

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ПРАМИПЕКСОЛ-АЛИУМ, 0,25 мг, таблетки

ПРАМИПЕКСОЛ-АЛИУМ, 1 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: прамипексола дигидрохлорид моногидрат.

ПРАМИПЕКСОЛ-АЛИУМ, 0,25 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 0,25 мг прамипексола дигидрохлорид моногидрата.

ПРАМИПЕКСОЛ-АЛИУМ, 1 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 1 мг прамипексола дигидрохлорид моногидрата.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

ПРАМИПЕКСОЛ-АЛИУМ, 0,25 мг, таблетки

Двояковыпуклые таблетки продолговатой формы со скругленными концами с риской, белого или почти белого цвета.

ПРАМИПЕКСОЛ-АЛИУМ, 1 мг, таблетки

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с фаской и риской.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Симптоматическое лечение идиопатической болезни Паркинсона у взрослых в виде монотерапии (без леводопы) или в комбинации с леводопой, т. е. на всех стадиях заболевания, в том числе на поздней стадии, когда снижается эффект от приема леводопы или он становится непостоянным, и возникают флуктуации терапевтического эффекта (феномен «изнашивания» конца дозы и феномен «включения – выключения»). Показан к применению у взрослых пациентов для симптоматической терапии идиопатического синдрома беспокойных ног от умеренной до тяжелой степени в дозах не более 0,54 мг основания (0,75 мг соли).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Расчет доз ведется по прамипексола дигидрохлорид моногидрату.

Суточную дозу равномерно делят на 3 приема.

Симптоматическое лечение болезни Паркинсона

Начальная терапия

Как указано ниже, начальную суточную дозу 0,375 мг увеличивают каждые 5–7 дней. Для уменьшения побочных эффектов, дозу необходимо подбирать постепенно до достижения максимального терапевтического эффекта.

Таблица 1. Схема повышения дозы препарата ПРАМИПЕКСОЛ-АЛИУМ

Неделя	Доза (мг)	Полная суточная доза (мг)
1	$3 \times 0,125$	0,375
2	$3 \times 0,25$	0,75
3	$3 \times 0,5$	1,5

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

Поддерживающая терапия

Индивидуальная доза должна находиться в пределах от 0,375 мг до 4,5 мг/сут. Как на ранней, так и на поздней стадии заболевания препарат был эффективен, начиная с суточной дозы 1,5 мг. При этом не исключается, что у отдельных пациентов дозы выше 1,5 мг/сут могут дать дополнительный терапевтический эффект, особенно на поздней стадии заболевания, когда показано снижение дозы леводопы.

Прекращение терапии

Препарат следует отменять постепенно в течение нескольких дней. Доза препарата должна снижаться на 0,75 мг в сутки, до тех пор, пока суточная доза не достигнет 0,75 мг. После этого дозу следует снижать на 0,375 мг в сутки.

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 дофаминергической стимуляции.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

Для начальной терапии у пациентов с клиренсом креатинина (КК) выше 50 мл/мин снижение суточной дозы или частоты приема не требуется. Пациентам с клиренсом креатинина от 20 до 50 мг/мл начальную суточную дозу препарата назначают в 2 приема, начиная с 0,125 мг 2 раза в сутки (0,25 мг/сут). Не следует превышать максимальную суточную дозу – 2,25 мг прамипексола. Пациентам с клиренсом креатинина менее

20 мл/мин суточную дозу препарата назначают 1 раз в день, начиная с 0,125 мг. Не следует превышать максимальную суточную дозу – 1,5 мг прамипексола.

Если во время поддерживающей терапии функция почек снижается, то суточную дозу препарата снижают на тот же процент, на который снижается клиренс креатинина, т. е. если клиренс креатинина снижается на 30 %, то суточную дозу препарата необходимо снизить на 30 %. Суточную дозу можно делить на два приема, если клиренс креатинина находится в пределах 20–50 мл/мин, и принимать один раз в сутки, если клиренс креатинина меньше 20 мл/мин.

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с печеночной недостаточностью коррекция дозы не требуется.

Симптоматическое лечение идиопатического синдрома «беспокойных ног»

Начальная терапия

Рекомендованная начальная суточная доза составляет 0,125 мг за 2–3 часа перед сном. Если пациентам требуется дополнительное снижение симптоматики, дозу можно увеличивать каждые 4–7 дней до максимальной дозы 0,75 мг в день (как представлено ниже в таблице 2).

