

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

9012 - 2021



1. НАЗВАНИЕ ПРЕПАРАТА

ПРАМИЛОНГ/PRAMILONG

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ

Прамипексол/Pramipexole

2. СОСТАВ

ПРАМИЛОНГ 0,375 мг

Каждая таблетка пролонгированного действия содержит 0,375 мг прамипексола дигидрохлорида моногидрата, что соответствует 0,26 мг прамипексола.

ПРАМИЛОНГ 0,75 мг

Каждая таблетка пролонгированного действия содержит 0,75 мг прамипексола дигидрохлорида моногидрата, что соответствует 0,52 мг прамипексола.

ПРАМИЛОНГ 1,5 мг

Каждая таблетка пролонгированного действия содержит 1,5 мг прамипексола дигидрохлорида моногидрата, что соответствует 1,05 мг прамипексола.

Вспомогательные вещества: гипромеллоза 2208 гранулированный порошок, кальция гидрофосфат, гипромеллоза 2208 волокнистый порошок, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки пролонгированного действия.

Описание:

ПРАМИЛОНГ 0,375 мг

Белые или практически белые, цилиндрические, плоские таблетки с фаской с маркировкой 026 с одной стороны.

ПРАМИЛОНГ 0,75 мг

Белые или практически белые, цилиндрические и двояковыпуклые таблетки с маркировкой 052 с одной стороны.

ПРАМИЛОНГ 1,5 мг

Белые или практически белые, цилиндрические и двояковыпуклые таблетки с маркировкой 105 с одной стороны

4. КЛИНИЧЕСКИЕ СВЕДЕНИЯ

4.1. Показания к применению

ПРАМИЛОНГ показан взрослым для лечения признаков и симптомов идиопатической болезни Паркинсона в качестве монотерапии (без леводопы) или в комбинации с леводопой в течение всего заболевания, вплоть до поздних стадий, когда эффект леводопы исчезает или становится нестабильным, и возникают колебания терапевтического эффекта (феномен «истощения конца действия дозы» или феномен «включения-выключения»).

4.2. Дозировка и применение

4.2.1. Дозировка

Таблетки пролонгированного действия ПРАМИЛОНГ являются формой прамипексола для перорального приема один раз в сутки.

Начальное лечение

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

Схема увеличения дозы ПРАМИЛОНГ 0,375 мг таблеток пролонгированного действия	
Неделя	Суточная доза (в мг соли)
1	0,375
2	0,75
3	1,5

При необходимости дополнительного увеличения дозы суточная доза повышается на 0,75 мг прамипексола дигидрохлорида моногидрата еженедельно до достижения максимальной суточной дозы в 4,5 мг прамипексола дигидрохлорида моногидрата. Однако следует учитывать, что частота случаев возникновения сонливости возрастает при суточной дозе более 1,5 мг прамипексола дигидрохлорида моногидрата (см. раздел 4.8).

Пациенты, принимающие таблетки прамипексола могут перейти на прием таблеток пролонгированного действия ПРАМИЛОНГ с той же суточной дозой. После перевода на таблетки пролонгированного действия ПРАМИЛОНГ доза должна быть скорректирована в соответствии с терапевтической реакцией пациента (см. раздел 5.1).

Поддерживающая терапия

Индивидуальная доза колеблется от 0,375 мг прамипексола дигидрохлорида моногидрата до максимальной 4,5 мг прамипексола дигидрохлорида моногидрата в сутки. При увеличении дозы в трех основных исследованиях эффективность наблюдалась при приеме начальной суточной дозы 1,5 мг прамипексола дигидрохлорида моногидрата. Дополнительные корректировки дозировки должны осуществляться на основании терапевтического эффекта и проявления побочных эффектов. При проведении клинических испытаний около 5% пациентов принимали дозы менее 1,5 мг прамипексола дигидрохлорида моногидрата. На поздних этапах болезни Паркинсона могут быть эффективными суточные дозы выше 1,5 мг прамипексола дигидрохлорида моногидрата для пациентов, для которых показано снижение дозы леводопы. Рекомендуется снижение дозы леводопы как при повышении дозы прамипексола, так и при поддерживающей терапии в зависимости от индивидуальной реакции пациентов (см. раздел 4.5).

