МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-007999/10- 160217
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Опримея

Oprymea®

наименование лекарственного препарата

таблетки 0,088 мг, 0,18 мг, 0,7 мг

лекарственная форма, дозировка

АО «КРКА, д.д., Ново место», Словения

наименование производителя, страна

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «____» 160217 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ОПРИМЕЯ OPRYMEA®	**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ** ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата для медицинского применения **Опримея** **Oprymea®**
Торговое название: Опримея **Международное непатентованное название (МНН):** прамипексол	**Торговое наименование:** Опримея **Международное непатентованное наименование:** прамипексол

Состав

1 таблетка содержит:

Активное вещество:

Прамипексола дигирохлорида моногидрата 0,125 мг 0,25 мг 1,00 мг (что соответствует прамипексолу 0,088 мг 0,18 мг 0,7 мг)

Вспомогательные вещества:

Маннитол, крахмал кукурузный, крахмал прежелатинизированный, повидон К25, кремния диоксид коллоидный, безводный, магния стеарат.

Способ применения и дозы

Внутрь, вне зависимости от приема пищи, запивая небольшим количеством воды. Суточную дозу равномерно разделить на 3 приема.

Начальная терапия

Дозу препарата увеличивать постепенно, каждые 5-7 дней, начиная с 0,375 мг в сутки. Для уменьшения риска развития побочных эффектов, дозу необходимо подбирать постепенно до достижения максимального терапевтического эффекта.

Схема повышения дозы препарата Опримея		
Неделя	Разовая доза (мг)	Общая суточная доза (мг)
1	3 х 0,125	0,375

Состав

1 таблетка содержит:

Активное вещество:

Прамипексола дигидрохлорида моногидрата 0,125 мг/0,25 мг/1,00 мг (что соответствует прамипексолу 0,088 мг/0,18 мг/0,7 мг)

Вспомогательные вещества: маннитол, крахмал кукурузный, крахмал прежелатинизированный, повидон К25, кремния диоксид коллоидный, безводный, магния стеарат

Способ применения и дозы

Внутрь, вне зависимости от **времени** приема пищи, запивая небольшим количеством воды.

Суточную дозу равномерно **делят** на 3 приема.

Расчет доз ведется по прамипексола дигидрохлорида моногидрату.

Начальная терапия

Дозу препарата **следует** увеличивать постепенно, каждые 5-7 дней, начиная с 0,375 мг в сутки. Для уменьшения риска развития побочных эффектов, дозу необходимо подбирать постепенно до достижения максимального терапевтического эффекта.

Схема повышения дозы препарата Опримея		
Неделя	**Доза** (мг)	**Суточная**

2	3 х 0,25	0,75
3	3 х 0,5	1,5

При необходимости дальнейшего увеличения суточной дозы, добавляют 0,75 мг в неделю до максимальной дозы 4,5 мг в сутки.

Следует учитывать, что при приеме доз свыше 1,5 мг/сутки увеличивается частота развития сонливости.

Поддерживающая терапия

Индивидуальная доза должна находиться в пределах от 0,375 мг до 4,5 мг в сутки. Как на ранней, так и на поздней стадии заболевания препарат эффективен, начиная с суточной дозы 1,5 мг. Дальнейшее изменение дозы должно зависеть от реакции пациента на лечение и от развития нежелательных эффектов. При этом не исключается, что у отдельных пациентов доза выше 1,5 мг в сутки может дать дополнительный терапевтический эффект, особенно на поздней стадии заболевания, когда показано снижение дозы леводопы.

Прекращение терапии

Внезапное прекращение терапии агонистами дофаминовых рецепторов может привести к развитию злокачественного нейролептического синдрома.

Прамипексол необходимо отменять постепенно, по 0,75 мг в сутки до полной отмены препарата (см. раздел «Особые указания»).

Пациенты с почечной недостаточностью

		доза (мг)
1	3 х 0,125	0,375
2	3 х 0,25	0,75
3	3 х 0,5	1,5

При необходимости дальнейшего увеличения суточной дозы добавляют 0,75 мг в неделю до максимальной дозы 4,5 мг в сутки.

Следует учитывать, что при приеме доз свыше 1,5 мг **в** сутки увеличивается частота развития сонливости.

Поддерживающая терапия

Индивидуальная доза должна находиться в пределах от 0,375 мг до 4,5 мг в сутки. Как на ранней, так и на поздней стадии заболевания препарат эффективен, начиная с суточной дозы 1,5 мг. Дальнейшее изменение дозы должно зависеть от реакции пациента на лечение и от развития нежелательных эффектов. При этом не исключается, что у отдельных пациентов доза выше 1,5 мг в сутки может дать дополнительный терапевтический эффект, особенно на поздней стадии заболевания, когда показано снижение дозы леводопы.

