ИНСТРУКЦИЯ

(Информация для специалистов)

по медицинскому применению препарата

ПРОНОРАН®

Регистрационный номер:

Торговое название: ПРОНОРАН®

Международное непатентованное название: Пирибедил

Лекарственная форма: таблетки с контролируемым высвобождением, покрытые оболочкой.

СОСТАВ

Одна таблетка содержит:

Активное вещество: 50 мг пирибедила.

Вспомогательные вещества: магния стеарат, повидон, тальк, кармеллоза натрия, полисорбат 80, краситель пунцовый (Понсо 4 R), натрия гидрокарбонат, кремния диоксид коллоидный, сахароза, титана диоксид, воск пчелиный белый.

ОПИСАНИЕ

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой, красного цвета. Допускается незначительная неоднородность окрашивания, степени глянцевости и наличие незначительных вкраплений.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Противопаркинсоническое средство, в том числе дофаминергический препарат.

Код АТХ: N04BC08

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Активное вещество пирибедил является агонистом дофаминергических рецепторов. Проникает в кровоток головного мозга, где связывается с дофаминергическими рецепторами головного мозга, проявляя высокое сродство и селективность по отношению к дофаминергическим рецепторам типа D2 и D3. Механизм действия пирибедила обуславливает основные клинические свойства препарата для лечения болезни Паркинсона как на начальных, так и на более поздних стадиях заболевания с воздействием на все основные моторные симптомы. Пирибедил помимо воздействия на дофаминергические рецепторы проявляет активность антагониста двух основных альфа-адренергических рецепторов центральной нервной ситемы (ЦНС) (типа α_{2A} и α_{2C}).

Синергическое действие пирибедила, как антагониста $\alpha 2$ рецепторов и агониста дофаминергических рецепторов головного мозга было продемонстрировано на различных животных моделях с болезнью Паркинсона: длительное применение пирибедила приводит к развитию менее выраженной дискинезии, чем применение леводопы, со сходной эффективностью по отношению к обратимой акинезии, сопутствующей болезни Паркинсона.

В ходе фармакодинамических исследований у людей было показано возбуждение коркового электрогенеза дофаминергического типа как при пробуждении так и во время сна с проявлением клинической активности по отношению к различным функциям, контролируемым дофамином, данная активность была продемонстрирована при использовании поведенческой или психометрической шкалы. Было показано, что у здоровых добровольцев пирибедил улучшает внимание и бдительность, связанные с когнитивными задачами.

Эффективность Пронорана в качестве монотерапии или в комбинации с леводопой при лечении болезни Паркинсона изучалась в ходе трех двойных- слепых- плацебо-контролируемых клинических исследований (2 исследования по сравнению с плацебо и одно по сравнению с бромокриптином). В исследованиях участвовало 1103 пациента 1- 3 стадии по шкале Хен и Яра (Hoehn & Jahr), 543 из которых получали Пронoран.

Показано, что Пронoран в дозировке 150- 300 мг/сутки эффективен при действии на все моторные симптомы с 30% улучшением по Унифицированной Шкале Оценки Болезни Паркинсона (UPDRS) III часть (двигательная) в течение более 7 месяцев при монотерапии

и 12 месяцев в комбинации с леводопой. Улучшение части «активность в повседневной жизни» по шкале UPDRS II было оценено в тех же значениях.

При монотерапии статистически значимое соотношение пациентов, нуждающихся в экстренном лечении леводопой, получавших пирибедил (16,6%) было меньше, чем в группе пациентов, получавших плацебо (40,2%).

Наличие дофаминергических рецепторов в сосудах нижних конечностей объясняет вазодилятирующее действие пирибедила (увеличивает кровоток в сосудах нижних конечностей).

Фармакокинетика

Пирибедил быстро и почти полностью абсорбируется из желудочно-кишечного тракта и интенсивно распределяется.

Максимальная концентрация пирибедила в плазме крови достигается через 3-6 часов после перорального приема лекарственной формы с контролируемым высвобождением. Связь с белками плазмы средняя (несвязанная фракция составляет 20-30%). В связи с низкой связываемостью пирибедила с белками плазмы риск лекарственного взаимодействия при применении с другими препаратами низкий.

