ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Мірапекс® ПД

(Mirapex® ER)

Склад:

діюча речовина: праміпексол;

1 таблетка пролонгованої дії містить:

0,375 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату, що відповідає праміпексолу 0,26 мг або

0,75 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату, що відповідає праміпексолу 0,52 мг або

1,5 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату, що відповідає праміпексолу 1,05 мг;

допоміжні речовини: гіпромелоза 2208, крохмаль кукурудзяний, карбомер 941, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки пролонгованої дії.

Основні фізико-хімічні властивості:

Для таблеток по 0,375 мг – білі або майже білі, круглі, двоопуклі таблетки зі скошеними краями, з видавленим з одного боку логотипом компанії «BI», а з іншого боку – «P1».

Для таблеток по 0,75 мг – білі або майже білі, круглі, двоопуклі таблетки зі скошеними краями, з видавленим з одного боку логотипом компанії «BI», а з іншого боку – «P2».

Для таблеток по 1,5 мг – білі або майже білі, овальні, двоопуклі таблетки з видавленим з одного боку логотипом компанії «BI», а з іншого боку – «P3».

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

Код АТХ N04B C05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Праміпексол є допаміновим агоністом з високою селективністю і 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.

Фармакодинамічні ефекти

У добровольців спостерігалося дозозалежне зменшення рівня пролактину. У клінічному дослідженні за участю здорових добровольців при швидшому, ніж рекомендується, титруванні дози лікарського засобу 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 за участю пацієнтів не спостерігався.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Праміпексол повністю всмоктується після перорального прийому. Абсолютна біодоступність перевищує 90 %. Під час випробування першої фази, в якій праміпексол з негайним вивільненням і таблетки пролонгованої дії оцінювалися при їх прийомі натще, мінімальна і максимальна концентрації в плазмі крові (C_{min}, C_{max}), а також дія (площа під фармакокінетичною кривою (AUC)) однієї й тієї добової дози таблеток пролонгованої дії МІРАПЕКС ПД, яку застосовували 1 раз на добу, і таблеток МІРАПЕКС, що застосовували 3 рази на добу, були еквівалентними.

Прийом таблеток пролонгованої дії МІРАПЕКС ПД 1 раз на добу рідше спричиняє коливання концентрації праміпексолу у плазмі крові протягом 24 годин порівняно з прийомом таблеток праміпексолу з негайним вивільненням 3 рази на добу.

Максимальна концентрація у плазмі крові досягається приблизно через 6 годин після прийому таблеток пролонгованої дії МІРАПЕКС ПД 1 раз на добу. Стабільна дія досягається щонайбільше через 5 днів постійного застосування дози.

Одночасний прийом разом з їжею загалом не впливає на біодоступність праміпексолу. Вживання їжі з високим вмістом жиру спричиняло підвищення максимальної концентрації (C_{max}) приблизно на 24 % після одноразового прийому дози і приблизно на 20 % після багаторазового прийому дози, а також затримку досягнення максимальної концентрації препарату у здорових добровольців приблизно на 2 години. Одночасний прийом їжі не впливав на загальну дію препарату (AUC). Підвищення максимальної концентрації (C_{max}) не вважається клінічно значущим. У випробуваннях фази III, що встановлювали ефективність та безпеку застосування препарату МІРАПЕКС ПД,

пацієнти були проінформовані про те, що вони можуть приймати досліджуваний лікарський засіб незалежно від прийому їжі.

Маса тіла не впливає на площу під фармакокінетичною кривою (AUC), однак було виявлено, що вона впливає на об'єм розподілу, а тому і на максимальну концентрацію (C_{max}). Зниження маси тіла пацієнта на 30 кг призводить до підвищення максимальної концентрації (C_{max}) препарату на 45 %. Проте у ході випробувань III фази у пацієнтів з хворобою Паркінсона не було виявлено клінічно значущого впливу маси тіла на терапевтичний ефект і переносимість таблеток пролонгованої дії МІРАПЕКС ПД. 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 - великий (400 л). Високі концентрації спостерігалися в мозковій тканині щурів (приблизно у 8 разів більші, ніж концентрації в плазмі).

