади та реакції в місці введення:* часто – підвищена втомлюваність; нечасто – периферичні набряки; частота невідома – синдром відміни дофамінових агоністів (включаючи апатію, почуття тривоги, депресію, підвищену втомлюваність, підвищену пітливість та біль).

*Результати лабораторних та інструментальних досліджень:* нечасто – зменшення маси тіла, включаючи зниження апетиту; збільшення маси тіла.

---

** Цей побічний ефект спостерігали у післяреєстраційний період. Із 95 % вірогідністю

категорія частоти не перевищує «нечасто», але може бути нижчою. Точна оцінка категорії частоти неможлива, оскільки побічний ефект не спостерігали під час клінічних досліджень, у яких брали участь 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 епізодами раптового нападу сну (див. розділ «Особливості застосування»).

Розлади лібідо

Застосування праміпексолу нечасто може бути пов’язане з розладами лібідо (посилення або послаблення).

Розлади контролю над спонуканнями

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

За даними поперечного ретроспективного скринінгу і дослідження методом випадок – контроль, до яких було включено 3 090 пацієнтів із хворобою Паркінсона, 13,6 % всіх пацієнтів, які отримували дофамінергічну терапію або терапію без застосування дофамінергічних засобів, мали симптоми розладу контролю над спонуканнями протягом останніх 6 місяців. Прояви, що спостерігали, включали патологічний потяг до азартних ігор, непереборний потяг до здійснення покупок, переїдання, а також компульсивну сексуальну поведінку (гіперсексуальність). Можливі незалежні фактори ризику виникнення розладів контролю над спонуканнями включали отримання дофамінергічної терапії, застосування більш високих доз при дофамінергічній терапії, молодший вік (≤ 65 років), неперебування в шлюбі та наявність у сім’ї випадків патологічного потягу до азартних ігор, про які повідомляв пацієнт.

Синдром відміни дофамінових агоністів

У разі зниження дози або припинення застосування дофамінових агоністів, включаючи праміпексол, можуть виникати немоторні побічні реакції. Симптоми включають апатію, почуття тривоги, депресію, підвищену втомлюваність, підвищену пітливість та біль (див. розділ «Особливості застосування»).

Серцева недостатність

Під час клінічних досліджень та у післяреєстраційний період повідомляли про випадки серцевої недостатності у пацієнтів, які застосовували праміпексол. За даними фармакоепідеміологічного дослідження застосування праміпексолу було пов’язане з підвищенням ризику серцевої недостатності порівняно з таким у разі відсутності застосування праміпексолу (співвідношення ризиків 1,86; 95 % ДІ, 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 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

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

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

Товариство з додатковою відповідальністю «ІНТЕРХІМ».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Україна, 65025, м. Одеса, 21-й км. Старокиївської дороги, 40-А.