

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
06.09.2013 № 783
Реєстраційне посвідчення
№ UA/13248/01/01
№ UA/13248/01/02

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
04.07.2016 № 669

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ПРАМПЕКС
(PRAMPEX)

Склад:

діюча речовина: pramipexole;

1 таблетка містить праміпексолу дигідрохлориду моногідрату 0,25 мг або 1,0 мг;

допоміжні речовини: маніт (Е 421), крохмаль кукурудзяний, кремнію діоксид колоїдний безводний, повідон, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 0,25 мг – білого або майже білого кольору, плоскоциліндричні, з насічкою у вигляді хреста;

таблетки по 1,0 мг – білого або майже білого кольору, плоскоциліндричні, з рискою.

Фармакотерапевтична група. Допамінергічні засоби. Агоністи допаміну. Код АТХ N04B C05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Праміпексол є допаміновим агоністом з високою селективністю та специфічністю щодо допамінових рецепторів підтипу D₂ та має переважну спорідненість з D₃-рецепторами, він відзначається повною внутрішньою активністю.

Праміпексол полегшує паркінсонічні рухові порушення шляхом стимуляції допамінових рецепторів стріатуму (смугастого тіла). Праміпексол пригнічує синтез, вивільнення та обіг допаміну.

Точний механізм дії ПРАМПЕКСу при лікуванні синдрому неспокійних ніг невідомий. Хоча патофізіологія синдрому неспокійних ніг загалом невідома, нейрофармакологічні дані вказують на залучення первинної допамінергічної системи.

Фармакокінетика.

Праміпексол швидко та повністю всмоктується після перорального застосування. Абсолютна біодоступність становить понад 90 %. Максимальні концентрації у плазмі реєструються між 1-ою та 3-ою годиною. Швидкість всмоктування не зменшується при одночасному прийомі їжі, але зменшується загальний рівень всмоктування.

Праміпексолу притаманна лінійна кінетика і, незалежно від лікарської форми, відносно незначні коливання плазмового рівня у різних пацієнтів.

У людей зв'язування праміпексолу з білками є дуже низьким (< 20 %), а об'єм розподілу – великим (400 л). Праміпексол метаболізується у людей тільки у незначній кількості.

Виведення нирками незміненого праміпексолу є найважливішим шляхом елімінації. Приблизно 90 % дози, міченої ¹⁴C, виводиться нирками, тоді як менше 2 % визначається у калі. Загальний

кліренс праміпексолу становить приблизно 500 мл/хв, а нирковий – приблизно 400 мл/хв. Період напіввиведення ($t_{1/2}$) – від 8 годин у молодих пацієнтів до 12 годин в осіб літнього віку.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування ознак та симптомів ідіопатичної хвороби Паркінсона у дорослих як монотерапія (без леводопи) або у комбінації з леводопою протягом перебігу захворювання до пізніх стадій, коли ефект леводопи знижується або стає нестійким і виникає коливання терапевтичного ефекту (феномен «включення-виключення»).

Симптоматичне лікування ідіопатичного синдрому неспокійних ніг від помірного до важкого ступеня у дорослих у дозах не вище 0,75 мг.

Протипоказання.

Гіперчутливість до праміпексолу або до будь-якого іншого компонента препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Зв'язування з білками плазми.

Праміпексол зв'язується з білками плазми дуже незначною мірою (< 20 %) і має низьку біотрансформацію. Тому взаємодія з іншим препаратом, який впливає на зв'язування білків плазми або елімінацію шляхом біотрансформації, є малоімовірною. Оскільки антихолінергічні засоби елімінуються переважно шляхом метаболізму у печінці, взаємодія малоімовірна. Взаємодію з антихолінергічними засобами не досліджували. Фармакокінетичної взаємодії з селегіліном і леводопою немає.

Інгібітори/конкуренти активного шляху ниркової елімінації.

Циметидин зменшує нирковий кліренс праміпексолу приблизно на 34 %, ймовірно, шляхом пригнічення системи транспорту катіонної ренальної каналцевої секреції. Препарати, які пригнічують активну ренальну каналцеву секрецію або самі елімінуються цим шляхом, такі як циметидин, амантадин, мексилетин, зидовудин, цисплатин, хінін та прокаїнамід, можуть взаємодіяти з праміпексомом і призводити до зменшення кліренсу праміпексолу. При одночасному застосуванні цих лікарських засобів з ПРАМПЕКСОМ слід розглянути можливість зниження дози праміпексолу.

