МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-002305-230421
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Прамипексол-Тева
наименование лекарственного препарата

таблетки 0,125 мг, 0,25 мг, 0,5 мг, 1 мг
лекарственная форма, дозировка

Тева Канада Лимитед, Канада
наименование производителя, страна

Изменение № 3

Дата внесения Изменения «____» 230421 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Побочное действие У пациентов с болезнью Паркинсона при лечении прамипексолом частыми побочными реакциями (≥ 5 %) были тошнота, дискинезия, артериальная гипотензия, головокружение, сонливость, бессонница, запор, галлюцинации, головная боль и утомляемость. Частота возникновения сонливости повышалась при применении доз 1,5 мг в сутки. Частой побочной реакцией при приеме препарата в комбинации с леводопой была дискинезия. В начале лечения может возникнуть артериальная гипотензия, особенно в случае слишком быстрого титрования дозировки прамипексола. ***Таблица 1. Наиболее частые нежелательные реакции при применении прамипексола у пациентов с болезнью Паркинсона*** **Система органов** / **Частота** / **Нежелательная реакция** Нарушения / очень / головокруже-	**Побочное действие** Частота побочных реакций, которые могут возникать во время терапии, 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); неизвестно (частота не может быть оценена по доступным данным). В таблицах 1 и 2 приведены сведения о побочных реакциях, которые встречались у 0,1 % и более пациентов, принимавших прамипексол в случае, если реакцию считали клинически значимой. Большинство побочных эффектов были легкими или средней тяжести. Обычно побочные реакции появлялись в начале курса терапии и исчезали при продолжении приема препарата. У пациентов с болезнью Паркинсона при лечении прамипексолом по сравнению с плацебо частыми нежелательными реакциями (> 5 %) были тошнота, дискинезия, снижение артериального давления,

Старая редакция

со стороны нервной системы	часто	ние, дискинезия, сонливость
	часто	головная боль
	нечасто	амнезия, гиперкинезия, внезапный приступ сонливости, обмороки
Нарушения со стороны эндокринной системы	нечасто	нарушение секреции антидиуретического гормона*
Нарушения со стороны сердца	часто	артериальная гипотензия
	нечасто	сердечная недостаточность1
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	очень часто	тошнота
	часто	запор, рвота
Нарушения психики	часто	нарушения сна, симптомы расстройства контроля над мотивацией и компульсивное поведение, спутанность сознания, галлюцинации, бессонница
	нечасто	переедание1, патологическое

Новая редакция

головокружение, сонливость, бессонница, запор, галлюцинация, головная боль и слабость. Частота возникновения сонливости повышалась при применении доз выше 1,5 мг/сут. Самой частой нежелательной реакцией при приеме в комбинации с леводопой была дискинезия. Снижение артериального давления может возникнуть начале лечения, особенно если доза прамипексола титруется слишком быстро.

Таблица 1. Болезнь Паркинсона

Система органов	**Частота**	**Нежелательная реакция**
Инфекционные и паразитарные заболевания	нечасто	Пневмония
Нарушения стороны эндокринной системы	нечасто	нарушение секреции антидиуретического гормона [1]
Нарушения психики	Часто	Аномальное поведение (симптомы импульсивных компульсивных действий), аномальные сновидения, спутанность сознания, галлюцинации, бессонница
	Нечасто	Склонность перееданию[1], патологический шоппинг, гиперфагия[1],

Старая редакция			Новая редакция		
		влечение к посещению магазинов, патологическое влечение к азартным играм, гиперфагия1, мания, гиперсексуальность; расстройства либидо (повышение или понижение), паранойя, беспокойство			гиперсексуальность, расстройства (повышение либидо, понижение паранойя, патологическая тяга к азартным играм, беспокойство, делирий
				Редко	Мания
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	нечасто	одышка, икота	Нарушения со стороны нервной системы	Очень часто	Головокружение, дискинезия, сонливость
				Часто	Головная боль
				Нечасто	Амнезия, гиперкинезия, внезапное засыпание, обморок
				Неизвестно[2]	Антеколлис*
Нарушения со стороны органа зрения	часто	нарушения зрения, включая диплопию, нечеткость зрения и снижение остроты зрения	Нарушения со стороны органа зрения	Часто	Ухудшение зрения (включая диплопию, снижение остроты зрения и чёткости восприятия)
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	нечасто	гиперчувствительность, зуд, сыпь	Нарушения стороны сердечно- сосудистой системы	Часто	Снижение артериального давления
				Нечасто	Сердечная недостаточность[1]
			Нарушения стороны дыхательной	Нечасто	Одышка, икота