Біотрансформація

Праміпексол метаболізується у людини лише незначною мірою.

Виведення

Виведення праміпексолу нирками у незміненому вигляді є основним шляхом виведення. Приблизно 90 % ^{14}C міченої 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 (t½) варіює від 8 годин у молодих до 12 годин у осіб літнього віку.

Клінічні характеристики.

Показання.

МІРАПЕКС ПД 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»).

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 з організму 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 ПД слід розглянути можливість зниження дози праміпексолу .

Комбінація з леводопою

У разі збільшення дози препарату МІРАПЕКС ПД при застосуванні в комбінації з леводопою рекомендується знижувати дозу леводопи, а дози 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 і праміпексолу (див. розділ «Особливості застосування»), наприклад, якщо можна очікувати антагоністичних ефектів.

Особливості застосування.

При призначенні препарату МІРАПЕКС ПД пацієнтам з хворобою Паркінсона та порушенням функції нирок рекомендується знижувати дозу відповідно до рекомендацій, викладених в розділі «Спосіб застосування та дози».

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

Дискінезія. При комбінованій терапії з леводопою при прогресуючій хворобі Паркінсона

може розвинутися дискінезія під час початкового титрування препарату МІРАПЕКС ПД. 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 у цих пацієнтів зменшуються після зменшення дози або відміни праміпексолу.

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

Раптовий напад сну або сонливість. Застосування праміпексолу пов'язувалось із сонливістю та раптовими нападами сну, зокрема у пацієнтів з 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 повідомити про це. Їм слід порекомендувати бути обережними при керуванні автотранспортом або іншими механізмами протягом лікування препаратом МІРАПЕКС ПД. Пацієнти, у яких виникала сонливість та/або раптовий напад сну, повинні утримуватися від керування автотранспортом або іншими механізмами. Крім того, потрібно розглянути можливість зниження дози або припинення лікування. Через можливі адитивні ефекти рекомендується дотримуватися обережності, коли у поєднанні з праміпексолом пацієнти приймають інші седативні лікарські засоби або алкоголь (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами» та «Побічні реакції»).

Розлади контролю імпульсів. Пацієнтів слід ретельно контролювати щодо розвитку розладів контролю імпульсів. Пацієнти та особи, які за ними доглядають, мають знати, що при лікуванні агоністами дофаміну, включаючи МІРАПЕКС ПД, можливі 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 над ризиками. Слід уникати одночасного прийому 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.

Тяжкі серцево-судинні 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 допамінергічної терапії (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 пацієнтів 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 застосування леводопи. Перш ніж зменшити дозу та припинити застосування праміпексолу, пацієнтів слід проінформувати про можливі симптоми відміни. За станом пацієнтів слід ретельно спостерігати під час зниження дози та відміни прийому праміпексолу. У разі виражених та/або стійких симптомів синдрому відміни агоністів допаміну можна розглянути тимчасове повторне призначення праміпексолу у найменшій ефективній дозі.

Залишки в фекаліях. Деякі пацієнти повідомили про появу в фекаліях залишків, що можуть нагадувати цілі таблетки пролонгованої дії МІРАПЕКС ПД. У разі надходження такого повідомлення від пацієнта, лікар повинен переглянути реакцію пацієнта на терапію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Вплив на вагітність і лактацію у людини не досліджувався. Праміпексол не проявляв тератогенної дії у дослідженнях на щурах та кролях, але чинив ембріотоксичну дію на щурів у дозах, що мають токсичний ефект для вагітних самиць. МІРАПЕКС ПД не слід застосовувати у період вагітності, якщо у цьому немає безумовної потреби, тобто коли потенційна користь виправдовує потенційний ризик для плода.