Плазменная элиминация пирибедила носит двуфазный характер и состоит из первоначальной фазы и второй более медленной фазы, приводящей к поддержанию устойчивой концентрации пирибедила в плазме крови в течение более чем 24 часов.

В ходе комбинированного фармакокинетического анализа было показано, что период полувыведения ($t_{1/2}$) пирибедила после внутривенного введения составляет в среднем 12 часов и не зависит от введенной дозы.

Пирибедил интенсивно метаболизируется в печени и выводится главным образом с мочой: 75% абсорбировнного пирибедила экскретируется почками в виде метаболитов.

ПОКАЗАНИЯ

- Вспомогательная симптоматическая терапия при хроническом нарушении когнитивной функции и нейросенсорном дефиците в процессе старения (расстройства внимания, памяти и т.д.).
- Болезнь Паркинсона:

- монотерапия (при формах, преимущественно включающих тремор);
- в составе комбинированной терапии с леводопой как на начальных, так и на более поздних стадиях заболевания, особенно при формах, включающих тремор;

- В качестве вспомогательной симптоматической терапии при перемежающейся хромоте, возникающей вследствие облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей (2 стадия по классификации Leriche и Fontaine);
- Терапия симптомов офтальмологических заболеваний ишемического генеза (снижение остроты зрения, сужение поля зрения, снижение контрастности цветов и др.).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная индивидуальная чувствительность к пирибедилу и/или вспомогательным веществам, входящим в состав препарата.
- Коллапс.
- Острый инфаркт миокарда.
- Совместный прием с нейролептиками (кроме клозапина).
- Детский возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных).

С осторожностью:

В связи с тем, что в состав препарата входит сахароза, пациентам с непереносимостью фруктозы, глюкозы или галактозы, а также пациентам с дефицитом сукрозоизомальтазы (редкое нарушение обмена веществ) препарат принимать не рекомендуется.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ

Препарат в основном применяется у пожилых пациентов, у которых возникновение беременности маловероятно. Было показано, что у мышей пирибедил проникает через плацентарный барьер и распределяется в органах плода.

В связи с отсутствием данных препарат не должен применяться во время беременности и в период кормления грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь. Таблетку следует принимать после еды, запивать половиной стакана воды, не разжевывая.

По всем показаниям, кроме болезни Паркинсона: по 50 мг (1 таблетка) 1 раз в день. В более тяжелых случаях: 50 мг два раза в день.

Болезнь Паркинсона:

- монотерапия: от 150 до 250 мг (от 3 до 5 таблеток) в день, разделив на 3 приема в день. При необходимости приёма препарата в дозе 250 мг рекомендуется принять 2 таблетки по 50 мг утром и днем и одну таблетку вечером.
- в комбинации с препаратами леводопы: 150 мг (3 таблетки) в день, рекомендуется разделить на 3 приема.

При подборе дозы в случае ее увеличения рекомендуется титровать дозу, постепенно увеличивая её на одну таблетку (50 мг) каждые две недели.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Отмеченные побочные реакции при приёме пирибедила носят дозозависмый характер и главным образом связаны с его дофаминергической активностью. Носят умеренный характер, встречаются главным образом в начале лечения и проходят после отмены препарата.

При приёме препарата могут встречаться следующие побочные реакции:

Со стороны желудочно- кишечного тракта:

Часто (>1/100, <1/10): незначительные желудочно-кишечные симптомы (тошнота, рвота, метеоризм), данные побочные реакции носят обратимый характер при подборе соответствующей индивидуальной дозы. Подбор дозы, путем постепенно увеличения дозировки (по 50 мг каждые две недели до достижения рекомендованной дозы), приводит к значительному снижению проявления данных побочных эффектов.

Со стороны ЦНС:

Часто (>1/100, <1/10): могут отмечаться психологические расстройства, такие как спутанность сознания, галлюцинации, беспокойство или головокружение, исчезающие при отмене препарата.

Прием пирибедила сопровождается сонливостью и в крайне редких случаях может сопровождаться выраженной сонливостью в дневное время суток вплоть до внезапного засыпания.