Старая редакция

Инфекционные и паразитарные заболевания	нечасто	пневмония
Общие расстройства и нарушения в месте введения	часто	утомляемость, периферические отеки
Нарушения, выявленные при специальных исследованиях	часто	уменьшение массы тела, снижение аппетита
	нечасто	увеличение массы тела

[1] *Нежелательная реакция в пострегистрационный период. В 95% случаев частота не выше ≥1/1000- <1/100, но может быть ниже. Установление точной частоты невозможно, поскольку нежелательная реакция не выявлена во время клинических исследований среди 2762 пациентов с болезнью Паркинсона, принимавших прамипексол.*

Сонливость. Применение прамипексола часто сопровождается сонливостью и нечасто - чрезмерной сонливостью в дневное время и случаями внезапного наступления сна. С.7

Расстройства контроля мотивации и компульсивное поведение. Во время перекрестного ретроспективного скрининга и исследований методом «случай-контроль», в котором участвовали 3090 пациентов с болез-

Новая редакция

системы, органов грудной клетки и средостения		
Нарушения желудочно-кишечного тракта	Очень часто	Тошнота
	Часто	Запор, рвота
Нарушения стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто	Реакции гиперчувствительности, зуд, сыпь
Общие Расстройства и нарушения в месте введения	Часто	Утомляемость, периферические отеки
	Неизвестно	Синдром отмены (синдром отмены агонистов дофаминовых рецепторов)
Лабораторные и инструментальные данные	Часто	Снижение массы тела, включая аппетита
	Нечасто	Увеличение массы тела

[1] Данный побочный эффект был зафиксирован в пострегистрационных наблюдениях.

С вероятностью 95 % категория частоты не превышает «нечасто», но может быть ниже. Точная оценка категории частоты невозможна, поскольку данная побочная реакция не зафиксирована в базе данных клинических исследований, содержащей информацию по 2762 пациентам с болезнью Паркинсона, принимавших прамипексол.

[2] Данные побочные эффекты не сообщались в кли-

Старая редакция	Новая редакция
нью Паркинсона, у 13,6% пациентов, получавших дофаминергическую или недофаминергическую терапию, отмечали симптомы расстройства контроля над мотивацией в течение последних 6 мес.: в том числе патологическое влечение к азартным играм, непреодолимое влечение к совершению покупок, непомерную потребность в пище, а также компульсивное сексуальное поведение (гиперсексуальность). Возможные независимые факторы риска возникновения расстройств контроля над мотивацией включали дофаминергическую терапию, возраст <65 лет, непребывание в браке и наличие в семье случаев патологического влечения к азартным играм, о которых сообщал пациент. *Сердечная недостаточность*. В пострегистрационных клинических исследованиях у отдельных пациентов, получавших прамипексол, отмечалась сердечная недостаточность. В фармакоэпидемиологическом исследовании применение прамипексола сопровождалось повышением риска сердечной недостаточности по сравнению с отсутствием его применения (соотношение риска 1,86; 95% CI, 1,21-2,85). Если любые из указанных в инструкции нежелательных реакций усугубляются, или Вы заметили любые другие нежелательные реакции, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу. ***Таблица 2. Наиболее частые нежелательные реакции при применении прамипексо-***	нических исследованиях как нежелательное явление, поэтому частота не может быть установлена. *MedDRA LLT *Синдром беспокойных ног, наиболее распространенные побочные реакции* Наиболее часто (> 5 %) регистрируемые побочные реакции у пациентов с синдромом беспокойных ног, получавших прамипексол были тошнота, головная боль, головокружение и утомляемость. Тошнота и утомляемость более часто отмечались у женщин, получавших препарат (20,8 % и 10,5 % соответственно) по сравнению с мужчинами (6,7 % и 7,3 % соответственно). **Таблица 2. Синдром беспокойных ног**

Система органов	Частота	Побочный эффект
Инфекционные и паразитарные заболевания	Нечасто	Пневмония[1]
Нарушения со стороны эндокринной системы	Нечасто	Нарушение секреции антидиуретического гормона[1]
Нарушения психики	Часто	Аномальные сновидения, бессонница
	Нечасто	Нарушение поведения (симптомы импульсивных и компульсивных действий), такое как компульсивное

Старая редакция

ла у пациентов с синдромом «беспокойных ног».

