МИНЗДРАВ РОССИИ
№ N015516/01-070916
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Прономран®

Таблетки с контролируемым высвобождением,

покрытые оболочкой, 50 мг

«Лаборатории Сервье», Франция

Изменение № 4

Дата внесения Изменения «____» 070916 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
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).	**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ** • Повышенная индивидуальная чувствительность к пирибедилу и/или вспомогательным веществам, входящим в состав препарата. • Коллапс. • Острая стадия инфаркта миокарда. • Совместный прием с нейролептиками (кроме клозапина) **(см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»)**. • Детский возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных).
ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И <u>КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ</u> 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	**ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ** **Фертильность:** **Исследования на животных не выявили прямых или опосредованных негативных воздействий на развитие эмбриона и плода, родовую деятельность и постнатальное развитие.**

органах плода. В связи с отсутствием данных препарат не должен применяться во время беременности и в период кормления грудью.	**Беременность:** Было показано, что у мышей пирибедил проникает через плацентарный барьер и распределяется в органах плода. В связи с отсутствием данных препарат не рекомендуется применять во время беременности **и у женщин с сохраненным детородным потенциалом, не использующих надежных мер контрацепции**. **Период грудного вскармливания:** **В связи с отсутствием данных препарат не рекомендуется применять в период грудного вскармливания.**
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	**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.	рекомендуется титровать дозу, постепенно увеличивая её на одну таблетку (50 мг) каждые две недели. **Прекращение лечения.** **Резкое прекращение терапии агонистом дофаминергических рецепторов связано с риском развития злокачественного нейролептического синдрома. Во избежание этого следует снижать дозу перибедила постепенно, до полной отмены.** **Расстройство привычек и влечений.** **Во избежание риска возникновения расстройств привычек и влечений следует назначать наименьшую эффективную дозу лекарственного препарата. При возникновении подобных симптомов необходимо рассмотреть вопрос о снижении дозы или постепенном прекращении терапии препаратом (см. раздел «Особые указания»).** **Пациенты с печеночной и/или почечной недостаточностью.** **Исследований применения пирибедила у данной группы пациентов не проводилось. У пациентов с печеночной и/или почечной недостаточностью пирибедил следует применять с осторожностью.** **Дети и подростки.** **Эффективность и безопасность применения пирибедила у детей и подростков до 18 лет не изучалась, и в**

	настоящее время данные о применении пирибедила в данной популяции отсутствуют. Нет обоснованных показаний к применению пирибедила в педиатрической популяции.
ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ Отмеченные побочные реакции при приёме пирибедила носят дозозависимый 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 постепенного 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 психические расстройства, такие как спутанность сознания, галлюцинации, возбуждение или головокружение,	**ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ** Отмеченные побочные реакции при приёме пирибедила носят дозозависимый характер и главным образом связаны с его дофаминергической активностью. Носят умеренный характер, встречаются главным образом в начале лечения и проходят после отмены препарата. **Частота побочных эффектов пирибедила приведена в виде следующей градации: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, < 1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000), неуточненной частоты.** При приёме препарата могут встречаться следующие побочные реакции: ***Нарушения со стороны психики:*** *Часто:* могут отмечаться психические расстройства, такие как спутанность сознания, возбуждение, галлюцинации **(зрительные, слуховые, смешанные)**, исчезающие при отмене препарата. ***Неуточненной частоты:*** **агрессия, психотические расстройства (бред, делирий).** ***Нарушения со стороны нервной системы:*** ***Часто:*** **головокружение, исчезающее**

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:* *Нечасто (≥1/1000, <1/100):* 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, включая пирибедил, отмечалась склонность к азартным играм, усиление либидо и гиперсексуальность, навязчивое желание делать покупки и компульсивное переедание.	**при отмене препарата.** Прием пирибедила может сопровождаться сонливостью и в крайне редких случаях - выраженной сонливостью в дневное время суток, вплоть до внезапного засыпания **(см. раздел «Особые указания»)**. ***Неуточненной частоты:*** **дискинезия (двигательные расстройства).** ***Нарушения*** *со стороны сердечно - сосудистой системы:* *Нечасто:* гипотензия, ортостатическая гипотензия с потерей сознания или недомоганием или лабильностью артериального давления. ***Нарушения*** *со стороны желудочно - кишечного тракта:* *Часто:* незначительные желудочно-кишечные **расстройства** (тошнота, рвота, метеоризм), которые могут проходить, особенно при подборе соответствующей индивидуальной дозы. Подбор дозы путем постепенного увеличения дозировки (по 50 мг каждые две недели до достижения рекомендованной дозы) приводит к значительному снижению проявления данных побочных эффектов. ***Расстройство привычек и влечений*** У пациентов с болезнью Паркинсона, получавших терапию агонистами дофамина, включая пирибедил, отмечалась патологическая склонность к азартным играм, усиление либидо и гиперсексуальность, навязчивое желание делать покупки и

