

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**

**ПРАМПЕКСОЛ ОРІОН**  
**(PRAMIPEXOLORION)**

**Склад:**

*діюча речовина:* 1 таблетка містить

прампексолу дигідрохлориду моногідрату 0,125 мг, еквівалент 0,088 мг праміпексолу, або праміпексолу дигідрохлориду моногідрату 0,25 мг, еквівалент 0,18 мг праміпексолу, або праміпексолу дигідрохлориду моногідрату 0,5 мг, еквівалент 0,35 мг праміпексолу, або праміпексолу дигідрохлориду моногідрату 1 мг, еквівалент 0,7 мг праміпексолу, або праміпексолу дигідрохлориду моногідрату 1,5 мг, еквівалент 1,1 мг праміпексолу;

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

**Лікарська форма.** Таблетки.

**Фармакотерапевтична група.**

Допамінергічні засоби. Агоністи допаміну Код АТС N04B C.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

Ідіопатична хвороба Паркінсона (як монотерапія або у комбінації з леводопоєю).

Симптоматичне лікування ідіопатичного синдрому неспокійних ніг.

**Протипоказання.**

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.

**Спосіб застосування та дози.**

*Хвороба Паркінсона*

Таблетки слід приймати перорально, ковтати, запиваючи водою, незалежно від прийому їжі

Добову дозу призначають у 3 прийоми однаковими частками.

*Початкове лікування:* дозу препарату необхідно збільшувати поступово як наведено у таблиці 1,

починаючи з початкової дози 0,264 мг основи (0,375 мг солі) на добу кожні

5-7 днів. За умови відсутності у пацієнтів непереносимих побічних явищ дозу необхідно титрувати до досягнення максимального терапевтичного ефекту.

Таблиця 1

Схема збільшення дози препарату Прампексол Оріон				
Тиждень	Доза (мг основи)	Загальна добова доза (мг основи)	Доза (мг солі)	Загальна добова доза (мг солі)
1	3 x 0,088	0,264	3 x 0,125	0,375
2	3 x 0,18	0,54	3 x 0,25	0,75
3	3 x 0,35	1,1	3 x 0,5	1,50

У разі необхідності подальшого збільшення дози добову дозу потрібно збільшувати на 0,54 мг основи (0,75 мг солі) щотижня до максимальної дози 3,3 мг основи (4,5 мг солі) на добу.

Проте слід зазначити, що при дозах більше 1,1 мг основи (1,5 мг солі) зростає частота випадків сонливості.

*Підтримуюча терапія:* індивідуальна доза повинна бути у межах від 0,264 мг основи

(0,375 мг солі) до максимальної дози 3,3 мг основи (4,5 мг солі) на добу. Під час збільшення дози у трьох основних дослідженнях ефективність спостерігалася, починаючи з добової дози 1,1 мг основи (1,5 мг солі).

Подальше корегування дози слід здійснювати відповідно до клінічної відповіді та виникнення небажаних ефектів. У клінічних дослідженнях приблизно 5 % пацієнтів лікували дозами нижче 1,1 мг (1,5 солі). При прогресуючій хворобі Паркінсона дози вище 1,1 мг (1,5 мг солі) на добу можуть бути ефективними у пацієнтів, яким планується скорочення терапії леводопою. Рекомендується знижувати дозу леводопи під час збільшення дози та проведення підтримуючої терапії Праміпексолу Оріон, залежно від реакції кожного окремого пацієнта.

*Припинення лікування:* раптове припинення допамінергічної терапії може призвести до розвитку злякисного нейролептичного синдрому. Тому дозу праміпексолу слід зменшувати поступово, на 0,54 мг основи (0,75 мг солі) на добу, до зниження добової дози до 0,54 мг основи (0,75 мг солі). Після цього дозу слід зменшувати на 0,264 мг основи (0,375 мг солі) на добу.

*Порушення функції нирок:* виведення праміпексолу залежить від функції нирок. Для початку терапії пропонується наступна схема:

- пацієнтам із кліренсом креатиніну більше 50 мл/хв не потребується зниження добової дози;
- пацієнтам із кліренсом креатиніну 20-50 мл/хв початкову добову дозу Праміпексолу Оріон слід застосовувати двома окремими прийомами, починаючи з 0,088 мг основи (0,125 мг солі) два рази на добу (0,176 мг основи/0,25 мг солі на добу);
- пацієнтам із кліренсом креатиніну менше 20 мл/хв добову дозу Праміпексолу Оріон слід приймати в один прийом, починаючи з 0,088 мг основи (0,125 мг солі) на добу.