Пропущенный прием таблетки

Если прием дозы пропущен, необходимо принять ПРАМИЛОНГ 0,375 мг таблетки пролонгированного действия в течение 12 ч после привычного времени приема. Если прошло более 12 ч, таблетку не принимают, а следующую дозу нужно принять на следующий день в обычное время приема.

Прекращение лечения

Резкое прерывание дофаминергической терапии может привести к развитию злокачественного нейрорептического синдрома. Поэтому дозу прамипексола следует снижать постепенно на 0,75 мг прамипексола дигидрохлорида моногидрата в сутки, до тех пор, пока суточная доза не будет снижена до 0,75 мг прамипексола дигидрохлорида моногидрата. После этого дозу следует снижать на 0,375 мг прамипексола дигидрохлорида моногидрата в сутки (см. раздел 4.4).

Дозы для пациентов с почечной недостаточностью

Выведение прамипексола зависит от функции почек. Для начала лечения предлагается следующий режим дозирования:

Пациентам с клиренсом креатинина более 50 мл/мин не требуется снижения суточной дозы или частоты введения доз.

У пациентов с клиренсом креатинина 30-50 мл/мин лечение следует начинать с приема дозы 0,375 мг прамипексола дигидрохлорида моногидрата через день. Через одну неделю следует провести тщательную оценку терапевтической эффективности и переносимости препарата перед увеличением суточной дозы. При необходимости дополнительного повышения дозы, суточная доза должна повышаться с недельными интервалами на 0,375 мг прамипексола дигидрохлорида моногидрата до максимальной дозы, составляющей 2,25 мг прамипексола дигидрохлорида моногидрата в сутки.

Не рекомендуется назначать ПРАМИЛОНГ таблетки пролонгированного действия пациентам, у которых клиренс креатинина ниже 30 мл/мин, поскольку данных о лечении этой категории пациентов нет. В данном случае следует рассмотреть возможность приема таблеток прамипексола непродолжительного действия.

Если в ходе поддерживающей терапии снижается функция почек, следует придерживаться приведенных выше рекомендаций.

Дозирование для пациентов с печеночной недостаточностью

Нет необходимости корректировать дозы для пациентов с печеночной недостаточностью, поскольку около 90% абсорбированного активного вещества выводится через почки. Однако

потенциальное влияние печеночной недостаточности на фармакокинетику прамипексола не было изучено.

НД РБ
9012 - 2021

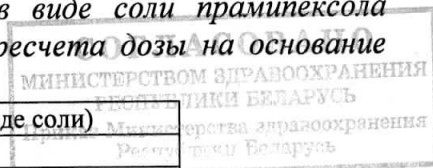
Дети

Безопасность и эффективность прамипексола у детей младше 18 лет не установлены. Нет обоснования применения таблеток пролонгированного действия ПРАМИЛОНГ детьми с болезнью Паркинсона.

Внимание:

В медицинской литературе дозы прамипексола указываются в виде соли прамипексола (прамипексола гидрохлорид моногидрат). При необходимости пересчета дозы на основании прамипексола используйте таблицу:

Неделя	Суточная доза (мг в виде основания)	Суточная доза (мг в виде соли)
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75
3	1,05	1,5



4.2.2. Способ применения

Таблетки следует глотать целиком, запивая водой, не разжевывая, не разделяя на части и не раздавливая. Таблетки можно принимать совместно и вне приемов пищи. Принимать таблетки следует ежедневно примерно в одно и то же время.

4.3. Противопоказания

Повышенная чувствительность к активному веществу или какому-либо вспомогательному компоненту.

4.4. Меры предосторожности и особые указания

При назначении ПРАМИЛОНГА пациентам с болезнью Паркинсона, страдающим почечной недостаточностью, предлагается снижение дозы в соответствии с указаниями, приведенными в разделе 4.2.

Галлюцинации

Галлюцинации - известный побочный эффект при лечении агонистами дофамина и леводопой. Пациентов следует проинформировать о возможности возникновения галлюцинаций (преимущественно зрительных).

