

# ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

## ПРОНОРАН® (PRONORAN®)

### **Склад:**

*діюча речовина:* 1 таблетка, вкрита оболонкою, пролонгованої дії містить 50мг пірибедилу;  
*допоміжні речовини:* натрію гідрокарбонат, натрію кармелоза, віск білий, титану діоксид (Е 171), кошєніль червона А (Е 124), полісорбат 80, повідон, сахароза, магніюстеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, тальк.

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою, пролонгованої дії.

**Фармакотерапевтична група.** Протипаркінсонічні препарати. Агоністи допаміну.  
Код АТС N04B C08.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

Пірибедил показаний при лікуванні хвороби Паркінсона:

- у монотерапії
- або в комбінації з лєводопою, на початку лікування або пізніше.

#### ***Протипоказання.***

- Підвищена чутливість до пірибедилу або до будь-якої з допоміжних речовин;
- кардіоваскулярний шок;
- гостра фаза інфаркту міокарда;
- у комбінації з нейролептиками (за винятком клозапіну).

#### ***Спосіб застосування та дози.***

Для перорального застосування.

Призначається дорослим.

*Хвороба Паркінсона:*

Рекомендовані дози для монотерапії: 150-250 мг (3-5 таблеток на добу), розподілені на 3 прийоми на добу.

Рекомендовані дози у комбінації з лєводопою: 150 мг (3 таблетки на добу) розподілені на 3 прийоми на добу.

Таблетки приймають після їди, ковтають не розжовуючи, запиваючи 1/2 склянки води.

Підвищення дози має відбуватися поступово, на 1 таблетку (50 мг) через кожні 3 дні.

#### ***Побічні реакції.***

Під час лікування пірибедилом можуть спостерігатися наступні побічні реакції за класифікацією: дуже часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), рідко ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), дуже рідко ( $< 1/10000$ ); частота невідома (не може бути визначена згідно з наявною інформацією).

#### ***Розлади з боку шлунково-кишкового тракту***

*Часто:* слабо виражені шлунково-кишкові розлади (нудота, блювання, метеоризм), які можуть зникати при індивідуальній корекції дози. Можна значно зменшити вираженість симптомів з боку травного тракту за умови поетапної титрації дози (підвищення на 50 мг через кожні 2 тижні).

#### ***Психічні розлади.***

*Часто:* психічні розлади, такі як сплутаність свідомості, галюцинації, збудження (ажитація), які зникали після відміни лікування.

#### ***Розлади з боку нервової системи.***

*Часто:* запаморочення, яке зникало після відміни лікування.

Застосування пірибедилу може супроводжуватися сонливістю та дуже рідко – надмірною сонливістю у денний час, а також епізодами раптового засинання (див. розділ «Особливості застосування»).

#### Розлади з боку серцево-судинної системи.

Нечасто: артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія з непритомними станами або нездужанням, або нестабільним артеріальним тиском

#### Розлади звичок та потягів.

При застосуванні агоністів допаміну можливо виникнення патологічної схильності до азартних ігор, підвищення лібідо (сексуального потягу), гіперсексуальності, компульсивного (надмірного та неконтрольованого) потягу до витрат або здійснення покупок, переїдання, такомульсивного прийняття їжі (див. розділ «Особливості застосування»).

#### Порушення з боку імунної системи.

**Частота невідома:** реакції гіперчутливості (в тому числі кропив'янка). Препарат містить барвник кошениль червона А (Е 124), який може викликати алергічні реакції.

#### **Передозування.**

З огляду на те, що дуже високі дози пірибедилу викликають блювання, його передозування мало ймовірно при застосуванні таблеток. Однак у разі перевищення рекомендованих доз можуть спостерігатися наступні ознаки та симптоми передозування:

- нестабільний артеріальний тиск (артеріальна гіпертензія або гіпотензія);
- симптоми з боку травного тракту (нудота, блювання).

Ці симптоми зникають при відміні препарату та при симптоматичному лікуванні.

#### **Застосування у період вагітності або годування груддю.**

У зв'язку з відсутністю релевантних даних застосування препарату не рекомендується у період вагітності або годування груддю.

