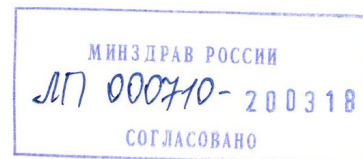


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата

Мирапекс® ПД



наименование лекарственного препарата

таблетки пролонгированного действия 0,375 мг, 0,75 мг, 1, 5 мг, 3,0 мг, 4,5 мг

лекарственная форма, дозировка

«Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ и Ко.КГ», Германия
наименование производителя, страна

Изменение № 2

Дата внесения Изменения « 200318 » 20 г.

Старая редакция	Новая редакция
Побочное действие Частота побочных реакций, которые могут возникать во время терапии, приведена в виде следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); неуточненной частоты (частота не	Побочное действие Частота побочных реакций, которые могут возникать во время терапии, приведена в виде следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); неуточненной частоты (частота не

Старая редакция	Новая редакция																		
может быть оценена по доступным данным). В таблице 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 ($\geq 5\%$) были тошнота, дискинезия, снижение артериального давления, 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 в начале лечения, особенно если доза прамипексола титруется слишком быстро.	может быть оценена по доступным данным). В таблице 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 ($\geq 5\%$) были тошнота, дискинезия, снижение артериального давления, 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 в начале лечения, особенно если доза прамипексола титруется слишком быстро.																		
<table><tr><th>Система органов</th><th>Частота возникновения</th><th>Побочная реакция</th></tr><tr><td>Инфекционные и паразитарные заболевания</td><td>Нечасто</td><td>Пневмония</td></tr><tr><td>Нарушения со сторо-</td><td>Нечасто</td><td>Нарушение секреции антидигре-</td></tr></table>	Система органов	Частота возникновения	Побочная реакция	Инфекционные и паразитарные заболевания	Нечасто	Пневмония	Нарушения со сторо-	Нечасто	Нарушение секреции антидигре-	<table><tr><th>Система органов</th><th>Частота возникновения</th><th>Побочная реакция</th></tr><tr><td>Инфекционные и паразитарные заболевания</td><td>Нечасто</td><td>Пневмония</td></tr><tr><td>Нарушения со сторо-</td><td>Нечасто</td><td>Нарушение секреции антидигре-</td></tr></table>	Система органов	Частота возникновения	Побочная реакция	Инфекционные и паразитарные заболевания	Нечасто	Пневмония	Нарушения со сторо-	Нечасто	Нарушение секреции антидигре-
Система органов	Частота возникновения	Побочная реакция																	
Инфекционные и паразитарные заболевания	Нечасто	Пневмония																	
Нарушения со сторо-	Нечасто	Нарушение секреции антидигре-																	
Система органов	Частота возникновения	Побочная реакция																	
Инфекционные и паразитарные заболевания	Нечасто	Пневмония																	
Нарушения со сторо-	Нечасто	Нарушение секреции антидигре-																	

Старая редакция			Новая редакция		
ны эндокринной системы		тического гормона ¹	ны эндокринной системы		тического гормона ¹
Нарушения психики	Часто	Аномальное поведение (симптомы импульсивных и компульсивных действий), аномальные сновидения, спутанность сознания, галлюцинации, бессонница	Нарушения психики	Часто	Аномальное поведение (симптомы импульсивных и компульсивных действий), аномальные сновидения, спутанность сознания, галлюцинации, бессонница
	Нечасто	Склонность к перееданию ¹ , патологический шоппинг, бред, гиперфагия ¹ , гиперсексуальность, расстройства либидо (повышение либидо, понижение либидо), паранойя, патологическая тяга к азартным играм, беспокойство, делирий		Нечасто	Склонность к перееданию ¹ , патологический шоппинг, бред, гиперфагия ¹ , гиперсексуальность, расстройства либидо (повышение либидо, понижение либидо), паранойя, патологическая тяга к азартным играм, беспокойство, делирий
	Редко	Мания		Редко	Мания
Нарушения со стороны нервной системы	Очень часто	Головокружение, дискинезия, сонливость	Нарушения со стороны нервной системы	Очень часто	Головокружение, дискинезия, сонливость
	Часто	Головная боль		Часто	Головная боль
	Нечасто	Амнезия, гиперкинезия, внезапное засыпание, обморок		Нечасто	Амнезия, гиперкинезия, внезапное засыпание, обморок
Нарушения со стороны органа зрения	Часто	Ухудшение зрения (включая диплопию, снижение остроты зрения и чёткости восприятия)	Нарушения со стороны органа зрения	Неуточненной частоты ²	Антеколлис*
	Часто	Снижение артериального давления		Часто	Ухудшение зрения (включая диплопию, снижение остроты зрения и чёткости восприятия)
Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы	Нечасто	Сердечная недостаточность ¹	Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы	Часто	Снижение артериального давления
	Нечасто	Одышка, икота		Нечасто	Сердечная недостаточность ¹
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Нечасто		Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Нечасто	Одышка, икота
Нарушения со стороны желудочно-	Очень часто	Тошнота			