Дискинезия

При прогрессирующей болезни Паркинсона дискинезия может возникать во время начального титрования дозы ПРАМИЛОНГА в сочетании с лечением леводопой. В этом случае дозу леводопы следует снизить.

Внезапное засыпание и сонливость

Прием прамипексола связывают с сонливостью и случаями внезапного засыпания, особенно у пациентов с болезнью Паркинсона. О внезапных приступах сна во время дневной активности, в некоторых случаях возникающих без появления предупредительных признаков, сообщалось редко. Пациентов следует проинформировать об этом побочном эффекте и порекомендовать им соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами или работе с механизмами во время лечения прамипексолом. Пациенты, у которых возникали сонливость и/или случаи внезапного засыпания, должны воздержаться от вождения автомобиля или работы с механизмами во время лечения прамипексолом. Кроме того, необходимо рассмотреть возможность снижения дозы или прекращения лечения. Из-за возможных аддитивных эффектов рекомендуется соблюдать особую осторожность при приеме пациентами прамипексола в сочетании с другими седативными лекарственными препаратами или алкоголем (см. разделы 4.5, 4.7 и 4.8).

Расстройства контроля импульсов

Пациенты должны находиться под систематическим наблюдением в связи с возможными расстройствами контроля импульсов у пациентов. Пациенты и лица, ухаживающие за ними, должны быть проинформированы, что у пациентов, получавших агонисты дофаминовых рецепторов, включая ПРАМИЛОНГ, могут наблюдаться поведенческие симптомы расстройства контроля импульсов, включая патологическое пристрастие к азартным играм, повышенное либидо, гиперсексуальность, навязчивое желание совершать траты или делать покупки, булимия и компульсивное переедание. Во время приема препарата необходимо регулярно контролировать развитие подобных проявлений. Если поведенческие проявления расстройства

контроля над импульсами развились, рекомендуется снижение дозы или постепенная отмена препарата.

Пациенты с психическими расстройствами

Пациентам с психическими расстройствами следует назначать агонисты дофаминовых рецепторов только, если потенциальная польза превышает возможный риск. Следует избегать одновременного приема антипсихотических лекарственных средств и прамипексола (см. раздел 4.5).

Офтальмологическое наблюдение

Офтальмологическое наблюдение рекомендуется проводить регулярно или при возникновении нарушения зрения.



Тяжелые сердечно-сосудистые заболевания

Следует соблюдать осторожность при тяжелом сердечно-сосудистом заболевании. Рекомендуется контролировать артериальное давление, особенно в начале лечения, из-за существования общего риска ортостатической артериальной гипотензии, связанной с дофаминергической терапией.

Злокачественный нейролептический синдром

Сообщалось о симптомах, характерных для злокачественного нейролептического синдрома, при резкой отмене дофаминергической терапии.

Мания и делирий

Пациенты должны находиться под систематическим наблюдением в связи с возможным развитием мании и делирия. Пациенты и лица, ухаживающие за ними, должны быть проинформированы, что у принимающих прамипексол пациентов могут возникнуть мания и делирий. Если развиваются такие симптомы, следует рассматривать снижение дозы или постепенную отмену препарата.

Аксиальная дистония

Сообщалось о развитии аксиальной дистонии, включающей антеколлис, камптокормию и плеврототонус (синдром Пизанской башни), у пациентов с болезнью Паркинсона после начала приема или постепенного увеличения дозы прамипексола. Хотя дистония может быть симптомом болезни Паркинсона, у пациентов было отмечено улучшение симптоматики после снижения дозы или отмены прамипексола. В случае развития дистонии, следует пересмотреть схему лечения дофаминергическими лекарственными средствами и рассмотреть вопрос о корректировке дозы прамипексола.