Комбінація з леводопою.

Під час збільшення дози ПРАМПЕКСУ пацієнтам із хворобою Паркінсона рекомендується зменшення дози леводопи, а дози інших протипаркінсонічних засобів залишають незмінними.

Через можливий адитивний вплив слід виявляти обережність, якщо пацієнт застосовує інші седативні лікарські засоби у комбінації з праміпексомом або вживає алкоголь (див. розділи «Особливості застосування», «Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами» та «Побічні реакції»).

Антипсихотичні лікарські засоби.

Слід уникати одночасного застосування антипсихотичних лікарських засобів із праміпексомом (див. розділ «Особливості застосування»), якщо можливі антагоністичні ефекти.

Особливості застосування.

Ниркова недостатність. ПРАМПЕКС, таблетки, слід призначати з обережністю пацієнтам з нирковою недостатністю, оскільки праміпексол виділяється через нирки.

Призначення таблеток ПРАМПЕКС пацієнтам із хворобою Паркінсона і порушенням функції нирок у зменшених дозах пропонується відповідно до розділу «Спосіб застосування та дози».

Галюцинації. Галюцинації – відомі побічні реакції лікування допаміновими агоністами і леводопою. Хворих необхідно проінформувати, що можуть виникнути галюцинації (у більшості випадків зорові).

Дискінезія. При комбінованій терапії з леводопою при прогресуючій хворобі Паркінсона дискінезія може розвинути на початку титрування ПРАМПЕКСУ. У такому випадку дозу леводопи потрібно знизити.

Раптовий напад сонливості та сонливість. Застосування праміпексолу пов'язане із сонливістю та епізодами раптового нападу сонливості, особливо у пацієнтів із хворобою Паркінсона. Були нечасті повідомлення про раптовий напад сонливості під час денної активності, у деяких

випадках – без усвідомлення або попереджувальних ознак. У зв'язку із цим пацієнтів потрібно проінформувати про необхідність виявляти обережність при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами під час лікування ПРАМІПЕКСом. Пацієнтам із сонливістю та/або епізодами раптового нападу сонливості слід утримуватися від керування автомобілем та роботи з технікою. Крім того, слід розглянути можливість зниження дози або скорочення терміну лікування. Через можливий адитивний вплив слід виявляти обережність, якщо пацієнт застосовує інші седативні лікарські засоби у комбінації з праміпексолем або вживає алкоголь (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами» та «Побічні реакції»).

Розлади контролю над спонуканням та компульсивна поведінка. Пацієнтів слід ретельно контролювати щодо розвитку розладів контролю над спонуканням. Пацієнти та особи, які за ними доглядають, мають знати, що при лікуванні агоністами допаміну, включаючи ПРАМІПЕКС, можуть спостерігатися симптоми розладу контролю над спонуканням, включаючи патологічний потяг до азартних ігор, посилення лібідо, гіперсексуальність, компульсивна розтрата або купівля, переїдання та компульсивне вживання їжі.

При розвитку таких симптомів необхідно розглянути можливість зменшення дози/припинення прийому препарату.

Манія і делірій. Пацієнтів слід ретельно контролювати щодо розвитку манії та делірія. Пацієнти та особи, які за ними доглядають, мають знати, що манія та делірій можуть виникати у пацієнтів, які отримують терапію праміпексолем. При розвитку таких симптомів необхідно розглянути можливість зменшення дози/припинення прийому препарату.

Тяжкі серцево-судинні захворювання. У випадку тяжких серцево-судинних захворювань необхідно особливо обережно призначати препарат. Рекомендується моніторинг артеріального тиску, особливо на початку лікування, з урахуванням загального ризику постуральної гіпотензії, пов'язаної з допамінергічною терапією.

Пацієнти з розладами психіки. Пацієнтам з розладами психіки слід лікуватися агоністами допаміну лише у випадку, коли потенційна користь від лікування переважає ризики. Слід уникати одночасного застосування антипсихотичних лікарських засобів із праміпексолем.

Нейролептичний злякисний синдром. Симптоми, що нагадують нейролептичний злякисний синдром, спостерігалися після різкої відміни допамінергічного лікування.