Період годування груддю. Оскільки лікування праміпексолом пригнічує секрецію пролактину у людини, очікується пригнічення лактації. Проникнення праміпексолу у грудне молоко жінок не досліджувалося. У щурів концентрація радіоактивно міченої діючої речовини в грудному молоці була вищою, ніж у плазмі. Через відсутність відповідних даних відносно людини МІРАПЕКС ПД не слід застосовувати при годуванні груддю. Але якщо застосування цього

препарату не можна уникнути, 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 ПД може мати значний вплив на здатність керувати автотранспортом або працювати з машинним обладнанням. Можуть виникати галюцинації або сонливість.

Пацієнтів, які лікуються препаратом МІРАПЕКС ПД і у яких при такому лікуванні з'являється сонливість та/або раптові напади сну, потрібно поінформувати про те, що їм слід утримуватися 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.

Таблетки пролонгованої дії МІРАПЕКС ПД є лікарською формою праміпексолу, призначеною для перорального прийому 1 раз на добу.

Початкова терапія.

Дози слід підвищувати поступово, починаючи з дози 0,375 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (0,26 мг праміпексолу) на добу, наступні підвищення слід проводити кожні 5-7 днів. Якщо у пацієнтів немає непереносимих небажаних реакцій, то для досягнення максимального терапевтичного ефекту необхідно провести титрування дози.

Схема підвищення дози таблеток пролонгованої дії МІРАПЕКС ПД		
Тиждень	Добова доза (мг) праміпексолу	Добова доза (мг) праміпексолу дигідрохлориду моногідрату
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75
3	1,05	1,5

У разі необхідності добову дозу потрібно підвищувати з тижневими інтервалами на 0,75 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (0,52 мг праміпексолу) до максимальної

дози, що становить 4,5 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (3,15 мг праміпексолу) на добу.

Але слід взяти до уваги, що ймовірність появи сонливості підвищується при прийомі доз, які перевищують 1,5 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (1,05 мг праміпексолу) на добу (див. розділ «Побічні реакції»).

Пацієнти, які вже приймають таблетки МІРАПЕКС, можуть бути переведені на прийом таблеток пролонгованої дії МІРАПЕКС ПД. Це краще робити на ніч зі збереженням тієї ж самої добової дози. Після переведення на таблетки пролонгованої дії МІРАПЕКС ПД доза може бути скоригована залежно від реакції пацієнта на лікування (див. підрозділ «Фармакодинаміка»).

Підтримуюче лікування.

Індивідуальна доза праміпексолу дигідрохлориду моногідрату повинна бути у межах від 0,375 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (0,26 мг праміпексолу) до максимум 4,5 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (3,15 мг праміпексолу) на добу. При збільшенні дози в пілотних дослідженнях ефективність препарату спостерігали, починаючи із введення добової дози 1,5 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (1,05 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 меншими 1,5 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (1,05 мг праміпексолу). При прогресуючій хворобі Паркінсона для пацієнтів можуть бути корисними дози праміпексолу, що перевищують 1,5 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (1,05 мг праміпексолу) на добу, якщо планується терапія зі зниженням дози леводопи. Рекомендується зменшувати дозу леводопи під час збільшення дози препарату МІРАПЕКС ПД, а також під час підтримуючої терапії цим препаратом залежно від реакцій у окремих пацієнтів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Пропущений прийом таблетки.

Якщо прийом дози пропущено, необхідно прийняти таблетку пролонгованої дії МІРАПЕКС ПД впродовж 12 годин від звичного часу прийому. Якщо після пропуску прийому препарату пройшло більше 12 годин, таблетку не приймають, а наступну дозу потрібно прийняти наступного дня у звичний час прийому.

Припинення лікування.