	переедание/компульсивное переедание **(см. раздел «Особые указания»)**. ***Общие расстройства и нарушения в месте введения:*** ***Неуточненной частоты:*** **при терапии агонистами дофамина сообщалось о развитии периферических отеков.** *Аллергические реакции:* риск развития аллергических реакций на краситель Пунцовый, входящий в состав препарата.
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ • В связи с взаимным антагонизмом между дофаминергическими противопаркинсоническими препаратами и нейролептиками, одновременное назначение с нейролептиками (за исключением клозапина) противопоказано. 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. Дофаминергические противопаркинсонические средства могут вызывать или усиливать психотические расстройства. Если требуется назначение нейролептиков пациентам с болезнью	**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ** • В связи с взаимным антагонизмом между дофаминергическими противопаркинсоническими препаратами и нейролептиками, одновременное назначение с нейролептиками (за исключением клозапина) противопоказано **(см. раздел «Противопоказания»)**. 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 дофаминергических рецепторов). 2. **Агонисты дофаминергических рецепторов** могут вызывать или усиливать психотические расстройства. Если требуется назначение нейролептиков пациентам с болезнью Паркинсона,

Паркинсона, получающим лечение дофаминергическими противопаркинсоническими средствами, доза последних должна постепенно снижаться до окончательной отмены (внезапная отмена дофаминергических препаратов связана с риском развития «злокачественного нейролептического синдрома»). 3. Противорвотные нейролептики: следует применять противорвотные препараты, не вызывающие экстрапирамидных симптомов. • В связи с взаимным антагонизмом между дофаминергическими противопаркинсоническими препаратами и тетрабеназином одновременное назначение этих препаратов не рекомендуется. • Не рекомендуется применение пирибедила совместно с алкоголем. • Следует соблюдать осторожность при назначении пирибедила с другими лекарственными средствами, обладающими седативным действием.	получающим лечение дофаминергическими противопаркинсоническими средствами, доза последних должна постепенно снижаться до окончательной отмены (внезапная отмена дофаминергических препаратов связана с риском развития «злокачественного нейролептического синдрома») **(см. раздел «Особые указания»)**. 3. Противорвотные нейролептики: следует применять противорвотные препараты, не вызывающие экстрапирамидных симптомов. • В связи с взаимным антагонизмом между дофаминергическими противопаркинсоническими препаратами и тетрабеназином одновременное назначение этих препаратов не рекомендуется. • Не рекомендуется применение пирибедила совместно с алкоголем. • Следует соблюдать осторожность при назначении пирибедила с другими лекарственными средствами, обладающими седативным действием.
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	**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ** **Внезапное засыпание.** У некоторых пациентов (особенно у больных болезнью Паркинсона) на фоне приема пирибедила иногда внезапно возникает состояние сильной сонливости вплоть до внезапного засыпания. **Внезапное засыпание во время**

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. Учитывая возраст популяции, получающей терапию пирибедилом, следует учитывать риск падений, которые могут быть вызваны внезапным засыпанием, гипотензией или спутанностью сознания. Пациенты и их опекуны должны быть предупреждены о возможных симптомах расстройства поведения (склонность к азартным играм, усиление либидо и гиперсексуальность, навязчивое желание делать покупки и компульсивное переедание) при приеме препарата. При возникновении подобных симптомов необходимо рассмотреть вопрос о снижении дозы или постепенном прекращении терапии препаратом. Краситель пунцовый, входящий в состав препарата, у некоторых пациентов повышает риск развития аллергической реакции.	**повседневной активности, в некоторых случаях неосознанное или возникающее без предшествующих симптомов,** 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 пациенты должны отказаться от управления автомобилем и/или работ на оборудовании, требующем высокой степени внимания.** Кроме того, необходимо рассмотреть вопрос о снижении дозы пирибедила или прекращении терапии данным препаратом. **Ортостатическая гипотензия.** **Известно, что агонисты дофамина нарушают системную регуляцию артериального давления, в результате чего может развиться ортостатическая гипотензия.** **Рекомендуется контролировать артериальное давление, особенно в начале лечения, в связи с общим риском развития ортостатической гипотензии, связанной с приемом дофаминергических препаратов.** Учитывая возраст популяции, получающей терапию пирибедилом, следует учитывать риск падений, которые могут быть вызваны внезапным засыпанием, гипотензией или