Офтальмологічне обстеження. Рекомендується регулярне офтальмологічне обстеження у випадку розладу зору.

Аугментація (посилення симптомів). Повідомлення вказують на те, що лікування синдрому неспокійних ніг допамінергічними препаратами може спричинити аугментацію. Аугментація проявляється ранньою появою симптомів ввечері (або навіть вдень), підсиленням симптоматики та поширенням симптомів на верхні кінцівки.

Рабдоміоліз. Відомо про випадок рабдоміолізу, що мав місце у пацієнта з прогресуючою хворобою Паркінсона при лікуванні праміпексолем. У пацієнта спостерігали підвищений рівень креатинфосфокінази (СРК – 10,631 МО/л). Симптоми зникли після припинення лікування.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вплив на вагітність у людей не досліджувався. ПРАМІПЕКС можна застосовувати під час вагітності тільки у випадку, коли потенційна користь перевищує потенційний ризик для плода.

Оскільки лікування ПРАМІПЕКСом пригнічує секрецію пролактину, можливе зменшення лактації. Екскреція ПРАМІПЕКСу у грудне молоко не вивчалась у жінок, тому препарат не рекомендують застосовувати у період годування груддю. Якщо неможливо уникнути застосування ПРАМІПЕКСу, слід припинити годування груддю.

Досліджень щодо впливу на фертильність людини не проводилось.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

ПРАМІПЕКС може мати значний вплив на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами. Можлива поява галюцинацій або сонливості. Пацієнтам із сонливістю та/або епізодами раптового нападу сонливості слід утримуватися від керування автомобілем та

потенційно небезпечної діяльності, коли погіршення уваги підвищує ризик серйозного пошкодження або летального наслідку під час застосування праміпексолу.

Спосіб застосування та дози.

Таблетки приймають перорально, незалежно від прийому їжі, запиваючи водою.

Хвороба Паркінсона.

Добову дозу розподіляють на 3 прийоми однаковими частками.

Початкове лікування.

Як наведено нижче, дозу препарату необхідно збільшувати поступово, з початкової 0,375 мг на добу кожні 5-7 днів. У випадках, коли у пацієнтів не виникає непереносимих побічних явищ, дозу необхідно титрувати до досягнення максимального терапевтичного ефекту.

Схема збільшення дози ПРАМІПЕКСу		
Тиждень	Доза (мг)	Загальна добова доза (мг)
1-й	3 x 0,125	0,375
2-й	3 x 0,25	0,75
3-й	3 x 0,5	1,5

При необхідності подальшого збільшення дози добову дозу потрібно збільшувати на 0,75 мг щотижня до максимальної, яка становить 4,5 мг на добу. Однак слід відзначити, що частота виникнення сонливості підвищується при застосуванні доз вище 1,5 мг на добу.

Підтримуюча терапія.

Індивідуальна доза коливається від 0,375 мг до максимальної 4,5 мг на добу. Під час збільшення дози ефект лікування спостерігали, починаючи з добової дози 1,5 мг. Подальше коригування дози потрібно здійснювати, враховуючи клінічну відповідь та виникнення побічних реакцій. Відомо, що у ході досліджень близько 5 % пацієнтів приймали дози менше 1,5 мг. При прогресуючій хворобі Паркінсона призначення дози вище 1,5 мг на добу може бути доцільним для пацієнтів, яким планується зменшення дози леводопи у комбінованій терапії з леводопою. Рекомендується зниження дози леводопи у разі збільшення дози ПРАМІПЕКСу та під час підтримуючої терапії залежно від реакції пацієнта (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Припинення лікування.

Раптове припинення допамінергічної терапії може призвести до розвитку нейролептичного злоякісного синдрому. Дозу праміпексолу слід зменшувати за схемою 0,75 мг на добу до добової дози 0,75 мг. Після цього дозу слід знижувати до 0,375 мг на добу (див. розділ «Особливості застосування»).

Дозування для пацієнтів із порушенням функції нирок.

Виведення праміпексолу залежить від функції нирок. Нижченаведена схема дозування пропонується для початкової терапії.

Пацієнти з кліренсом креатиніну понад 50 мл/хв не потребують зменшення добової дози або частоти дозування.

Хворим з кліренсом креатиніну 20-50 мл/хв початкову добову дозу ПРАМІПЕКСу призначають у два прийоми, починаючи з 0,125 мг двічі на добу (0,25 мг/добу). Не слід перевищувати максимальну добову дозу праміпексолу 2,25 мг.