При зниженні функції нирок під час підтримуючої терапії добову дозу Праміпексолу Оріон знижують на той же відсоток, на який знизився кліренс креатиніну, тобто, якщо кліренс креатиніну знизився на 30 %, то і добову дозу Праміпексолу Оріон слід знизити на 30 %. Добову дозу можна приймати у два прийоми, якщо кліренс креатиніну знаходиться у межах 20-50 мл/хв, та за один прийом, якщо кліренс креатиніну нижче 20 мл/хв.

*Порушення функції печінки:* пацієнтам з порушенням функції печінки корегування дози не потребується, оскільки приблизно 90 % абсорбованої діючої речовини виділяється нирками, хоча потенційний вплив печінкової недостатності на фармакокінетику праміпексолу не вивчався.

*Синдром неспокійних ніг.*

Таблетки слід приймати перорально, ковтати, запиваючи водою, незалежно від прийому їжі. Рекомендована початкова доза Праміпексолу Оріон становить 0,088 мг основи (0,125 мг солі) один раз на добу за 2-3 години до сну. Пацієнтам, яким потребується додаткове симптоматичне полегшення, дозу можна збільшувати кожні 4-7 днів до максимальної дози 0,54 мг основи (0,75 мг солі) на добу (як наведено у таблиці 2).

Таблиця 2

Схема дозування Праміпексолу Оріон		
Етап титрування	Одноразова добова вечірня доза (мг основи)	Одноразова добова вечірня доза (мг солі)
1	0,088	0,125
2*	0,18	0,25
3*	0,35	0,50
4*	0,54	0,75
*За потреби		

Оскільки довгострокова ефективність праміпексолу при лікуванні синдрому неспокійних ніг вивчена недостатньо, через 3 місяці лікування слід провести оцінювання відповіді пацієнта та переглянути доцільність продовження терапії. Якщо лікування переривається більше ніж на кілька днів, його слід повторно розпочинати з титрування дози, як наведено вище.

*Припинення лікування:* оскільки добова доза для лікування синдрому неспокійних ніг не перевищує 0,54 мг основи (0,75 мг солі), застосування Праміпексолу Оріон можна припиняти без поступового зниження дози. Не слід виключати ефект віддачі (погіршення симптомів після раптового припинення лікування).

*Порушення функції нирок:* виведення праміпексолу залежить від функції нирок. Пацієнтам із кліренсом креатиніну більше 20 мл/хв не потребується зниження добової дози.

Застосування праміпексолу у пацієнтів, що перебувають на гемодіалізі, або у пацієнтів із тяжким порушенням функції нирок не вивчалось.

*Порушення функції печінки:* пацієнтам з порушенням функції печінки корегування дози не потребується, оскільки приблизно 90 % абсорбованої діючої речовини виділяється нирками.

*Діти:* Праміпексол Оріон не рекомендований для застосування дітям через відсутність даних про безпеку та ефективність.

### ***Побічні реакції.***

Частота виникнення побічних реакцій має наступну класифікацію: 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 (неможливо визначити за наявними даними).

*Небажані явища, що найчастіше спостерігалися при хворобі Паркінсона.*

### **Інфекції та інвазії**

Пневмонія.

### **Психічні розлади**

*Часто:* аномальні сновидіння, поведінкові симптоми порушення контролю імпульсивної поведінки та патологічної тяги; сплутаність свідомості, галюцинації, безсоння, неспокій.

*Нечасто:* патологічна тяга до здійснення покупок, манія, гіперсексуальність, порушення лібідо, параноя, патологічна тяга до азартних ігор.

*Частота невідома:* переїдання, гіперфагія.

### **З боку нервової системи.**

*Дуже часто:* запаморочення, дискінезія, сонливість.

*Часто:* амнезія, головний біль.

*Нечасто:* гіперкінезія, епізоди раптового засинання, синкопе.

### **З боку органа зору**

*Часто:* порушення зору, включаючи затуманений зір та зниження гостроти зору.

### **З боку серцево-судинної системи.**

*Дуже часто:* артеріальна гіпотензія.

### **З боку дихальної системи.**

Задишка.

### **З боку травного тракту.**

*Дуже часто:* нудота.

*Часто:* запор, блювання.

### **Порушення з боку шкіри і підшкірної клітковини**

*Нечасто:* підвищена чутливість, свербіж, висипання.