Прекращение терапии

Внезапное прекращение терапии агонистами дофаминовых рецепторов может привести к развитию злокачественного нейролептического синдрома.

Прамипексол необходимо отменять постепенно по 0,75 мг в сутки **до снижения суточной дозы до 0,75 мг. Затем дозу следует снижать на 0,375 мг в сутки до**

Доза прамипексола зависит от клиренса креатинина (КК): *Начальная терапия:* • пациенты с КК более 50 мл/мин: снижение суточной дозы препарата не требуется; • пациенты с КК 20 - 50 мл/мин: по 0,125 мг 2 раза в сутки (0,25 мг в сутки); • пациенты с КК менее 20 мл/мин: по 0,125 мг 1 раз в сутки. Если во время *поддерживающей терапии* функция почек снижается, то суточную дозу препарата снижают на тот же процент, на который снижается КК, т.е. если КК снижается на 30%, то суточную дозу препарата необходимо снизить на 30%. Суточную дозу можно делить на два приема, если КК находится в пределах 20 - 50 мл/мин, или принимать один раз в сутки, если КК менее 20 мл/мин. *Пациенты с печеночной недостаточностью* У пациентов с печеночной недостаточностью нет необходимости изменять дозу препарата. *Пациенты, получающие одновременно терапию леводопой* При одновременной терапии с леводопой рекомендуется по мере увеличения дозы, а также во время поддерживающей терапии прамипексолом снижать дозу леводопы. Это необходимо во избежание чрезмерной дофаминовой стимуляции.	**полной отмены препарата** (см. раздел «Особые указания»). *Пациенты, получающие одновременно терапию леводопой* При одновременной терапии с леводопой рекомендуется по мере увеличения дозы, а также во время поддерживающей терапии прамипексолом снижать дозу леводопы. Это необходимо во избежание чрезмерной дофаминовой стимуляции. *Пациенты с почечной недостаточностью* Доза прамипексола зависит от клиренса креатинина (КК). *Начальная терапия* Пациенты с КК более 50 мл/мин: снижение суточной дозы препарата не требуется. Пациенты с КК 20-50 мл/мин: по 0,125 мг 2 раза в сутки (0,25 мг в сутки). **Максимальная суточная доза не должна превышать 2,25 мг.** Пациенты с КК менее 20 мл/мин: по 0,125 мг 1 раз в сутки. **Максимальная суточная доза не должна превышать 1,5 мг.** Если во время *поддерживающей терапии* функция почек снижается, то суточную дозу препарата снижают на тот же процент, на который снижается КК, т. е. если КК снижается на 30 %, то суточную дозу препарата необходимо снизить на 30 %. Суточную дозу можно **разделить** на **2** приема, если КК находится в пределах 20-50 мл/мин, **и** принимать **1** раз в сутки, если КК менее 20 мл/мин. *Пациенты с печеночной*

	недостаточностью У пациентов с печеночной недостаточностью нет необходимости снижать дозу препарата. ***Дети и подростки*** **Безопасность и эффективность применения препарата Опримея у детей и подростков до 18 лет не установлена.**
Побочные эффекты Классификация частоты развития побочных эффектов (ВОЗ): очень часто >1/10 часто от > 1/100 до < 1/10 нечасто от > 1/1000 до < 1/100 редко от >1/10000 до < 1/1000 очень редко от < 1/10000, включая отдельные сообщения. *Со стороны центральной (ЦНС) и периферической нервной системы:* очень часто – дискинезия, головокружение, сонливость; часто - бессонница, галлюцинации, головная боль, атипичные сновидения, беспокойство; нечасто - паранойя, гиперкинезия, внезапное засыпание, спутанность сознания, обморок; очень редко – гиперсексуальность, патологическая азартность; *Со стороны пищеварительной системы:* очень часто – тошнота; часто – запор, рвота; *Со стороны сердечно-сосудистой системы:* очень часто – снижение АД (в начале терапии, если дозу препарата увеличивают слишком быстро); *Со стороны мочеполовой системы:* нечасто	**Побочное действие** Классификация частоты развития побочных эффектов, **рекомендуемая** Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ): очень часто ≥ 1/10 часто от ≥ 1/100 до < 1/10 нечасто от ≥ 1/1000 до < 1/100 редко от ≥ 1/10000 до < 1/1000 очень редко от < 1/10000 **Класс систем органов** | **Нежелательная лекарственная реакция** ***Инфекционные и паразитарные заболевания*** **Нечасто** | **пневмония** ***Нарушения со стороны эндокринной системы*** **Нечасто** | **нарушение секреции антидиуретического гормона[1]** ***Нарушения психики*** **Часто** | **необычные сновидения, нарушение поведения (симптомы импульсивных и компульсивных**