Таблица 2. Схема повышения дозы препарата ПРАМИПЕКСОЛ-АЛИУМ

Шаги увеличения	Доза для приема 1 раз в день, вечером, мг
1	0,125
2*	0,25
3*	0,5
4*	0,75
* при необходимости	

Поддерживающая терапия

Индивидуальная доза должна находиться в пределах от 0,125 до 0,75 мг/сут.

Прекращение лечения

Лечение можно прекратить без постепенного снижения дозы. В клинических исследованиях только у 10 % пациентов отмечались признаки утяжеления симптоматики после резкого прекращения лечения, данный эффект проявлялся при любой дозе.

Пациенты с почечной недостаточностью

Выведение препарата зависит от функции почек и напрямую соотносится с клиренсом креатинина. Для пациентов с клиренсом креатинина более 20 мл/мин снижение суточной дозы не требуется. Применение прамипексола у пациентов с синдромом «беспокойных ног», страдающих почечной недостаточностью, не изучалось.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Необходимость снижения дозы у пациентов с печеночной недостаточностью не рассматривается, поскольку приблизительно 90 % абсорбированного лекарственного средства выводится почками.

Способ применения

Внутрь, вне зависимости от приема пищи, запивая водой.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к прамипексолу и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Детский возраст (до 18 лет).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Почечная недостаточность, сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипотензия, одновременный прием антагонистов дофаминовых рецепторов, седативных препаратов, этанола.

Особые указания

Почечная недостаточность

У пациентов с почечной недостаточностью рекомендуется снижение дозы препарата ПРАМИПЕКСОЛ-АЛИУМ (см. раздел 4.2.).

Галлюцинации

Галлюцинации и спутанность сознания – известные побочные эффекты при лечении агонистами дофамина и леводопой.

Галлюцинации чаще наблюдаются при лечении препаратом ПРАМИПЕКСОЛ-АЛИУМ в комбинации с леводопой у пациентов с развернутой 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.

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 соотношения «риска – пользы» приема препарата. Одновременный прием прамипексола и антипсихотических средств не рекомендуется, например, если возможен дофамин-антагонистический эффект (см. раздел 4.5.).

Офтальмологический мониторинг

Рекомендуется проверять зрение через определенные интервалы времени или же сразу после назначения препарата при наличии нарушений зрения.

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, особенно в начале лечения.

Дискинезия

При применении препарата 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.

Дистония

У пациентов с болезнью Паркинсона может наблюдаться такое нарушение, как аксиальная дистония в виде антеколлеса, 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 вышеуказанными 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 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 в период 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 возникновения 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 4.2.).

Усиление синдрома беспокойных ног

Сообщения в литературе свидетельствуют о том, 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 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.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Связывание с белками плазмы крови

Прамипексол в незначительной степени (< 20 %) связывается с белками плазмы и подвергается биотрансформации. Поэтому взаимодействия с другими средствами, влияющими на связывание с белками плазмы или выведение за счет биотрансформации, маловероятны. Взаимодействие с антихолинергическими средствами не изучалось. Однако, поскольку антихолинергические лекарственные средства в основном выводятся путем биотрансформации, потенциальное взаимодействие с прамипексолом маловероятно. Фармакокинетического взаимодействия с селегилином или леводопой нет.

Ингибиторы/конкуренты активного пути выделения препарата почками

Циметидин сокращает почечный клиренс прамипексола примерно на 34 %, вероятно, путем угнетения катионной секреторной транспортной системы почечных канальцев. Поэтому лекарственные средства, которые являются ингибиторами этого метаболического пути активного выделения препарата почками, либо выводятся этим путем, такие как циметидин, амантадин, мексилетин, зидовудин, цисплатин, хинин и прокаинамид, могут взаимодействовать с прамипексолом, что может привести к снижению клиренса прамипексола. Следует учитывать возможность снижения дозы прамипексола при приеме этих лекарственных средств одновременно с препаратом.

Сочетание с леводопой

При применении препарата в комбинации с леводопой и увеличении дозы препарата у пациентов с болезнью Паркинсона рекомендуется снижение дозы леводопы, при этом дозу

других противопаркинсонических лекарственных средств необходимо поддерживать на постоянном уровне.

Вследствие возможных аддитивных эффектов, пациентам следует рекомендовать проявлять осторожность при приеме других седативных лекарственных средств или алкоголя в сочетании с препаратом.