Система органов	Частота	Побочный эффект
Нарушения со стороны нервной системы	часто	головокружения, головная боль, сонливость
	нечасто	амнезия, дискинезия, гиперкинезия, внезапное засыпание, обморок
Нарушения со стороны эндокринной системы	нечасто	нарушение секреции антидиуретического гормона[2]
Нарушения со стороны сердца	нечасто	сердечная недостаточность
Нарушения со стороны сосудов	нечасто	снижение артериального давления
Нарушения психики	часто	аномальные сновидения, бессонница
	нечасто	нарушения поведения (симптомы импульсивных и компульсивных действий), такие как: компульсивное переедание, навязчивое

Новая редакция

		переедание, навязчивое желание делать покупки, бред[1], гиперфагия[1], гиперсексуальность, спутанность сознания, галлюцинации, расстройства либидо (повышение либидо, понижение либидо), паранойя[1], патологическая тяга к азартным играм[1], беспокойство, мания, делирий
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головокружение, головная боль, сонливость
	Нечасто	Амнезия, дискинезия, гиперкинезия, внезапное засыпание, обморок
Нарушения со стороны органа зрения	Нечасто	Нарушения зрения, включая диплопию, снижение остроты зрения и чёткости восприятия
Нарушения со стороны сердечно- сосудистой системы	Нечасто	Сердечная недостаточность[1], снижение артериального давления

Старая редакция			Новая редакция		
		желание делать покупки, бред, гиперфагия, гиперсексуальность, спутанность сознания, галлюцинации, нарушения полового влечения, паранойя, беспокойство, патологическая тяга к азартным играм	Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Нечасто	Одышка, икота
Инфекционные и паразитарные заболевания	нечасто	пневмония	Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Очень часто	Тошнота
Нарушения со стороны органа зрения	нечасто	нарушения зрения, включая диплопию, снижение остроты зрения и четкости восприятия		Часто	Запор, рвота
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	нечасто	одышка, икота	Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто	Сыпь и другие симптомы гиперчувствительности
Нарушения со стороны желудочно-	очень часто	тошнота	Общие расстройства и нарушения в месте введения	Часто	Утомляемость
	часто	запор, рвота		Нечасто	Периферические отеки
				Неизвестно	Синдром отмены (синдром отмены агонистов дофаминовых рецепторов), включая апатию, тревогу, депрессию, утомляемость, потливость и боль
			Лабораторные и инструментальные данные	Нечасто	Уменьшение массы тела, снижение аппетита, увеличение массы тела

[1] - Данный побочный эффект был зафиксирован в пострегистрационных наблюдениях.

Старая редакция			Новая редакция
кишечного тракта			С вероятностью 95 % категория частоты не превышает «нечасто», но может быть ниже. Точная оценка категории частоты невозможна, поскольку данная побочная реакция не зафиксирована в базе данных клинических исследований, содержащей информацию по 1395 пациентам с синдромом беспокойных ног, принимавших прамипексол.
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	нечасто	зуд, сыпь и другие симптомы гиперчувствительности	*Сонливость*
Общие нарушения	часто	утомляемость	Применение прамипексола часто связано с сонливостью и нечасто - с чрезмерной сонливостью в дневное время и случаями внезапного засыпания (см. раздел «Особые указания»).
	нечасто	периферические отеки	*Расстройства либидо*
Нарушения, выявленные при специальных исследованиях	нечасто	уменьшение массы тела, снижение аппетита, увеличение массы тела	На фоне приема прамипексола нечасто могут наблюдаться нарушения либидо (повышение или снижение).
[2]*Побочное действие наблюдалось в процессе пострегистрационного наблюдения. С вероятностью 95% категория частоты не превышает «нечасто», но может быть ниже. Точная оценка категории частоты невозможна, так как нежелательные реакции не зафиксированы в базе данных клинических исследований, содержащей информацию по 1395 пациентам с синдромом «беспокойных ног», получавших прамипексол.*			*Симптомы импульсивных и компульсивных действий*
			У пациентов, получающих терапию агонистами дофамина, включая препарат Прамипексол-Тева может наблюдаться патологическая страсть к азартным играм, повышение либидо, гиперсексуальность, навязчивое желание тратить деньги или делать покупки, компульсивное переедание (см. раздел «Особые указания»).
			В межгрупповом, ретроспективном скрининговом исследовании методом «случай — контроль», включавшем 3090 пациентов с болезнью Паркинсона, у 13,6 % из всех пациентов, получавших дофаминергическую или недофаминергическую терапию наблюдались симптомы расстройств контроля над побуждениями на протяжении последних шести месяцев. Наблюдаемые проявления включали патологическую страсть к азартным играм,