Информация для пациента

Необходимо сообщить врачу, если у вас возникли какие-либо медицинские состояния или симптомы, особенно описанные ниже:

- дискенизии

- дистония

- неспособность держать тело и шею прямо и вертикально (аксиальная дистония). В частности, может развиваться наклон вперед головы и шеи (антеколлис), произвольный наклон туловища вперед (сгибание в грудном и поясничном отделе позвоночника), усиливающийся при длительном стоянии и ходьбе, уменьшающийся или исчезающий в горизонтальном положении (камптокормия) или боковой изгиб спины (синдром Пизанской башни). Если это произойдет, врач может изменить схему лечения.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Связывание с белками плазмы крови

Прамипексол в незначительной степени связывается с белками плазмы крови (<20%) и подвергается биотрансформации. Поэтому взаимодействие с другими лекарственными средствами, влияющими на связывание препарата с белками плазмы крови или на его выведение путем биотрансформации, маловероятно. Поскольку антихолинергические средства выводятся из организма главным образом путем биотрансформации, потенциал взаимодействия ограничен, хотя взаимодействие с антихолинергическими средствами не исследовалось. Фармакокинетического взаимодействия прамипексола с селегилином или леводопой не наблюдалось.

Ингибиторы/конкуренты метаболического пути активного выведения почками

Циметидин снижает почечный клиренс прамипексола примерно на 34% путем ингибирования катионной секреторной транспортной системы почечных канальцев. Поэтому лекарственные препараты, являющиеся субстратом или ингибиторами этого активного механизма выделения препарата почками, например, циметидин, амантадин, мексилетин, зидовудин, дисплатин, хинин и прокаинамид, могут взаимодействовать с прамипексолом, что вызывает снижение клиренса прамипексола.

Следует рассматривать возможность снижения дозы прамипексола, если эти лекарственные средства принимаются одновременно с ПРАМИЛОНГОМ.

Совместное применение с леводопой

Если ПРАМИЛОНГ принимается в комбинации с леводопой, рекомендуется снижать дозу леводопы, а дозу других противопаркинсонических препаратов следует оставлять неизменной при повышении дозы ПРАМИЛОНГА.

Из-за возможных аддитивных эффектов пациентам следует соблюдать особую осторожность при приеме других седативных лекарственных препаратов или алкоголя в сочетании с прамипексолом (см. разделы 4.4, 4.7 и 4.8).

Антипсихотические лекарственные средства

Следует избегать одновременного приема антипсихотических лекарственных средств и прамипексола (см. раздел 4.4), например, при возможности возникновения антагонистических эффектов.

4.6. Применение в период беременности и кормления грудью

4.6.1. Беременность

Влияние на беременность и лактацию у человека не исследовалось. Прамипексол не оказывал тератогенного действия на крыс и кроликов, однако у крыс он оказывал эмбриотоксичное действие при дозах, токсичных для материнского организма (см. раздел 5.3). ПРАМИЛОНГ не следует применять в период беременности. При необходимости ПРАМИЛОНГ следует назначать только в том случае, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

4.6.2. Период кормления грудью

Поскольку ПРАМИЛОНГ подавляет секрецию пролактина, вполне вероятно ожидать подавление лактации. Выведение прамипексола с грудным молоком у человека не изучалось. У крыс концентрация радиоактивного меченого активного вещества была выше в материнском молоке по сравнению с плазмой крови.

Из-за отсутствия соответствующих данных относительно человека ПРАМИЛОНГ не следует применять в период лактации.

Но если применение этого препарата является необходимым, следует прекратить грудное вскармливание.

4.6.3. Фертильность

Исследования по влиянию прамипексола на фертильность человека не проводились. При испытаниях на животных прамипексол оказывал влияние на эстральный цикл и снижал фертильность самок, как это и предполагалось при приеме агониста дофаминовых рецепторов. Однако данные исследования не доказывают прямое или косвенное негативное воздействие на фертильность особей мужского пола.

4.7. Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Прамипексол может оказывать значительное влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Могут возникать галлюцинации или сонливость.

Пациенты, принимающие ПРАМИЛОНГ, у которых при таком лечении появляются сонливость и/или случаи внезапного засыпания, должны быть проинформированы о том, что им следует воздерживаться от управления транспортными средствами или участия в потенциально опасных видах деятельности, когда нарушение внимания может быть связано с риском нанесения серьезной травмы или привести к смерти (например, при управлении машинным оборудованием), до тех пор, пока не перестанут возникать случаи внезапного засыпания и сонливость (см. раздел 4.4. Меры предосторожности и особые указания).