Антипсихотические лекарственные препараты

Одновременный прием антипсихотических лекарственных средств и прамипексола не рекомендуется (см. раздел 4.4.), например, если возможен дофамин-антагонистический эффект.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Влияние на беременность и лактацию у человека не исследовано.

Возможное воздействие прамипексола на репродуктивную функцию исследовалось в экспериментах на животных. Прамипексол не проявляет тератогенности на крысах и кроликах, однако в дозах, токсичных для беременных самок, был эмбриотоксичным у крыс. Во время беременности препарат следует назначать только в том случае, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Выведение препарата с грудным молоком у женщин не изучалось. Концентрация препарата в молоке крыс была выше, чем в плазме. Поскольку прамипексол ингибирует секрецию пролактина, можно предположить, что он также подавляет лактацию. Поэтому препарат не следует принимать в период кормления грудью.

Фертильность

Влияния на фертильность у человека не изучались. В исследованиях на животных прамипексол оказывал влияние на эстральный цикл и снижал фертильность у самок, что ожидаемо для агониста дофамина. Результаты исследований, проводившихся на животных, не указывают на наличие прямых или косвенных признаков неблагоприятных влияний на фертильность у самцов.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Прамипексол может оказывать значительное влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами. Могут возникать галлюцинации или сонливость.

Пациенты, принимающие прамипексол, у которых развиваются сонливость и/или внезапные приступы сна, должны быть информированы о необходимости воздержаться от

управления транспортными средствами или занятий деятельностью, при которой из-за ослабленной бдительности они могут подвергать себя или других опасности получения серьезной травмы или смерти (например, при работе с механизмами), до исчезновения указанных симптомов.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

На основании анализа объединенных данных, полученных в рамках плацебо-контролируемых исследований с участием 1923 пациентов, принимавших прамипексол, и 1354 пациентов, принимавших плацебо, в обеих группах зафиксированы нежелательные реакции. У 63 % пациентов, принимавших прамипексол, и у 52 % пациентов, получавших плацебо, наблюдалось не менее одной реакции на лекарственный препарат.

В таблицах 3 и 4 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, 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.

Частота побочных реакций, которые могут возникать во время терапии, приведена в виде следующей градации: очень часто (> 1/10), часто (> 1/100, но < 1/10), нечасто (> 1/1000, но < 1/100), редко (> 1/10 000, но < 1/1000), очень редко (< 1/10 000), неизвестно (частота не может быть оценена по доступным данным).

Таблица 3. Болезнь Паркинсона

Система органов	Частота возникновения	Побочные реакции
Инфекционные и паразитарные заболевания	Нечасто	Пневмония
Нарушения со стороны эндокринной системы	Нечасто	Нарушение секреции антидиуретического гормона ¹

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
	Редко	Мания
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	Ухудшение зрения (включая диплопию, снижение остроты зрения и четкости восприятия)
Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы	Часто	Снижение артериального давления
	Нечасто	Сердечная недостаточность ¹
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	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 снижение 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 клинических исследованиях как нежелательное явление, поэтому частота не может быть установлена.

*MedDRA LLT

Синдром беспокойных ног, наиболее распространенные побочные реакции

Наиболее часто ($\geq 5\%$) 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 ПРАМИПЕКСОЛ-АЛИУМ (20,8 % и 10,5 % соответственно), по сравнению с мужчинами (6,7 % и 7,3 % соответственно).

Таблица 4. Синдром беспокойных ног

Система органов	Частота возникновения	Побочная реакция
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 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 четкости восприятия
Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы	Нечасто	Сердечная недостаточность ¹ , снижение артериального давления
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	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 снижение 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 1395 пациентам с синдромом беспокойных ног, принимавших прамипексол.

Сонливость

Применение прамипексола часто связано с сонливостью и нечасто – с чрезмерной сонливостью в дневное время и случаями внезапного засыпания (см. раздел 4.4.).

Расстройства либидо

На фоне приема прамипексола нечасто могут наблюдаться нарушения либидо (повышение или снижение).

Симптомы импульсивных и компульсивных действий

У пациентов, получающих терапию агонистами дофамина, включая препарат ПРАМИПЕКСОЛ-АЛИУМ, может наблюдаться патологическая страсть к азартным играм, повышение либидо, гиперсексуальность, навязчивое желание тратить деньги или делать покупки, компульсивное переедание (см. раздел 4.4.).