#### Експериментальні дослідження.

**Вагітність.** Експериментальні дослідження довели, що пірибедил проходить через плацентарний бар'єр у вагітних мишей і розподіляється в органах плода.

**Фертильність.** Дослідження на тваринах не виявили прямого чи непрямого небезпечного токсичного впливу на ембріональний/фетальний розвиток, перебіг пологів та постнатальний розвиток.

#### **Діти.**

Препарат не застосовують дітям.

#### **Особливості застосування.**

##### *Епізоди раптового засинання.*

Існують дані щодо виникнення сонливості та епізодів раптового засинання під час застосування пірибедилу, особливо у пацієнтів з хворобою Паркінсона. Випадки раптового засинання у денний час, іноді без передчуття чи симптомів-провісників, відзначалися вкрай рідко. Пацієнтам, у яких були епізоди сонливості і/або епізоди раптового засинання, необхідно утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами. Більше того, необхідно розглянути доцільність зниження дози або відміни терапії. Враховуючи вік пацієнтів, які приймають пірибедил, слід звертати увагу на можливість ризику падінь з причини раптового засинання, гіпотензії або сплутаності свідомості.

##### *Розлади звичок та потягів.*

Пацієнти повинні регулярно проходити обстеження з метою виявлення можливого розвитку розладів звичок та потягів. Пацієнти та особи, які їх доглядають, мають бути проінформовані, що при застосуванні агоністів допаміну, в тому числі пірибедилу для лікування хвороби Паркінсона, можуть виникнути розлади звичок та потягів, включаючи патологічну схильність до азартних ігор, підвищення лібідо (сексуального потягу), гіперсексуальність, компульсивний (надмірний та неконтрольований) потяг до витрат та здійснення покупок, переїдання, такомульсивне прийняття їжі. За таких обставин необхідно розглянути можливість зменшення дози чи поступової відміни препарату.

У зв'язку з наявністю сахарози даний лікарський засіб не рекомендується застосовувати у випадку непереносимості фруктози, порушення всмоктування глюкози або галактози, дефіциту ахарази-ізомальтази

### **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.**

Пацієнтів, у яких при застосуванні пірибедилу спостерігалася сонливість і/або епізоди раптового засинання, необхідно проінформувати щодо утримання від керування автотранспортом або інших видів діяльності (при яких порушення уваги може принести їм або оточуючим ризик небезпечних травм або летального наслідку, наприклад, при керуванні механізмами), доки вищезазначені симптоми не зникнуть (див. розділ «Особливості застосування»).

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

- Одночасне застосування з нейролептиками (за винятком клозапіну) протипоказане, оскільки існує реципрокний антагонізм між допамінергічними протипаркінсонічними лікарськими засобами та нейролептиками.
  1. Пацієнтів з екстрапірамідним синдромом, викликаним нейролептиками, необхідно лікувати антихолінергічними препаратами, але не допамінергічними протипаркінсонічними лікарськими засобами (допамінергічні рецептори блокуються нейролептиками).
  2. Допамінергічні агоністи можуть викликати або посилювати психотичні порушення. При необхідності терапії нейролептиками пацієнтів з хворобою Паркінсона, які лікуються агоністами допаміну, дозу останніх слід поступово знижувати до повної відміни (раптова відміна допамінергічних засобів призводить до ризику розвитку «зловласного нейролептичного синдрому»).
  3. Відносно нейролептичних протиблювальних засобів: слід застосовувати протиблювальні засоби, позбавлені екстрапірамідних ефектів
- Не рекомендоване одночасне застосування з тетрабеназином, оскільки існує реципрокний антагонізм між допамінергічними протипаркінсонічними лікарськими засобами та тетрабеназином.
- Не рекомендується вживання алкоголю під час лікування пірибедилом.
- Пірибедил слід призначати з обережністю у комбінації з іншими седативними лікарськими засобами.