- нарушения либидо (повышение (0,1%) или уменьшение (0,4%));

Со стороны дыхательной системы: нечасто - одышка;

Со стороны органов чувств: расстройство зрения (снижение остроты зрения);

Аллергические реакции: нечасто - кожный зуд, кожная сыпь;

Прочие: часто – слабость, периферические отеки, снижение массы тела; нечасто – увеличение массы тела; очень редко - повышение аппетита.

	действий), спутанность сознания, галлюцинации, бессонница
Нечасто	**переедание[1], компульсивные (неконтролируемые) покупки, бред, гиперфагия[1], гиперсексуальность, расстройство либидо, паранойя, патологическое влечение к азартным играм, беспокойство, делирий**
Редко	**мания**
Нарушения со стороны нервной системы	
Очень часто	**головокружение, дискинезия, сонливость**
Часто	**головная боль**
Нечасто	**амнезия, гиперкинезия, внезапное засыпание, обморок**
Нарушения со стороны органа зрения	
Часто	**нарушение зрения, включая диплопию, нечеткость зрения и снижение остроты зрения**
Нарушения со стороны сердца	
Нечасто	**сердечная недостаточность[1]**
Нарушения со стороны сосудов	
Часто	**артериальная гипотензия**
Нарушения со стороны дыхательной	

системы, органов грудной клетки и средостения	
Нечасто	**одышка, икота**
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	
Очень часто	**тошнота**
Часто	**запор, рвота**
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	
Нечасто	**гиперчувствительность, кожный зуд, кожная сыпь**
Общие расстройства и нарушения в месте введения	
Часто	**утомляемость, периферические отеки**
Лабораторные и инструментальные данные	
Часто	**уменьшение массы тела, включая снижение аппетита**
Нечасто	**увеличение массы тела**

[1] **Нежелательная реакция наблюдалась при пострегистрационном применении препарата. С вероятностью 95 % категория частоты не превышает «нечасто», но может быть и ниже. Точная оценка частоты встречаемости невозможна, поскольку нежелательная реакция не отмечалась при проведении клинических исследований у 2762 пациентов с болезнью Паркинсона, принимавших прамипексол.**

Сонливость

Применение прамипексола часто связано

	с сонливостью и нечасто – с чрезмерной сонливостью в дневное время и эпизодами внезапного засыпания. ***Расстройство либидо*** **Применение прамипексола может быть нечасто связано с расстройством либидо (повышение или снижение).** ***Нарушение контроля побуждений*** **У пациентов, получающих лечение агонистами дофамина, включая прамипексол, может развиться патологическое влечение к азартным играм, повышение либидо, гиперсексуальность, непреодолимое влечение к трате денег или покупкам, переедание и компульсивный прием пищи.** **В перекрестном ретроспективном исследовании «случай-контроль», включавшем 3090 пациентов с болезнью Паркинсона, у 13,6 % пациентов, получавших лечение дофаминергическими и не дофаминергическими препаратами, наблюдались симптомы нарушения контроля побуждений в течение последних шести месяцев, таких как патологическое влечение к азартным играм, компульсивные покупки, переедание и компульсивное сексуальное поведение (гиперсексуальность). Возможные независимые факторы риска развития нарушения контроля побуждений включали лечение дофаминергическими препаратами и**