Старая редакция			Новая редакция		
кишечного тракта	Часто	Запор, рвота	Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Очень часто	Тошнота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто	Реакции гиперчувствительности, зуд, сыпь		Часто	Запор, рвота
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Часто	Слабость, периферические отеки	Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто	Реакции гиперчувствительности, зуд, сыпь
Лабораторные и инструментальные данные	Часто	Снижение массы тела, включая снижение аппетита	Общие расстройства и нарушения в месте введения	Часто	Слабость, периферические отеки
	Нечасто	Увеличение массы тела	Лабораторные и инструментальные данные	Часто	Снижение массы тела, включая снижение аппетита
– 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. На основании анализа объединенных данных, полученных в рамках плацебо-контролируемых исследований с участием 1778 пациентов, принимавших прамипексол, и 1297 пациентов, принимавших плацебо, в обеих группах зафиксированы нежелательные реакции. У 67% пациентов, принимавших прамипексол, и у 54% пациентов, получавших плацебо, наблюдали не менее одной реакции на лекарственный препарат. <i>Сонливость</i> Применение прамипексола часто связано с сонливостью и нечасто –			– 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 данный побочный эффект не зафиксирован в базе данных клинических исследований, содержащей информацию по 2762 пациентам с болезнью Паркинсона, принимавших прамипексол. ²- Данные побочные эффекты не сообщались в клинических исследованиях как нежелательное явление, поэтому частота не может быть установлена. *MedDRA LLT На основании анализа объединенных данных, полученных в рамках плацебо-контролируемых исследований с участием 1778 пациентов, принимавших прамипексол, и 1297 пациентов, принимавших плацебо, в обеих группах зафиксированы нежелательные реакции. У 67% пациентов, принимавших прамипексол, и у 54% пациентов, полу-		

Старая редакция	Новая редакция
с чрезмерной сонливостью в дневное время и случаями внезапного засыпания (см. раздел «Особые указания»). <i>Расстройства либидо</i> На фоне приема прамипексола нечасто могут наблюдаться нарушения либидо (повышение или снижение). <i>Симптомы импульсивных и компульсивных действий</i> У пациентов, получающих терапию агонистами дофамина, включая прамипексол, 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, навязчивое желание делать покупки, компульсивное переедание и компульсивное сексуальное поведение (гиперсексуальность). Возможные независимые факторы риска развития расстройств кон-	чавших плацебо, наблюдали не менее одной реакции на лекарственный препарат. <i>Сонливость</i> Применение прамипексола часто связано с сонливостью и нечасто – с чрезмерной сонливостью в дневное время и случаями внезапного засыпания (см. раздел «Особые указания»). <i>Расстройства либидо</i> На фоне приема прамипексола нечасто могут наблюдаться нарушения либидо (повышение или снижение). <i>Симптомы импульсивных и компульсивных действий</i> У пациентов, получающих терапию агонистами дофамина, включая прамипексол, 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

Старая редакция	Новая редакция
троля над побуждениями включали дофаминергическую терапию и более высокие дозы при дофаминергической терапии, более молодой возраст (≤ 65 лет), непробывание в браке и наличие в семье случаев патологического влечения к азартным играм, о которых сообщал пациент. <i>Сердечная недостаточность</i> 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).	страсть к азартным играм, 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), непробывание в браке и наличие в семье случаев патологического влечения к азартным играм, о которых сообщал пациент. <i>Сердечная недостаточность</i> 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 <i>Почечная недостаточность</i> У пациентов с почечной недостаточностью рекомендуется снижение дозы препарата Миралекс ПД (см. раздел «Способ применения и до-	Особые указания <i>Почечная недостаточность</i> У пациентов с почечной недостаточностью рекомендуется снижение дозы препарата Миралекс ПД (см. раздел «Способ применения и до-

Старая редакция	Новая редакция
зы»). <i>Галлюцинации</i> Галлюцинации и спутанность сознания - известные побочные эффекты при лечении агонистами дофамина и леводопой. Галлюцинации чаще наблюдаются при лечении препаратом Мирепекс ПД в комбинации с леводопой у пациентов с развёрнутой стадией болезни Паркинсона, чем при монотерапии пациентов с болезнью Паркинсона на ранней стадии 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. <i>Расстройства контроля над побуждением</i> 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 до-	зы»). <i>Галлюцинации</i> Галлюцинации и спутанность сознания - известные побочные эффекты при лечении агонистами дофамина и леводопой. Галлюцинации чаще наблюдаются при лечении препаратом Мирепекс ПД в комбинации с леводопой у пациентов с развёрнутой стадией болезни Паркинсона, чем при монотерапии пациентов с болезнью Паркинсона на ранней стадии 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. <i>Расстройства контроля над побуждением</i> 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