### **Фармакологічні властивості.**

#### *Фармакодинаміка*

Активна речовина пірибедил є допамінергічним агоністом. Він проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр і зв'язується з рецепторами допаміну у головному мозку та має сильну і специфічну спорідненість до підтипів D<sub>2</sub> й D<sub>3</sub> допамінових рецепторів. Ця особливість дозволяє віднести пірибедил до засобів для лікування ранніх і пізніх стадій хвороби Паркінсона з провідними симптомами порушення моторних функцій. На відміну від інших агоністів допаміну, пірибедил є також антагоністом двох основних  $\alpha_2$ -адренергічних рецепторів у центральній нервовій системі ( $\alpha_{2A}$  та  $\alpha_{2C}$ ). Синергічна дія пірибедилу, як антагоніста  $\alpha_2$ -адренергічних рецепторів та агоніста допаміну, були доведені на різних моделях хвороби Паркінсона у тварин: тривале застосування пірибедилу викликало менш виражену дискінезію порівняно із застосуванням леводопи, при однаковій ефективності у регресі проявів акінетичної форми паркінсонізму. Клінічні дослідження з фармакодинаміки довели, що препарат стимулює корковий електрогенез « допамінергічного » типу як під час пробудження, так і під час сну, а також активізує різні функції, контрольовані допаміном. Ця активність була підтверджена за допомогою шкал психометричної оцінки і поведінки.

Також доведено, що у здорових добровольців пірибедил поліпшує уважність, а також пильність, пов'язану з виконанням когнітивних завдань.

Ефективність препарату ПРОНОРАН® у лікуванні хвороби Паркінсона у монотерапії або у комбінації з леводопою, вивчали у трьох подвійних сліпих рандомізованих дослідженнях (у двох дослідженнях □ порівняно з плацебо, а в одному □ порівняно з бромокриптином). Загалом у цих дослідженнях брали участь 1103 пацієнти з хворобою Паркінсона з I по III стадії відповідно до шкали Hoehn та Jahr, з них 543 пацієнти приймали ПРОНОРАН®.

ПРОНОРАН® у дозі 150-300 мг/добу довів ефективність щодо зменшення всіх симптомів порушення моторних функцій на 30 % за шкалою UPDRS, частина III, протягом не менш ніж 7 місяців призначення у монотерапії та 12 місяців у комбінації з леводопою. Аналогічний ступінь поліпшення показників відзначався за шкалою UPDRS частина II («активність у повсякденному житті»).

При призначенні пірибедилу у монотерапії додаткове лікування леводопою було необхідним статистично значно меншому відсотку пацієнтів (16,6 %), порівняно з пацієнтами, які приймали плацебо (40,2 %). Також пірибедил покращує кровообіг у стегнових судинах (присутність допамінергічних рецепторів у гладеньких м'язах мускулатури судин стегна обумовлює дію пірибедилу на периферичну циркуляцію).

#### *Фармакокінетика.*

Пірибедил швидко і майже повністю всмоктується з травного тракту та екстенсивно розподіляється. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 3-6 годин. В організмі пірибедил помірно зв'язується з білками плазми крові. Виведення з плазми крові двофазне, і складається з початкової фази і другої більш повільної фази, що обумовлює стійку концентрацію пірибедилу у плазмі крові протягом 24 годин при досягненні концентрації стабільної рівноваги. Середній час напіввиведення становить 12 годин незалежно від застосованої дози.

Пірибедил екстенсивно метаболізується у печінці та виводиться головним чином із сечею (75 %).

#### **Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** таблетки круглої форми, червоного кольору, вкриті оболонкою.

**Термін придатності.** 3 роки.

#### **Умови зберігання.**

Не потребує особливих умов зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці.

#### **Упаковка.**

По 15 таблеток у блістері; по 2 блістери у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

#### **Виробник.**

Лабораторії Серв'є Індастрі, Франція/  
Les Laboratoires Servier Industrie France.

#### **Місцезнаходження.**

905 рут де Саран 45520 Жіді Франція/  
905 route de Saran 45520 Gidy, France.

#### **Дата останнього перегляду.**

У разі виникнення запитань щодо лікарського засобу просимо звертатися до представництва компанії «ЛЄ ЛАБОРАТУАР СЕРВ'Є» в Україні.

Представництво «ЛЄ ЛАБОРАТУАР СЕРВ'Є»

вул. Воровського, 24  
м. Київ, 01601, Україна  
тел.: (044) 490 3441  
факс: (044) 490 3440