	спутанностью сознания. **<u>Расстройство привычек и влечений.</u>** **Пациенты должны находится под наблюдением для выявления развития расстройства поведения.** Пациенты и их опекуны должны быть предупреждены о возможных симптомах расстройства привычек и влечений (склонность к азартным играм, усиление либидо и гиперсексуальность, навязчивое желание делать покупки и переедание/компульсивное переедание) **при приеме агонистов дофамина, в том числе пирибедила**. При возникновении подобных симптомов необходимо рассмотреть вопрос о снижении дозы или постепенном прекращении терапии препаратом. **<u>Расстройства поведения.</u>** **Сообщалось о случаях расстройства поведения, которые были связаны с такими проявлениями, как спутанность сознания, возбуждение, агрессия. При возникновении подобных симптомов необходимо рассмотреть вопрос о снижении дозы или постепенном прекращении терапии препаратом.** **<u>Психотические расстройства.</u>** **Агонисты дофамина могут вызвать или усилить психотические расстройства такие, как бред, делирий и галлюцинации (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). При**

	возникновении подобных симптомов необходимо рассмотреть вопрос о снижении дозы или постепенном прекращении терапии препаратом. **<u>Дискинезия (двигательные расстройства).</u>** **У пациентов с прогрессирующей болезнью Паркинсона на фоне приема препаратов леводопы в начале титрации дозы пирибедила может развиться дискинезия. В этом случае следует снизить дозу пирибедила.** **<u>Злокачественный нейролептический синдром.</u>** **Сообщалось о симптомах, схожих со злокачественным нейролептическим синдромом, при резкой отмене дофаминергических препаратов (см. раздел «Способ применения и дозы»).** **Периферические отеки.** **Сообщалось о возникновении периферических отеков на фоне терапии агонистами дофамина. Это следует учитывать при назначении пирибедила.** **<u>Вспомогательные вещества.</u>** Краситель пунцовый, входящий в состав препарата, у некоторых пациентов повышает риск развития аллергических реакций.
Форма выпуска Таблетки с контролируемым высвобождением, покрытые оболочкой, по 50 мг.	**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.	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 производстве (все стадии) / расфасовке и\или упаковке** на российском предприятии ООО «Сердикс» помещают по **29 или** 30 таблеток в блистер (ПВХ\Ал), по 1 блистеру с инструкцией по применению в пачку картонную.
Регистрационное удостоверение выдано фирме «Лаборатории Сервье», Франция **Произведено «Лаборатории Сервье Индастри», Франция** «Лаборатории Сервье Индастри»: 905, шоссе Саран, 45520 Жиди, Франция 905, route de Saran, 45520 Gidy, France ***По всем вопросам обращаться в представительство АО «Лаборатории Сервье».*** **Представительство АО «Лаборатории Сервье»:** 115054, г. Москва, Павелецкая пл. д. 2, стр. 3 Тел.: (495) 937-0700, факс: (495)937-0701	**Регистрационное удостоверение выдано компании «Лаборатории Сервье», Франция** **Произведено «Лаборатории Сервье Индастри», Франция** «Лаборатории Сервье Индастри»: 905, шоссе Саран, 45520 Жиди, Франция 905, route de Saran, 45520 Gidy, France ***По всем вопросам обращаться в представительство АО «Лаборатории Сервье».*** **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» - аффилированная компания Сервье.	**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» - аффилированная компания Сервье. **В случае производства на российском предприятии ООО «Сердикс» (все стадии):** **Произведено:** 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» - аффилированная компания Сервье.

Младший специалист по регистрации ЛС



Комкова С.П.