4.8. Побочные эффекты

Ожидаемые побочные реакции



При применении Прамипексола ожидаемыми являются следующие побочные реакции: необычные сновидения, амнезия, поведенческие симптомы расстройства контроля импульсов, включая компульсивное переедание, непреодолимое желание совершать покупки, гиперсексуальность и патологическое влечение к азартным играм, сердечная недостаточность, спутанность сознания, запор, бред, головокружение, дискинезия, одышка, усталость, галлюцинации, головная боль, икота, гиперкинезия, гиперфагия, артериальная гипотензия, неадекватная секреция вазопрессина, бессонница, расстройства либидо, тошнота, паранойя, периферический отек, пневмония, зуд, высыпания или другие реакции повышенной чувствительности, беспокойство, сонливость, внезапное засыпание, обмороки, нарушения зрения, в том числе диплопия, нечеткость зрения и снижение остроты зрения, рвота, уменьшение массы тела, включая снижение аппетита, увеличение массы тела.

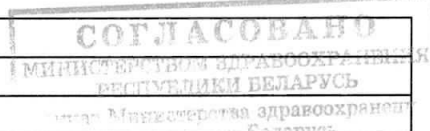
Анализ объединенных плацебо контролируемых исследований, в которых принимали участие всего 1778 пациентов с болезнью Паркинсона, принимавших прамипексол, и 1297 пациентов, принимавших плацебо, показал, что побочные реакции на препарат часто наблюдались в обеих группах. У 67% пациентов, принимавших прамипексол, и у 54% пациентов, принимавших плацебо, сообщалось, по меньшей мере, об одной побочной реакции на препарат.

Побочные реакции на препарат, указанные ниже, – это реакции, которые возникали у 0,1% и более пациентов, принимавших прамипексол, и о которых сообщалось значительно чаще при приеме прамипексола, чем при приеме плацебо, или сообщалось тогда, когда реакция считалась клинически значимой. Большинство побочных реакций были слабо или умеренно выражены, обычно они начинались на раннем этапе терапии и имели тенденцию к исчезновению при ее продолжении.

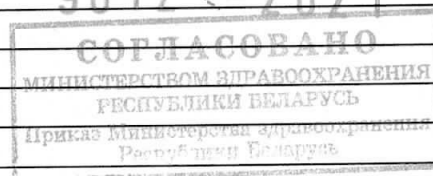
В таблице побочные реакции представлены по частоте их возникновения (количество пациентов, у которых ожидается возникновение реакции) с применением таких критериев, как очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10\ 000$).

Побочными реакциями на препарат у пациентов с болезнью Паркинсона, о которых сообщалось чаще всего ($\geq 5\%$) (чаще при лечении прамипексолом, чем при лечении плацебо), были тошнота, дискинезия, артериальная гипотензия, головокружение, сонливость, бессонница, запор, галлюцинации, головная боль и усталость. Частота появления сонливости повышается при приеме дозы выше 1,5 мг прамипексола дигидрохлорида моногидрата в сутки (см. раздел 4.2). Побочной реакцией на препарат, которая чаще всего возникала при одновременном приеме леводопы, была дискинезия. В начале лечения может возникать гипотензия, особенно, если титрование прамипексола осуществляется слишком быстро.

<i>Инфекционные и паразитарные заболевания</i>	
Нечасто	пневмония
<i>Нарушения со стороны эндокринной системы</i>	
Нечасто	Синдром неадекватной секреции вазопрессина ¹
<i>Нарушения психики</i>	
Часто	необычные сновидения, поведенческие симптомы расстройства контроля импульсов и компульсивность, спутанность сознания, галлюцинации, бессонница
Нечасто	булимия ¹ , навязчивое желание совершать покупки, бред, гиперфагия ¹ , гиперсексуальность, нарушение либидо, паранойя, патологическое влечение к азартным играм, беспокойство, делирий
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	
Очень часто	головноекружение, дискинезия, сонливость
Часто	головная боль
Нечасто	амнезия, гиперкинезия, внезапные приступы сна, обморок
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>	
Часто	нарушение зрения, в том числе диплопия, нечеткость зрения и снижение остроты зрения
<i>Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы</i>	