	высокие дозы дофаминергических препаратов, молодой возраст (≤ 65 лет), несостояние в браке и самостоятельно сообщенные сведения о влечении к азартным играм в семейном анамнезе. ***Сердечная недостаточность*** **В клинических исследованиях и при пострегистрационном применении прамипексола сообщалось о развитии сердечной недостаточности у пациентов, получавших прамипексол. В фармакоэпидемиологическом исследовании применение прамипексола было связано с повышением риска развития сердечной недостаточности по сравнению с отсутствием применения прамипексола (отношение рисков 1,86; 95 % ДИ, 1,21-2,85).**
Взаимодействие с другими лекарственными средствами Прамипексол в незначительной степени (менее 20%) связывается с белками плазмы и подвергается биотрансформации. Поэтому взаимодействия с другими лекарственными средствами, влияющими на связывание с белками плазмы или выведение за счёт биотрансформации, маловероятно. Селегилин и леводопа не влияют на фармакокинетику прамипексола. Циметидин уменьшает почечный клиренс прамипексола примерно на 34%, в основном, за счёт угнетения катионной секреторной транспортной системы	**Взаимодействие с другими лекарственными средствами** Прамипексол в незначительной степени (менее 20 %) связывается с белками плазмы **крови** и подвергается биотрансформации. Поэтому взаимодействие с другими лекарственными средствами, влияющими на связывание с белками плазмы **крови** или выведение за счёт биотрансформации, маловероятно. Селегилин и леводопа не влияют на фармакокинетику прамипексола. Циметидин уменьшает почечный клиренс прамипексола примерно на 34 %, в основном, за счёт угнетения катионной секреторной транспортной системы

почечных канальцев. В случае одновременного применения таких препаратов необходимо снизить дозу прамипексола. При комбинации препарата Опримея с леводопой рекомендуется уменьшить дозу леводопы, а дозу других противопаркинсонических лекарственных средств необходимо поддерживать на постоянном уровне при увеличении дозы прамипексола. Необходимо с осторожностью применять другие седативные препараты или алкоголь в комбинации с прамипексолом, т.к. возможен аддитивный эффект. Следует избегать одновременного применения нейролептиков и прамипексола (возможно антагонистическое действие). Блокаторы дофаминовых рецепторов (производные фенотиазина, бутирофенона, тиоксантена; метоклопрамид) снижают эффективность лечения.	почечных канальцев. **Поэтому лекарственные препараты, являющиеся ингибиторами этого пути активного выведения почками или имеющие такой же путь выведения, такие как циметидин, амантадин, мексилетин, зидовудин, цисплатин, хинин и прокаинамид, могут взаимодействовать с прамипексолом, приводя к уменьшению клиренса прамипексола.** В случае одновременного применения таких препаратов необходимо снизить дозу прамипексола. При комбинации препарата Опримея с леводопой рекомендуется уменьшить дозу леводопы, а дозу других противопаркинсонических лекарственных средств необходимо поддерживать на постоянном уровне при увеличении дозы прамипексола. Необходимо с осторожностью применять другие седативные препараты или алкоголь в комбинации с прамипексолом, т. к. возможен аддитивный эффект. Следует избегать одновременного применения нейролептиков и прамипексола (возможно антагонистическое действие). Блокаторы дофаминовых рецепторов (производные фенотиазина, бутирофенона, тиоксантена; метоклопрамид) снижают эффективность лечения.
Особые указания При назначении препарата Опримея пациентам с болезнью Паркинсона и	**Особые указания** При назначении препарата Опримея пациентам с болезнью Паркинсона и

нарушением функции почек рекомендуется снижать дозу в соответствии с рекомендациями (см. раздел «Способ применения и дозы»).	нарушением функции почек рекомендуется снижать дозу в соответствии с рекомендациями (см. раздел «Способ применения и дозы»).
Пациенты должны быть предупреждены о возможности развития галлюцинаций.	Пациенты должны быть предупреждены о возможности развития галлюцинаций.
При применении препарата Опримея в комбинации с леводопой, на поздних стадиях болезни Паркинсона, на начальном этапе подбора дозы могут развиваться дискинезии. При появлении дискинезий необходимо уменьшить дозу леводопы.	При применении препарата Опримея в комбинации с леводопой на поздних стадиях болезни Паркинсона на начальном этапе подбора дозы **может** развиваться дискинези**я**. При появлении дискинезии необходимо уменьшить дозу леводопы.
На фоне применения прамипексола отмечались случаи внезапного засыпания, в частности у пациентов с болезнью Паркинсона. Случаи засыпания во время повседневной деятельности, иногда без каких-либо предшествующих признаков, отмечали нечасто. Из-за возможности развития аддитивного эффекта необходимо с осторожностью принимать одновременно с прамипексолом другие седативные вещества или алкоголь.	На фоне применения прамипексола отмечались случаи внезапного засыпания, в частности у пациентов с болезнью Паркинсона. Случаи засыпания во время повседневной деятельности, иногда без каких-либо предшествующих признаков, отмечали нечасто. **Пациенты, которые испытывали сонливость и/или эпизоды внезапного засыпания, должны воздерживаться от управления транспортными средствами или работы с механизмами. Также можно рассмотреть возможность снижения дозы или прекращения терапии.** Из-за возможности развития аддитивного эффекта необходимо с осторожностью принимать одновременно с прамипексолом другие седативные вещества или алкоголь.
Во время терапии болезни Паркинсона агонистами дофаминовых рецепторов, включая прамипексол, отмечены случаи патологического азарта, повышения либидо и развития гиперсексуальности. Пациенты и лица, осуществляющие уход за ними, должны быть информированы о возможных изменениях в поведении. В таких случаях следует решить вопрос о снижении дозы препарата или его отмене.	**Необходимо регулярно контролировать состояние пациентов на предмет развития нарушения контроля побуждений.** Во время терапии болезни Паркинсона агонистами дофаминовых
Пациенты с психотическими расстройствами могут получать терапию	