Старая редакция	Новая редакция
	навязчивое желание делать покупки, компульсивное переедание и компульсивное сексуальное поведение (гиперсексуальность). Возможные независимые факторы риска развития расстройств контроля над побуждениями включали дофаминергическую терапию и более высокие дозы при дофаминергической терапии, более молодой возраст (< 65 лет), непребывание в браке и наличие в семье случаев патологического влечения к азартным играм, о которых сообщал пациент. *Сердечная недостаточность.* В ходе клинических исследований и за время пострегистрационного опыта применения отмечалась сердечная недостаточность у пациентов, получавших прамипексол. В ходе фармакоэпидемиологического исследования применение прамипексола было связано с повышением риска сердечной недостаточности по сравнению с отсутствием его применения (наблюдавшееся соотношение рисков 1,86; 95 % ДИ, 1,21-2,85).
Особые указания *Почечная недостаточность.* У пациентов с почечной недостаточностью рекомендуется снижение дозы препарата Прамипексол-Тева. *Галлюцинации.* Галлюцинации и спутанность сознания - характерные нежелательные реакции при лечении агонистами дофаминовых рецепторов и леводопой. Галлюцинации чаще наблюдаются при лечении прамипексолом в комбинации с леводопой у пациентов с развернутой стадией болезни Паркинсона, чем при монотерапии пациентов с болезнью Паркинсона на ранней стадии забо-	**Особые указания** *Почечная недостаточность* У пациентов с почечной недостаточностью рекомендуется снижение дозы препарата Прамипексол-Тева (см. раздел «Способ применения и дозы»). *Галлюцинации* Галлюцинации и спутанность сознания - известные побочные эффекты при лечении агонистами дофамина и леводопой. Галлюцинации чаще наблюдаются при лечении препаратом Прамипексол-Тева в комбинации с леводопой у пациентов с развёрнутой стадией болезни Паркинсона, чем при монотерапии пациентов с болезнью Паркинсона на ранней ста-

Старая редакция	Новая редакция
левания. Пациентов следует проинформировать о том, что могут развиваться галлюцинации (преимущественно, зрительные). Пациенты должны быть предупреждены о том, что могут наблюдаться галлюцинации, влияющие на способность к вождению автотранспорта. *Расстройства контроля над побуждением.* Пациенты и лица, которые о них заботятся, должны знать о том, что в связи с лечением пациентов дофаминергическими средствами возможно возникновение признаков аномального поведения (импульсивных и компульсивных действий), таких как: склонность к перееданию, навязчивое желание делать покупки (патологический шопинг), гиперсексуальность и патологическая тяга к азартным играм. В таких случаях должно быть принято решение о снижении дозы/постепенном прекращении лечения. *Мания и делирий.* За пациентами следует проводить регулярное наблюдение на предмет развития мании или делирия. Пациенты и лица, осуществляющие уход за ними, должны быть осведомлены, что мания и делирий могут возникнуть у пациентов, принимающих прамипексол. В случае развития подобных симптомов следует решить вопрос о снижении дозы препарата или его отмене. *Пациенты с психотическими расстройствами.* У пациентов с психическими расстройствами назначение дофаминовых агонистов в сочетании с прамипексолом воз-	дии заболевания. Пациентов следует проинформировать о том, что могут развиваться галлюцинации (преимущественно зрительные). Пациенты должны быть предупреждены о том, что могут наблюдаться галлюцинации, влияющие на способность к вождению. *Расстройства контроля над побуждением* Пациенты и лица, которые о них заботятся, должны быть проинформированы о том, что в связи с лечением пациентов дофаминергическими средствами возможно возникновение признаков аномального поведения (симптомов импульсивных и компульсивных действий), такого как склонность к перееданию, навязчивое желание делать покупки (патологический шоппинг), повышение либидо, гиперсексуальность и патологическая тяга к азартным играм. В таких случаях должно быть рассмотрено решение о снижении дозы/постепенном прекращении лечения. *Мания и делирий* За пациентами следует проводить регулярное наблюдение на предмет развития мании и делирия. Пациенты и лица, осуществляющие уход за ними, должны быть осведомлены, что мания и делирий могут возникнуть у пациентов, принимающих прамипексол. В случаях развития подобных симптомов следует решить вопрос о снижении дозы препарата или его отмене. *Пациенты с психотическими нарушениями* У пациентов с психотическими расстройствами назначение дофаминовых агонистов в сочетании с прамипексолом возможно только после предварительной оценки возможного риска-пользы. Одновременный прием прамипексола и антипсихо-