Раптове переривання 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 (0,52 мг праміпексолу) на добу доти, доки добова доза не буде зменшена до 0,75 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (0,52 мг праміпексолу). Після цього дозу слід зменшувати до 0,375 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (0,26 мг праміпексолу) на добу (див. розділ «Особливості застосування»). Синдром відміни агоністів допаміну може виникати 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 з порушенням функції нирок

Виведення праміпексолу залежить від функції нирок. Для початку терапії пропонується такий режим дозування:

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

- пацієнтам із кліренсом креатиніну від 30 до 50 мл/хв лікування потрібно розпочинати з прийому дози 0,375 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (0,26 мг праміпексолу) через день. Перед підвищенням добової дози, що здійснюється через 1 тиждень лікування, слід дотримуватися обережності і провести ретельну оцінку реакції на лікування та переносимості лікування. При необхідності дозу слід підвищувати з тижневими інтервалами на 0,375 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (0,26 мг праміпексолу) до максимальної дози, що становить 2,25 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату (1,57 мг праміпексолу) на добу;

- не рекомендується проводити лікування таблетками пролонгованої дії МІРАПЕКС ПД пацієнтів, у яких кліренс креатиніну становить менше 30 мл/хв, оскільки даних для цієї категорії пацієнтів немає. Слід обміркувати можливість застосування лікарського засобу МІРАПЕКС, таблеток.

При погіршенні функції нирок під час підтримуючої терапії слід дотримуватися наведених вище рекомендацій.

Дозування для пацієнтів з 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 ПД не досліджувався.

Спосіб застосування.

Таблетки слід ковтати цілими, запиваючи водою, не розжовувати, не розділяти на частини і не роздавлювати. Прийом їжі не впливає на прийом препарату. МІРАПЕКС ПД слід приймати кожного дня приблизно в один і той же час.

Діти.

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

Передозування.

Клінічного досвіду значного передозування немає. Очікуваними побічними реакціями можуть бути реакції, що пов’язані з фармакодинамічним профілем агоніста 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 шлунка, внутрішньовенним введенням рідин, прийомом активованого вугілля і контролем за електрокардіограмою.

Побічні реакції.

Очікувані побічні реакції.

Аналіз об’єднаних плацебо-контрольованих випробувань, у яких загалом брали участь 1778 пацієнтів з хворобою Паркінсона, які приймали праміпексол, і 1297 пацієнтів, які приймали плацебо, показав, що про побічні реакції часто повідомляли в обох групах. У 67 % пацієнтів, які приймали праміпексол, і у 54 % 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.

У межах класифікації за класами систем органів побічні реакції подано за частотою їх 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).

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 появи сонливості підвищується при прийомі доз, що перевищує 1,5 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату на добу (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Найчастішою побічною реакцією при прийомі препарату у комбінації з леводопою була дискінезія. Артеріальна гіпотензія може виникати на початку лікування, особливо якщо титрування праміпексолу здійснюється надто швидко.

Клас системи 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 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		
Розлади з боку репродукти-вної 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 частота її виникнення визначалася як «нечасті», але може бути нижчою. Встановлення точної частоти неможливе, оскільки побічна реакція не спостерігалась під час клінічних досліджень серед 2762 пацієнтів із хворобою Паркінсона, 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. Прийом праміпексолу може нечасто пов'язуватися з розладами лібідо (підвищення або зниження).

Розлади контролю імпульсів. При лікуванні агоністами допаміну, включаючи МІРАПЕКС ПД, можуть спостерігатися симптоми розладу контролю імпульсів, включаючи патологічний потяг до азартних ігор, посилення лібідо, гіперсексуальність, компульсивна розтрата або купівля, переїдання та компульсивне вживання 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 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 праміпексолу (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 в оригінальній упаковці в сухому місці для захисту від вологи, при температурі не вище 25 °С. Зберігати у місці, недоступному для дітей!

Упаковка.

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

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Берінгер Інгельхайм Фарма ГмбХ і Ко. КГ, Німеччина.

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG, Germany.

або

Роттендорф Фарма ГмбХ, Німеччина/ Rottendorf Pharma GmbH, Germany

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Бінгер Штрассе 173, 55216 Інгельхайм на Рейні, Німеччина.

Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Germany.

або

Остенфельдер Штрассе 51-61, 59320 Еннігерлох, Німеччина /

Ostenfelder Strasse 51 – 61, 59320 Ennigerloh, Germany.