Пацієнтам з кліренсом креатиніну нижче 20 мл/хв добову дозу ПРАМІПЕКСу призначають в один прийом, починаючи з 0,125 мг/добу. Не слід перевищувати максимальну добову дозу праміпексолу 1,5 мг.

При погіршенні ниркової функції на фоні підтримуючої терапії добову дозу ПРАМІПЕКСу зменшують на стільки відсотків, на скільки відбулося зменшення рівня кліренсу креатиніну. Наприклад, за умови зниження кліренсу креатиніну на 30 % добову дозу ПРАМІПЕКСу зменшують на 30 %. Добову дозу можна призначати у два прийоми, якщо кліренс креатиніну знаходиться в межах 20-50 мл/хв, і в один, якщо кліренс креатиніну нижче 20 мл/хв.

Дозування для пацієнтів із порушенням функції печінки.

Для пацієнтів із порушенням функції печінки зменшення дози не вважається необхідним, оскільки майже 90 % засвоєного препарату виводиться нирками. Потенційний вплив порушення функції печінки на фармакокінетику праміпексолу не досліджувався.

Синдром неспокійних ніг.

Рекомендована початкова доза ПРАМПЕКСу становить 0,125 мг один раз на добу за 2-3 години до сну. Для пацієнтів, які потребують додаткового полегшення симптомів, дозу можна збільшувати кожні 4-7 днів до максимальної дози 0,75 мг на добу (як наведено нижче у таблиці):

Схема збільшення дози ПРАМПЕКСу	
Етап титрування	Разова добова вечірня доза (мг)
1	0,125
2*	0,25
3*	0,50
4*	0,75
* у разі потреби	

Припинення лікування.

Оскільки добова доза для лікування синдрому неспокійних ніг не перевищує 0,75 мг, застосування ПРАМПЕКСу можна припинити без поступового зменшення дози. Може спостерігатися поновлення симптомів синдрому неспокійних ніг (посилення тяжкості симптомів порівняно з початковим рівнем) у 10 % пацієнтів після раптового припинення застосування праміпексолу. Такий ефект можливий для всіх доз.

Дозування для пацієнтів із порушенням функції нирок.

Виведення ПРАМПЕКСу з організму залежить від функції нирок. Для пацієнтів із кліренсом креатиніну вище 20 мл/хв немає потреби зменшувати добу дозу.

Застосування праміпексолу не вивчалось у пацієнтів, які знаходяться на гемодіалізі, та у пацієнтів із тяжким ступенем порушення функції нирок.

Дозування для пацієнтів із порушенням функції печінки.

Для пацієнтів із порушенням функції печінки зменшення дози не вважається необхідним, оскільки майже 90 % засвоєного препарату виводиться нирками.

Діти.

Хвороба Паркінсона. Безпека та ефективність ПРАМПЕКСу для дітей (віком до 18 років) не встановлені. Обґрунтування можливості застосування ПРАМПЕКСу дітям при хворобі Паркінсона немає.

Синдром неспокійних ніг. Застосування ПРАМПЕКСу не рекомендується дітям (віком до 18 років) через недостатність даних з безпеки та ефективності.

Синдром Туретта. ПРАМПЕКС не слід застосовувати дітям (віком до 18 років) із синдромом Туретта через негативне співвідношення переваги/ризиків для цього захворювання.

Передозування.

Клінічний досвід значного передозування відсутній. Очікувані побічні ефекти, пов'язані з фармакодинамічним профілем допамінового агоніста, включають нудоту, блювання, гіперкінезію, галюцинації, збудження та артеріальну гіпотензію. Антидот при передозуванні допаміновим агоністом не встановлений. У випадку появи ознак збудження центральної нервової системи можна призначити нейролептики. Лікування пацієнтів з передозуванням може потребувати загальних підтримуючих заходів разом із промиванням шлунка, внутрішньовенним введенням рідини, застосуванням активованого вугілля та контролем електрокардіограми.

Побічні реакції.

Побічні реакції подано за класами системи органів та частотою виникнення: дуже часто

($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100 - < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$), рідко ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10\ 000$).

Хвороба Паркінсона.