Старая редакция	Новая редакция
можно только после предварительной оценки возможного риска-пользы. Одновременный прием прамипексола и антипсихотических средств не рекомендуется, например, если возможен дофамин-антагонистический эффект. *Офтальмологический мониторинг.* В случае появления зрительных нарушений необходимо проводить регулярное офтальмологическое обследование. *Тяжелые сердечно-сосудистые заболевания.* Необходимо проявлять осторожность при наличии у больного тяжелого сердечно-сосудистого заболевания. В связи с риском развития ортостатической гипотензии при проведении дофаминергической терапии рекомендуется контролировать артериальное давление, в особенности, в начале лечения. *Дискинезия.* При применении прамипексола в комбинации с леводопой на поздних стадиях болезни Паркинсона на начальном этапе подбора дозы может развиться дискинезия, в случае появления которой дозу леводопы необходимо уменьшить. *Внезапное засыпание и сонливость.* Пациентов следует предупреждать о возможном седативном эффекте прамипексола, включая сонливость и внезапное засыпание во время дневной деятельности. Пациентам следует объяснить, что в случае появления повышенной сонливости или эпизодов внезапного засыпания во время дневной активности (например, при разговоре, приеме пищи),	тических средств не рекомендуется, например, если возможен дофамин- антагонистический эффект (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). *Офтальмологический мониторинг* Рекомендуется проверять зрение через определённые интервалы времени или же сразу после назначения препарата при наличии нарушений зрения. *Тяжелые сердечно-сосудистые заболевания* Необходимо проявлять осторожность при наличии у больного тяжёлого сердечно-сосудистого заболевания. В связи с риском развития ортостатической гипотензии при проведении дофаминергической терапии рекомендуется контролировать артериальное давление, особенно в начале лечения. *Дискинезия* При применении препарата Прамипексол-Тева в комбинации с леводопой на поздних стадиях болезни Паркинсона, на начальном этапе подбора дозы может развиться дискинезия, в случае появления которой дозу леводопы необходимо уменьшить. *Дистония* У пациентов с болезнью Паркинсона может наблюдаться такое нарушение, как аксиальная дистония в виде антеколлиса, камптокормии или плеврототонуса (синдрома «Пизанской башни»). Получены единичные сообщения о развитии дистонии после начала лечения агонистами дофаминовых рецепторов, в том числе прамипексолом, однако наличие четкой причинной связи между терапией и этим нарушением не установлено. Дистония может развиваться также и спустя несколько месяцев после начала лечения вышеука-