Старая редакция	Новая редакция
зы/постепенном прекращении лечения. <i>Мания и делирий</i> За пациентами следует проводить регулярное наблюдение на предмет развития мании и делирия. Пациенты и лица, осуществляющих 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. <i>Пациенты с психотическими нарушениями</i> У пациентов с психотическими расстройствами назначение дофаминовых агонистов в сочетании с прамипексолом возможно только после предварительной оценки возможного риска-пользы. Одновременный прием прамипексола и антипсихотических средств не рекомендуется, например, если возможен дофамин-антагонистический эффект (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). <i>Офтальмологический мониторинг</i> Рекомендуется проверять зрение через определённые интервалы времени или же сразу после назначения препарата при наличии нарушений зрения. <i>Тяжелые сердечно-сосудистые заболевания</i>	прекращении лечения. <i>Мания и делирий</i> За пациентами следует проводить регулярное наблюдение на предмет развития мании и делирия. Пациенты и лица, осуществляющих 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. <i>Пациенты с психотическими нарушениями</i> У пациентов с психотическими расстройствами назначение дофаминовых агонистов в сочетании с прамипексолом возможно только после предварительной оценки возможного риска-пользы. Одновременный прием прамипексола и антипсихотических средств не рекомендуется, например, если возможен дофамин-антагонистический эффект (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). <i>Офтальмологический мониторинг</i> Рекомендуется проверять зрение через определённые интервалы времени или же сразу после назначения препарата при наличии нарушений зрения. <i>Тяжелые сердечно-сосудистые заболевания</i>

Старая редакция	Новая редакция
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.	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.
<i>Дискинезия</i> При применении препарата Мирапекс ПД в комбинации с леводопой на поздних стадиях болезни Паркинсона, на начальном этапе подбора дозы может развиваться дискинезия, в случае появления которой дозу леводопы необходимо уменьшить.	<i>Дискинезия</i> При применении препарата Мирапекс ПД в комбинации с леводопой на поздних стадиях болезни Паркинсона, на начальном этапе подбора дозы может развиваться дискинезия, в случае появления которой дозу леводопы необходимо уменьшить.
<i>Внезапное засыпание и сонливость</i> Пациентов следует предупреждать о возможном седативном эффекте препарата, включая сонливость и внезапное засыпание во время дневной деятельности. Случаи засыпания во время повседневной деятельности, иногда без каких-либо предшествующих признаков, отмечали нечасто. Пациентам следует объяснить, что в случае появления повышенной сонливости или эпизодов внезапного засыпания во время дневной активности (например, при разговоре, приёме пищи и т.д.), которые могут случиться в любое время во время лечения, им нельзя вести автомобиль или участвовать в потенциально опасных видах деятельности, и следует проконсультироваться с вра-	<i>Дистония</i> У пациентов с болезнью Паркинсона может наблюдаться такое нарушение, как аксиальная дистония в виде антеколлеса, кампто-кормии 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 вышеуказанными препаратами или изменения режима их дозирования. В случае развития дистонии следует пересмотреть режим применения дофаминер-

Старая редакция	Новая редакция
чом. 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. <i>Меланома</i> 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. <i>Злокачественный нейролептический синдром</i> Имеются сообщения о том, что при внезапном прекращении терапии дофаминергическими препаратами могут наблюдаться симптомы злокачественного нейролептического синдрома (см. раздел «Способ	гических препаратов и при необходимости скорректировать его. <i>Внезапное засыпание и сонливость</i> Пациентов следует предупреждать о возможном седативном эффекте препарата, включая сонливость и внезапное засыпание во время дневной деятельности. Случаи засыпания во время повседневной деятельности, иногда без каких-либо предшествующих признаков, отмечали нечасто. Пациентам следует объяснить, что в случае появления повышенной сонливости или эпизодов внезапного засыпания во время дневной активности (например, при разговоре, приеме пищи и т.д.), которые могут случиться в любое время во время лечения, им нельзя вести автомобиль 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. <i>Меланома</i> Эпидемиологические исследования показали, что у пациентов с болезнью Паркинсона имеется более высокий риск (от 2 до, приблизительно, 6 раз выше) развития меланомы, чем у общей популяции.

Старая редакция	Новая редакция
применения и дозы»). <i>Остатки в стуле</i> Некоторые пациенты сообщали о наличии в фекалиях остатков, напоминающих целые таблетки препарата. Если пациент сообщает о подобном явлении, врач должен провести повторную оценку реакции пациента на лечение.	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. <i>Злокачественный нейролептический синдром</i> Имеются сообщения о том, что при внезапном прекращении терапии дофаминергическими препаратами могут наблюдаться симптомы злокачественного нейролептического синдрома (см. раздел «Способ применения и дозы»). <i>Остатки в стуле</i> Некоторые пациенты сообщали о наличии в фекалиях остатков, напоминающих целые таблетки препарата. Если пациент сообщает о подобном явлении, врач должен провести повторную оценку реакции пациента на лечение.

Менеджер по регистрации



Воскресенская М.И.