агонистами дофаминовых рецепторов после предварительной оценки польза/риск. Следует избегать одновременного применения нейролептиков и прамипексола (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). При развитии зрительных нарушений рекомендуется регулярно проводить офтальмологический осмотр. В связи с риском развития ортостатической гипотензии рекомендуется контролировать артериальное давление, особенно в начале лечения. **Влияние на способность управления автотранспортом и другими техническими устройствами:** препарат Опримея может оказывать значительное влияние на способность управления автомобилем или работу с техническими устройствами. В связи с возможностью развития сонливости и галлюцинаций, во избежание эпизодов засыпания пациенты, принимающие препарат, должны отказаться на время лечения от управления автомобилем и работы с техническими устройствами, связанной с концентрацией внимания и быстротой психомоторных реакций.	рецепторов, включая прамипексол, **может развиться патологическое влечение к азартным играм,** повышение либидо, гиперсексуальность, **непреодолимое влечение к трате денег или покупкам, переедание и компульсивный прием пищи.** Пациенты и лица, осуществляющие уход за ними, должны быть информированы о возможных изменениях в поведении. В таких случаях следует решить вопрос о снижении дозы препарата или его отмене. **Необходимо регулярно контролировать состояние пациентов на предмет развития мании и делирия. Пациенты и лица, осуществляющие уход за ними, должны быть информированы о возможности развития мании и делирия у пациентов, получающих лечение прамипексолом. В случае развития таких симптомов следует рассмотреть возможность снижения дозы/постепенного прекращения терапии.** Пациенты с психотическими расстройствами могут получать терапию агонистами дофаминовых рецепторов после предварительной оценки польза/риск. Следует избегать одновременного применения нейролептиков и прамипексола (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). При развитии зрительных нарушений рекомендуется регулярно проводить офтальмологический осмотр.

	В связи с риском развития ортостатической гипотензии рекомендуется контролировать артериальное давление, особенно в начале лечения. **При резком прекращении дофаминергической терапии были отмечены симптомы, указывающие на злокачественный нейролептический синдром.** **Влияние на способность управления автотранспортом и другими техническими устройствами** Препарат Опримея может оказывать значительное влияние на способность управления автомобилем или работу с техническими устройствами. В связи с возможностью развития сонливости и галлюцинаций, во избежание эпизодов засыпания пациенты, принимающие препарат, должны отказаться на время лечения от управления автомобилем и работы с техническими устройствами, связанной с концентрацией внимания и быстротой психомоторных реакций.
Форма выпуска Таблетки по 0,088 мг, 0,18 мг, 0,7 мг. По 10 таблеток в блистер. По 2, 3, 6, 9 или 10 блистеров помещают в пачку картонную вместе с инструкцией по применению.	**Форма выпуска** **Таблетки** 0,088 мг, 0,18 мг, 0,7 мг. 10 таблеток помещают в блистер **из комбинированного материала ОПА/Ал/ПВХ – алюминиевой фольги (OPA/Al/PVC-film and heat sealing aluminium foil).** По 2, 3, 6, 9 или 10 блистеров помещают в пачку картонную вместе с инструкцией по

	применению.
Условия отпуска из аптек Отпускают по рецепту.	**Условия отпуска** Отпускают по рецепту.
По всем вопросам обращаться по адресу Представительства в РФ: 123022, Москва, ул.2-я Звенигородская, д.13, стр.41 Тел. (495) 739-66-00, факс: (495) 739-66-01	**Представительство АО «КРКА, д.д., Ново место» в РФ / Организация, принимающая претензии потребителей:** **125212, г. Москва, Головинское шоссе, дом 5, корпус 1** **Тел.: (495) 981-10-95, факс: (495) 981-10-91**

Представитель фирмы



Моногова И. К.