Очень часто	гипотензия
Нечасто	сердечная недостаточность ¹
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы</i>	
Нечасто	одышка, икота
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	
Очень часто	тошнота
Часто	запор, рвота
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	
Нечасто	гиперчувствительность, зуд, сыпь
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	
Часто	усталость, периферический отек
<i>Дополнительные исследования</i>	
Часто	уменьшение массы тела, включая снижение аппетита
Нечасто	увеличение массы тела



¹Эта побочная реакция зафиксирована в постмаркетинговый период. В 95% случаев частота не выше чем «нечасто», но может быть и ниже. Установление точной частоты невозможно, поскольку побочная реакция не отмечена в ходе клинических исследований с участием 2762 пациентов с болезнью Паркинсона, принимавших прамипексол.

Сонливость

Применение прамипексола часто вызывает сонливость и нечасто – повышенную сонливость в дневное время и случаи внезапного засыпания (см. раздел 4.4).

Расстройства либидо

Применение прамипексола может вызывать нарушение либидо (повышение или снижение).

Нарушения контроля импульсов и компульсивность

У пациентов, принимавших агонисты дофамина, в том числе прамипексол, может наблюдаться возникновение симптомов патологического влечения к азартным играм, повышение либидо, гиперсексуальность, непреодолимое влечение совершать покупки или тратить деньги, булимия и компульсивное переедание (см. раздел 4.4).

Во время перекрестного ретроспективного скрининга и исследования методом «случай–контроль», в котором участвовали 3090 пациентов с болезнью Паркинсона, у 13,6% пациентов, получавших дофаминергическое или недофаминергическое лечение, были отмечены симптомы расстройства контроля импульсов в течение последних 6 месяцев. Наблюдаемые проявления включали патологическое влечение к азартным играм, непреодолимое желание совершать покупки, булимию, а также компульсивное сексуальное поведение (гиперсексуальность). Возможные независимые факторы риска возникновения расстройств контроля импульсов включали в себя дофаминергическую терапию и более высокие дозы при дофаминергической терапии, более молодой возраст (≤ 65 лет), проживание вне брака и наличие в семье случаев игровой зависимости.

Сердечная недостаточность

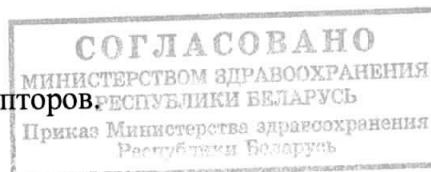
В ходе клинических исследований в постмаркетинговый период сердечная недостаточность выявлялась у пациентов, получавших прамипексол. В ходе фармакоэпидемиологического исследования применение прамипексола было связано с повышением риска развития сердечной недостаточности по сравнению с отсутствием применения прамипексола (соотношение риска 1,86, 95% ДИ, 1,21–2,85).

4.9. Передозировка

Клинического опыта значительной передозировки нет. Ожидаемыми побочными реакциями могут быть реакции, связанные с фармакодинамическим профилем агониста дофаминовых рецепторов, в том числе тошнота, рвота, гиперкинезия, галлюцинации, тревога и гипотония. Установленного антидота при передозировке агониста дофамина нет. При наличии признаков стимуляции центральной нервной системы может быть показан прием нейролептического средства. Лечение при передозировке может потребовать проведения общих поддерживающих мер, таких как промывание желудка, внутривенное введение жидкости, прием активированного угля и контроль электрокардиограммы.

5. Фармакологические свойства

9012 - 2021



5.1. Фармакодинамика

Фармакотерапевтическая группа:

Противопаркинсонический препарат, Агонист дофаминовых рецепторов

Код АТХ: N04BC05

Механизм действия

Прамипексол – агонист дофаминовых рецепторов, обладает полной внутренней активностью с селективностью и специфичностью относительно дофаминовых рецепторов подтипа D2, обладает выраженным сродством к дофаминовым D3-рецепторам.