У пацієнтів із хворобою Паркінсона при лікуванні праміпексолом порівняно з плацебо найчастішими побічними реакціями ($\geq 5\%$) були нудота, дискінезія, артеріальна гіпотензія, запаморочення, сонливість, безсоння, запор, галюцинації, головний біль та втомлюваність. Частота виникнення сонливості підвищується при застосуванні доз вище 1,5 мг на добу (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Найчастішою побічною реакцією при прийомі у комбінації з леводопою була дискінезія. Артеріальна гіпотензія може виникнути на початку лікування, особливо якщо праміпексол титрується занадто швидко.

Інфекції та інвазії:

нечасто – пневмонія.

З боку ендокринної системи:

нечасто – порушення секреції антидіуретичного гормону.

Психічні розлади:

часто – порушення сну, симптоми розладу контролю над спонуканням та компульсивна поведінка, сплутаність свідомості, галюцинації, безсоння;

нечасто – переїдання, патологічний потяг до відвідування магазинів, гіперфагія, гіперсексуальність, розлади лібідо, параноя, патологічний потяг до азартних ігор, занепокоєння, марення, делірій;

рідко – манія.

З боку нервової системи:

дуже часто – запаморочення, дискінезія, сонливість;

часто – головний біль;

нечасто – амнезія, гіперкінезія, раптовий напад сонливості, синкопе.

З боку органів зору:

часто – порушення зору, включаючи диплопію, нечіткість зору і погіршення гостроти зору.

З боку серцево-судинної системи:

часто – артеріальна гіпотензія;

нечасто – серцева недостатність.

З боку дихальної системи:

нечасто – задишка, гикавка.

З боку травної системи:

дуже часто – нудота;

часто – запор, блювання.

З боку шкіри і підшкірної клітковини:

нечасто – гіперчутливість, свербіж, висипання.

Загальні розлади:

часто – підвищена втомлюваність, периферичні набряки.

Дослідження:

часто – зменшення маси тіла, включаючи зниження апетиту;

нечасто – збільшення маси тіла.

Синдром неспокійних ніг.

У пацієнтів із синдромом неспокійних ніг при лікуванні праміпексолом найчастішими побічними реакціями ($\geq 5\%$) були нудота, головний біль, запаморочення та підвищена втомлюваність. Нудота і підвищена втомлюваність частіше спостерігались у жінок порівняно із чоловіками при лікуванні праміпексолом.

Інфекції та інвазії:

нечасто – пневмонія.

З боку ендокринної системи:

нечасто – порушення секреції антидіуретичного гормону.

Психічні розлади:

часто – порушення сну, безсоння;

нечасто – симптоми розладу контролю над спонуканням та компульсивна поведінка, така як переїдання, патологічний потяг до відвідування магазинів, гіперсексуальність та патологічний потяг до азартних ігор; сплутаність свідомості, манія, галюцинації, гіперфагія, розлади лібідо, параноя, занепокоєння, марення, делірій.

З боку нервової системи:

часто – запаморочення, головний біль, сонливість;

нечасто – амнезія, дискінезія, гіперкінезія, раптовий напад сонливості, синкопе.

З боку органів зору:

часто – порушення зору, включаючи диплопію, нечіткість зору і погіршення гостроти зору.

З боку серцево-судинної системи:

нечасто – серцева недостатність, артеріальна гіпотензія.

З боку дихальної системи:

нечасто – задишка, гикавка.

З боку травної системи:

дуже часто – нудота;

часто – запор, блювання.

З боку шкіри і підшкірної клітковини:

нечасто – гіперчутливість, свербіж, висипання.

Загальні розлади:

часто – підвищена втомлюваність;

нечасто – периферичні набряки.

Дослідження:

нечасто – зменшення маси тіла, включаючи зниження апетиту, збільшення маси тіла.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці, в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери у картонній пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ТОВ «Фарма Старт», Україна.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 03124, м. Київ, бул. І. Лепсе, 8.

Заявник.

ТОВ «Фарма Старт», Україна.

Місцезнаходження заявника.

Україна, 03124, м. Київ, бул. І. Лепсе, 8.

Дата останнього перегляду. 04.07.2016 р.

У разі виникнення побічних ефектів та запитань щодо безпеки застосування лікарського засобу просимо звертатися до

ТОВ «Фарма Старт» за адресою: бул. Івана Лепсе, 8, м. Київ, 03124

тел/факс: +38 044 281 2333