В межгрупповом ретроспективном скрининговом исследовании методом «случай – контроль», включавшем 3090 пациентов с болезнью Паркинсона, у 13,6 % из всех пациентов, получавших дофаминергическую или не дофаминергическую 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 контроля над побуждениями включали дофаминергическую терапию и более высокие дозы при дофаминергической терапии, более молодой возраст (< 65 лет), не пребывание 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).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

E-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Случаи выраженной передозировки не описаны.

Симптомы

Предполагаемые симптомы, свойственные фармакодинамическому профилю агонистов дофаминовых рецепторов: тошнота, рвота, гиперкинезия, галлюцинации, возбуждение и снижение артериального давления.

Лечение

Специфического антидота не существует, при передозировке рекомендуется промывание желудка, симптоматическая терапия, динамическое наблюдение. Эффективность проведения гемодиализа не установлена.

При признаках возбуждения ЦНС возможно назначение нейролептиков.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противопаркинсоническое средство – дофаминовых рецепторов агонист.

Код АТХ: N04BC05.

Прамипексол – агонист дофаминовых рецепторов, с высокой селективностью и специфичностью связывается с дофаминовыми рецепторами подгруппы D₂, из которых обладает наиболее выраженным сродством к D₃-рецепторам. Уменьшает дефицит двигательной активности при болезни Паркинсона за счет стимулирования дофаминовых рецепторов в полосатом теле. Прамипексол ингибирует синтез, высвобождение и метаболизм дофамина. Прамипексол *in vitro* защищает дофаминовые нейроны от дегенерации, возникающей в ответ на ишемию или метамфетаминовую нейротоксичность. Точный механизм действия препарата при лечении синдрома «беспокойных ног» в настоящее время неизвестен. Несмотря на то, что патофизиология синдрома «беспокойных ног» до конца не изучена, имеются нейрофармакологические сведения о первичном вовлечении в процесс дофаминергической системы. Исследования, выполненные с использованием позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), показали, что в патогенез синдрома «беспокойных ног» может быть вовлечена умеренная пресинаптическая дофаминергическая дисфункция в полосатом теле.

Прамипексол *in vitro* защищает нейроны от нейротоксичности леводопы.

Снижает секрецию пролактина (дозозависимо).

При длительном применении (более 3 лет) прамипексола у пациентов с болезнью Паркинсона признаков снижения эффективности не было.

При применении прамипексола у пациентов с синдромом «беспокойных ног» в течение 1 года эффективность препарата сохранялась.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Прамипексол быстро и полностью всасывается после приема внутрь. Скорость всасывания снижается при приеме пищи, однако на общий объем всасывания прием пищи не влияет. Абсолютная биодоступность составляет более 90 %. Максимальная концентрация в плазме крови ($C_{\max}$) наблюдается через 1–3 ч. Для прамипексола характерна линейная кинетика и относительно небольшая вариабельность концентраций между пациентами.

Распределение

Прамипексол связывается с белками в очень незначительной степени (менее 20 %). Объем распределения (V_d) составляет 400 л.

Метаболизм и выведение

Подвергается метаболизму в незначительной степени. Выведение почками неизмененного прамипексола является основным путем выведения. Приблизительно 90 % ^{14}C -меченой дозы выводится почками, менее 2 % обнаруживается в кале. Общий клиренс прамипексола составляет приблизительно 500 мл/мин, а почечный клиренс составляет приблизительно 400 мл/мин. Период полувыведения ($t_{1/2}$) варьирует от 8 часов у лиц молодого возраста и до 12 часов у пожилого.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Маннитол,
крахмал кукурузный,
кремния диоксид коллоидный (аэросил),
повидон К-30,
магния стеарат.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года. Не применять по истечении срока годности.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 3 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «АЛИУМ»

Адрес: 142279, Московская обл., г. Серпухов, п. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2.

Телефон: +7 (495) 646-28-68

Электронная почта: info@binnopharmgroup.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «АЛИУМ»

Адрес: 142279, Московская обл., г. Серпухов, п. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2.

Телефон: +7 (495) 646-28-68

Электронная почта: info@binnopharmgroup.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000478)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации: 24.12.2021

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата ПРАМИПЕКСОЛ-АЛИУМ доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: <http://ees.eaeunion.org/>.