Прамипексол облегчает паркинсонические двигательные нарушения путем стимулирования дофаминовых рецепторов полосатого тела. Исследования на животных доказали, что прамипексол ингибирует синтез, высвобождение и метаболизм дофамина.

Фармакодинамика

У добровольцев, принимавших участие в исследованиях, наблюдалось снижение секреции пролактина (дозозависимо). Во время клинических исследований со здоровыми добровольцами, получавшими таблетки прамипексола пролонгированного действия чаще (раз в 3 дня) рекомендованного до 4,5 мг прамипексола дигидрохлорида моногидрата в день, наблюдалось повышение кровяного давления и частоты сердечных сокращений. Данные симптомы не наблюдались при исследовании на пациентах.

5.2. Фармакокинетические свойства

5.2.1 Всасывание

При пероральном применении прамипексол быстро и полностью всасывается. Абсолютная биодоступность – более 90%.

Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 6 часов после однократного суточного приема таблеток прамипексола пролонгированного действия. Стабильная концентрация достигается не менее чем через 5 дней после приема постоянной дозы.

Одновременный прием пищи обычно не влияет на биодоступность прамипексола. У здоровых добровольцев прием пищи с высоким содержанием жиров привел к повышению максимальной концентрации (C_{max}) на 24% после приема однократной дозы и на 20% после приема многократных доз, а также увеличило время достижения максимальной концентрации на 2 часа. Одновременный прием пищи не оказывал влияния на величину абсорбции (AUC). Увеличение максимальной концентрации (C_{max}) не считается клинически релевантной. Пациентам, принимавшим участие в исследованиях таблеток прамипексола пролонгированного действия, препарат назначался в разных режимах (до и после приема пищи).

Также масса тела не влияет на AUC, хотя она оказывает влияние на объем распределения и, как следствие, на максимальную концентрацию C_{max} . Уменьшение массы тела до 30 кг вызывает повышение C_{max} на 45%. Однако в ходе исследований на Стадии III у пациентов с болезнью Паркинсона не установлено клинически значимого влияния массы тела на терапевтический эффект и переносимость таблеток прамипексола пролонгированного действия.

Прамипексол демонстрирует линейную кинетику и небольшую межиндивидуальную вариабельность уровня препарата в плазме крови.

5.2.2. Распределение

Прамипексол незначительно связывается с белками плазмы (<20%), и имеет большой объем распределения (400 л). У крыс наблюдалась повышенная концентрация в тканях мозга (приблизительно в 8 раз выше, чем в плазме крови).

5.2.3. Метаболизм и Биотрансформации

Прамипексол подвергается метаболизму в незначительной степени.

5.2.4. Выведение

Выделение прамипексола в неизменном виде почками является основным путем выведения препарата. Примерно 90% дозы, меченой ^{14}C , выводится почками, тогда как менее 2% определяется в кале. Общий клиренс прамипексола составляет около 500 мл/мин, а почечный – приблизительно 400 мл/мин. Период полувыведения ($t_{1/2}$) колеблется от 8 часов у молодых людей до 12 часов у пожилых пациентов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

6.1. Срок годности

3 года.

6.2. Условия отпуска

По рецепту

6.3. Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C, в недоступном для детей месте.

6.4. Упаковка

10 таблеток упаковываются в блистер алюминий/алюминий/-поливинилхлорид-ориентированный полиамид. 3 блистера упаковываются в картонную коробку вместе с инструкцией по медицинскому применению.

7. ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИИ

ЗАО «ИНТЕЛИ ГЕНЕРИКС НОРД» ул. Шейминишкю 3, 09312

Вильнюс, Литовская Республика

UAB «INTELI GENERICS NORD» Seimyniskiu 3.09312

Vilnius, Lithuania

8. ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

ЛАБОРАТОРИИ НОРМОН, АО ул. Ронда де Вальдекаррисо, 6

28760 Трес Кантос, Мадрид, Испания

LABORATORIOS NORMON, S.A. Ronda de Valdecarrizo,

6-28760 Tres Cantos, Madrid, Spain