Со стороны сердечно- сосудистой системы:
Крайне редко (<1/10000): гипотензия, ортостатическая гипотензия с потерей сознания или недомоганием или лабильностью артериального давления.

Аллергические реакции: риск развития аллергических реакций на краситель Пунцовый, входящий в состав препарата.

У пациентов с болезнью Паркинсона, получавших терапию агонистами дофамина, особенно на фоне приема высокой дозировки препарата и в комбинации с леводопой, отмечалась склонность к азартным играм, усиление либидо и гиперсексуальность, данные проявления в основном были обратимы при уменьшении дозы или при прерывании лечения.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: рвота, что обусловлено его действием на хеморецепторную триггерную зону; лабильность артериального давления (повышение или снижение); нарушение функции желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота).
Лечение: отмена препарата, симптоматическая терапия.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Противопоказанные комбинации

Нейролептики (за исключением клозапина)

Взаимный антагонизм между препаратами, применяемыми при лечении болезни Паркинсона (противопаркинсонические лекарственные средства), и нейролептиками
1. Пациентам с экстрапирамидным синдромом, вызванным приёмом нейролептиков, следует назначать терапию антихолинергическими лекарственными средствами и не следует назначать дофаминергические противопаркинсонические лекарственные средства (вследствие блокирования нейролептиками допаминергических рецепторов).

2. Пациентам с болезнью Паркинсона, получающим лечение дофаминергическими противопаркинсоническими лекарственными средствами, и требующим назначение нейролептиков, не следует продолжать принимать леводопу вследствие усиления проявления психических заболеваний, а также вследствие блокирования нейролептиками допаминергических рецепторов.

3. Противорвотные нейролептики: следует применять противорвотные препараты, не вызывающие экстрапирамидных симптомов.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

У некоторых пациентов (особенно у больных болезнью Паркинсона) на фоне приема пирибедила иногда внезапно возникает состояние сильной сонливости вплоть до внезапного засыпания. Данное явление наблюдается крайне редко, но тем не менее, пациенты, управляющие автомобилем и/или работающие на оборудовании, требующем высокой степени внимания, должны быть предупреждены об этом. При возникновении подобных реакций необходимо рассмотреть вопрос о снижении дозы пирибедила или прекращении терапии данным препаратом.

Краситель пунцовый, входящий в состав препарата, у некоторых пациентов повышает риск развития аллергической реакции.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки с контролируемым высвобождением, покрытые оболочкой, по 50 мг.

По 15 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 2 блистера с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную.

По 30 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 1 блистеру с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную.

При расфасовке (упаковке) на российском предприятии ООО «Сердикс» помещают по 30 таблеток в блистер (ПВХ/Ал), по 1 блистеру с инструкцией по применению в пачку картонную.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года.

Не применять по окончании срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Специальных условий хранения не требуется.

Хранить в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

Регистрационное удостоверение выдано фирме «Лаборатории Сервье», Франция
произведено «Лаборатории Сервье Индастри», Франция
«Лаборатории Сервье»:
22, ул. Гарнье, 92200 Нёйи-сюр-Сен, Франция
22, rue Garnier, 92200 Neuilly-sur-Seine, France
«Лаборатории Сервье Индастри»:
905, шоссе Саран, 45520 Жиди, Франция
905, route de Saran, 45520 Gidy, France

Представительство АО «Лаборатории Сервье»:
115054, г. Москва, Павелецкая пл. д.2, стр.3
Тел.: (495) 937-0700, факс: (495) 937-0701

В случае расфасовки и/или упаковки на российском предприятии ООО «Сердикс»:

Расфасовано и упаковано:
ООО «Сердикс»
142150, Россия, Московская обл.,
Подольский район, д. Софьино, стр. 1/1
Тел.: (495) 225-8010; факс: (495) 225-8011
На инструкциях, вложенных в пачку, дополнительно латиницей указывается логотип ООО «Сердикс».

И.О. директора ИДКЭЛС **А.Н. Васильев**

Менеджер по регистрации лекарственных средств **И.С.Колотушкина**