Старая редакция	Новая редакция
которые могут случиться в любое время во время лечения, им нельзя водить автомобиль или участвовать в потенциально опасных видах деятельности, и следует проконсультироваться с врачом. Из-за возможности развития аддитивного эффекта необходимо с осторожностью принимать одновременно с прамипексолом другие седативные лекарственные препараты или алкоголь. *Меланома.* Эпидемиологические исследования показали, что у пациентов с болезнью Паркинсона имеется высокий риск (от 2 до, приблизительно, 6 раз выше) развития меланомы, чем в общей популяции. Является ли этот повышенный риск следствием болезни Паркинсона или связан с другими факторами, такими как прием лекарств, которые используются при болезни Паркинсона, неизвестно. Вследствие причин, приведенных выше, пациенты и лица, которые о них заботятся, должны быть проинформированы о том, что в период приема прамипексола или других дофаминергических средств необходимо внимательно относиться к возможному развитию меланомы. *Злокачественный нейролептический синдром.* Имеются сообщения о том, что при внезапном прекращении терапии дофаминергическими препаратами могут наблюдаться симптомы злокачественного нейролептического синдрома. *Остатки препарата в фекалиях.* Некоторые пациенты сообщали о наличии в фекалиях	занными препаратами или изменения режима их дозирования. В случае развития дистонии следует пересмотреть режим применения дофаминергических препаратов и при необходимости скорректировать его. *Внезапное засыпание и сонливость* Пациентов следует предупреждать о возможном седативном эффекте препарата, включая сонливость и внезапное засыпание во время дневной деятельности. Случаи засыпания во время повседневной активности (например, при разговоре, приёме пищи и т.д.), которые могут случиться в любое время во время лечения, им нельзя управлять транспортными средствами или участвовать в потенциально опасных видах деятельности, и следует проконсультироваться с врачом. Необходимо рассмотреть вопрос об уменьшении дозы или прекращении терапии препаратом. Из-за возможности развития аддитивного эффекта необходимо с осторожностью принимать одновременно с прамипексолом другие седативные лекарственные препараты или алкоголь. *Синдром отмены* Зарегистрированы случаи развития синдрома отмены лекарственного препарата во время или после прекращения приема агонистов дофаминовых рецепторов, в том числе прамипексола. К факторам риска может относиться высокая кумулятивная экспозиция дофаминергических препаратов. Симптомы отмены не отвечают на применение леводопы. Они могут включать апатию, тревожность, депрессию, утомляемость, потливость и боль. Прежде чем пациент прекратит применение препарата, его следует предупредить о возможности воз-

Старая редакция	Новая редакция
остатков, напоминающих целые таблетки препарата. Если пациент сообщает о подобном явлении, врач должен провести повторную оценку реакции пациента на лечение. Сообщения в литературе указывают на то, что лечение синдрома «беспокойных ног» дофаминергическими препаратами может привести к его усилению. Данное усиление представляло собой более раннее начало проявления симптомов вечером (или даже во второй половине дня), усиление симптоматики и распространение симптомов на другие конечности. Вместе с тем, в проведенном 26-недельном контролируемом клиническом исследовании, специально посвященном изучению данного эффекта, не было выявлено значительной разницы в усилении клинической симптоматики между группами прамипексола и плацебо.	никновения симптомов отмены. Следует проводить тщательный мониторинг состояния пациента во время и после отмены препарата. В случае развития тяжелых симптомов отмены можно рассмотреть возможность временного возобновления терапии агонистами дофаминовых рецепторов в минимальной эффективной дозе. *Меланома* Эпидемиологические исследования показали, что у пациентов с болезнью Паркинсона имеется высокий риск (от 2 до, приблизительно, 6 раз выше) развития меланомы, чем у общей популяции. Является ли этот повышенный риск следствием болезни Паркинсона, или связан с другими факторами, такими как прием лекарств, которые используются при болезни Паркинсона, неизвестно. Вследствие причин, приведенных выше, пациенты и лица, которые о них заботятся, должны быть проинформированы о том, что в период приема прамипексола или других дофаминергических лекарств необходимо внимательно относиться к возможному развитию меланомы. *Злокачественный нейролептический синдром* Имеются сообщения о том, что при внезапном прекращении терапии дофаминергическими препаратами могут наблюдаться симптомы злокачественного нейролептического синдрома (см. раздел «Способ применения и дозы»). *Усиление синдрома беспокойных ног* Сообщения в литературе свидетельствуют о том, что лечение синдрома беспокойных ног дофаминергическими препаратами может привести к его усилению.

Старая редакция	Новая редакция
	Данное усиление представляло собой более раннее начало проявления симптомов вечером (или даже во вторую половину дня), усиление этой симптоматики и распространение симптомов на другие конечности. Вместе с тем, в проведенном 26-недельном контролируемом клиническом исследовании, специально посвященном изучению данного эффекта, не было выявлено значительной разницы в усилении клинической симптоматики между группами прамипексола и плацебо.

Менеджер по регистрации И.Е. Крючкова