### **Загальні порушення і реакції в місці введення**

*Часто:* стомлюваність, периферичний набряк.

### **Результати досліджень**

*Часто:* зниження маси тіла.

*Нечасто:* збільшення маси тіла.

*Небажані явища, що найчастіше спостерігалися при синдромі неспокійних ніг.*

### Психічні розлади

*Часто:* аномальні сновидіння, безсоння.

*Нечасто:* сплутаність свідомості, галюцинації, порушення лібідо, неспокій.

*Частота невідома:* поведінкові симптоми порушення контролю імпульсивної поведінки та патологічної тяги, такі як переїдання, патологічна тяга до здійснення покупок, гіперсексуальність та патологічна тяга до азартних ігор; манія, гіперфагія, параноя.

### З боку нервової системи.

*Часто:* запаморочення, головний біль, сонливість.

*Нечасто:* епізоди раптового засинання, синкопе.

*Частота невідома:* амнезія, дискінезія, гіперкінезія.

### З боку серцево-судинної системи.

*Дуже часто:* артеріальна гіпотензія.

### З боку шлунково-кишкового тракту

*Дуже часто:* нудота.

*Часто:* запор, блювання.

### Порушення з боку шкіри і підшкірної клітковини

*Нечасто:* підвищена чутливість, свербіж, висипання.

### Загальні порушення і реакції в місці введення

*Часто:* стомлюваність.

*Нечасто:* периферичний набряк.

### Результати досліджень

*Нечасто:* зниження маси тіла, збільшення маси тіла.

### **Передозування.**

*Симптоми.* Клінічний досвід значного передозування відсутній. Очікувані побічні ефекти пов'язані з фармакодинамічним профілем допамінового агоніста та включають нудоту, блювання, гіперкінезію, галюцинації, збудження та артеріальну гіпотензію.

*Лікування.* Антидот при передозуванні допаміновим агоністом не встановлений. У випадку появи ознак збудження центральної нервової системи можуть бути призначені нейролептики. Лікування передозування може вимагати загальних підтримуючих заходів, включаючи промивання шлунка, внутрішньовенні вливання рідини, застосування активованого вугілля та контроль електрокардіограми.

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

Вплив на вагітність і лактацію у людей не досліджувався. Праміпексол не виявляв тератогенного впливу на тварин, але був ембріотоксичним у щурів у дозах, токсичних для самок. Праміпексол Оріон можна застосовувати під час вагітності тільки у випадку, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Оскільки лікування праміпексомом пригнічує секрецію пролактину у людей, може мати місце зниження лактації. Екскреція праміпексолу в материнське молоко у людей не досліджувалась. У щурів концентрація діючої речовини у грудному молоці була вищою, ніж у плазмі.

За відсутності даних відносно людей, Праміпексол Оріон не рекомендують застосовувати у період годування груддю. Проте якщо прийом препарату є необхідним, годування груддю слід припинити.

### **Діти.**

Безпеку та ефективність у дітей не встановлено, тому застосування препарату цієї категорії пацієнтів не показане.

### **Особливості застосування.**

Пацієнтам із хворобою Паркінсона, які мають порушення функції нирок, слід призначати зменшену дозу препарату Праміпексол Оріон (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Галюцинації є відомим побічним ефектом лікування допаміновими агоністами та леводопою. Пацієнтів слід поінформувати про можливість виникнення галюцинацій (переважно зорових).

При лікуванні прогресуючої хвороби Паркінсона комбінацією з леводопою під час початкового титрування Праміпексолу Оріон може виникнути дискінезія. При виникненні дискінезії слід знизити дозу леводопи.

Праміпексол асоціювався із сонливістю та епізодами раптового засинання, особливо у пацієнтів із хворобою Паркінсона. Існують нечасті повідомлення про раптове засинання під час повсякденної діяльності, яке у деяких випадках виникало без усвідомлення цього або без застережних ознак. Слід поінформувати пацієнтів про це та порадити дотримуватися обережності при керуванні автотранспортом та роботі з механізмами під час лікування Праміпексолом Оріон. Пацієнтам, які відчували сонливість та/або мали епізод раптового засинання, слід утримуватися від керування автотранспортом та роботи з механізмами. Крім того, слід розглянути доцільність зниження дози або припинення лікування. Через можливі адитивні ефекти слід дотримуватися обережності при застосуванні пацієнтами інших седативних лікарських засобів або алкоголю у комбінації з праміпексолом.

