

МИНЗДРАВ РОССИИ

201022

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Проноран®

таблетки с контролируемым высвобождением, покрытые оболочкой, 50 мг

«Лаборатории Сервье Индастри», Франция

ООО «СЕРВЬЕ РУС», Россия

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «___» 201022 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
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 D ₂ и D ₃ . 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	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 D ₂ и D ₃ . 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

150033

Старая редакция	Новая редакция
центральной нервной системы (ЦНС) (типа α_{2A} и α_{2C}). Синергическое действие пирибедила, как антагониста α_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	центральной нервной системы (ЦНС) (типа α_{2A} и α_{2C}). Синергическое действие пирибедила, как антагониста α_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. Эффективность препарата Проноран® 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

Старая редакция	Новая редакция
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 Проноран®. Показано, что Проноран® 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 вазодилатирующее 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	1-3 стадии по шкале Хен и Яра (Hoehn & Jahr), 543 из которых получали Проноран®. Показано, что Проноран® 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 вазодилатирующее 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.

Старая редакция	Новая редакция
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 двухфазный 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 % абсорбированного пирибедила экскретируется почками в виде метаболитов.	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 двухфазный 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 % абсорбированного пирибедила экскретируется почками в виде метаболитов.
Показания Вспомогательная симптоматическая терапия при хроническом нарушении когнитивной функции и нейросенсорном	Показания Лечение болезни Паркинсона: – в виде монотерапии, – или в комбинации с препаратами леводопы, в начале заболевания или позже.

Старая редакция	Новая редакция
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.).	
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 приема препарата в дозе 250 мг рекомендуется	Способ применения и дозы Внутрь. Таблетку следует принимать после еды, запивать половиной стакана воды, не разжевывая. Болезнь Паркинсона: монотерапия: от 150 до 250 мг (от 3 до 5 таблеток) в день, разделив на 3 приема в день. При необходимости приема препарата в дозе 250 мг рекомендуется принять 2 таблетки по 50 мг утром и днем и 1 таблетку вечером;

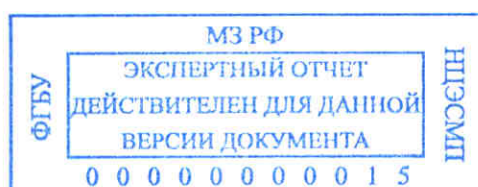
Старая редакция	Новая редакция
принять 2 таблетки по 50 мг утром и днем и 1 таблетку вечером; • в комбинации с препаратами леводопы: 150 мг (3 таблетки) в день, рекомендуется разделить на 3 приема. При подборе дозы в случае ее увеличения рекомендуется титровать дозу, постепенно увеличивая её на 1 таблетку (50 мг) каждые две недели. <u>Прекращение лечения</u> Резкое прекращение терапии агонистом дофаминергических рецепторов связано с риском развития злокачественного нейролептического синдрома. Во избежание этого следует снижать дозу пирибедила постепенно, до полной отмены. <u>Расстройство привычек и влечений</u> 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»). <u>Пациенты с печеночной и/или почечной недостаточностью</u> Исследований применения пирибедила у данной группы пациентов не проводилось. У пациентов с печеночной и/или почечной недостаточностью пирибедил следует применять с осторожностью.	• 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 1 таблетку (50 мг) каждые две недели. <u>Прекращение лечения</u> Резкое прекращение терапии агонистом дофаминергических рецепторов связано с риском развития злокачественного нейролептического синдрома. Во избежание этого следует снижать дозу пирибедила постепенно, до полной отмены. <u>Расстройство привычек и влечений</u> 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»). <u>Пациенты с печеночной и/или почечной недостаточностью</u> Исследований применения пирибедила у данной группы пациентов не проводилось. У пациентов с печеночной и/или почечной недостаточностью пирибедил следует применять с осторожностью. <u>Дети и подростки</u> Эффективность и безопасность

Старая редакция	Новая редакция
<u>Дети и подростки</u> Эффективность и безопасность применения прибебидила у детей и подростков до 18 лет не изучалась, и в настоящее время данные о применении прибебидила в данной популяции отсутствуют. Нет обоснованных показаний к применению прибебидила в педиатрической популяции.	применения прибебидила у детей и подростков до 18 лет не изучалась, и в настоящее время данные о применении прибебидила в данной популяции отсутствуют. Нет обоснованных показаний к применению прибебидила в педиатрической популяции.

Старший специалист по регистрации
лекарственных средств



Битюкова Е.О.



150033