Повідомлялося про випадки патологічної тяги до азартних ігор, підвищення лібідо та гіперсексуальність у пацієнтів, хворобу Паркінсона у яких лікували допаміновими агоністами, включаючи праміпексол. Крім того, пацієнти та особи, які доглядають за пацієнтами, мають бути поінформовані про можливість виникнення симптомів порушення контролю імпульсивної поведінки та патологічної тяги, таких як переїдання та патологічна тяга до здійснення покупок. Слід розглянути доцільність зниження дози / поступової відміни препарату.

Пацієнтів із психічними розладами слід лікувати допаміновими агоністами лише у випадках, коли потенційна користь більша за можливий ризик

Слід уникати одночасного застосування нейролептичних лікарських засобів з праміпексолом.

Офтальмологічне спостереження рекомендується проводити через регулярні інтервали часу або при виникненні порушень зору.

Слід дотримуватися обережності у випадку тяжкої серцево-судинної патології. Рекомендується контролювати артеріальний тиск, особливо на початку лікування, через загальний ризик постуральної гіпотензії, пов'язаної з допамінергічною терапією.

Симптоми, що нагадують нейролептичний злоякісний синдром, спостерігалися після різкої відміни допамінергічної терапії.

Повідомлення у літературі вказують на те, що лікування синдрому неспокійних ніг допамінергічними препаратами може спричинити аугментацію. Аугментація проявляється як більш рання поява симптомів ввечері (або навіть вдень), посилення симптомів та поширення симптомів на верхні кінцівки.

Контрольовані дослідження застосування праміпексолу у пацієнтів із синдромом неспокійних ніг зазвичай були недостатньо тривалими, щоб дати адекватну оцінку явищу аугментації. Під час контрольованих клінічних досліджень не проводили оцінку частоти аугментації після тривалішого застосування праміпексолу та відповідного лікування цих явищ.

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

Праміпексол Оріон виявляє значний вплив на здатність керувати автотранспортом і працювати з механізмами.

Можлива поява галюцинацій або сонливості.

Пацієнтів, яких лікують Праміпексолом Оріон і в яких спостерігається сонливість та/або епізоди раптового засинання, слід поінформувати про необхідність утримання від керування автотранспортом і видів діяльності, при яких порушення уваги може призвести до травмування себе чи інших людей, або загибелі (наприклад, робота з механізмами), доти, доки такі рецидивні епізоди або сонливість не зникнуть.

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

Праміпексол у людей зв'язується з білками плазми дуже незначною мірою (< 20 %) і має низьку біотрансформацію. Тому взаємодії з іншими лікарськими засобами, що впливають на зв'язування з білками

плазми або елімінацію шляхом біотрансформації, малоімовірно. Оскільки антихолінергічні засоби виводяться переважно шляхом біотрансформації, можливість для взаємодії з ними є обмеженою, хоча взаємодія з антихолінергічними засобами не досліджувалася. Фармакокінетичної взаємодії праміпексолу із селегіліном та леводопою не спостерігалось.

Циметидин знижував нирковий кліренс праміпексолу приблизно на 34 %, ймовірно за рахунок інгібування катіонної секреторної транспортної системи ниркових каналців. Лікарські засоби, які є інгібіторами цього активного ниркового шляху виведення або які виводяться цим шляхом, такі як циметидин та амантадин, можуть взаємодіяти з праміпексолом, що призводить до зниження кліренсу одного або обох препаратів. При супутньому застосуванні цих лікарських засобів з Праміпексолом Оріон слід розглянути доцільність зниження дози праміпексолу.

При застосуванні Праміпексолу Оріон з леводопою рекомендується зменшити дозу леводопи, а дози інших протипаркінсонічних засобів залишити незмінними на тлі збільшення дози препарату Праміпексол Оріон. Через можливі адитивні ефекти слід дотримуватися обережності при застосуванні інших седативних засобів або алкоголю у комбінації з праміпексолом.

Слід уникати супутнього застосування нейролептичних лікарських засобів з праміпексолом, наприклад, коли можливі антагоністичні ефекти.

### **Фармакологічні властивості.**

#### *Фармакодинаміка.*

Праміпексол є допаміновим агоністом з високою селективністю та специфічністю до допамінових рецепторів підтипу D<sub>2</sub>, серед яких він має переважну спорідненість з D<sub>3</sub>-рецепторами та має повну внутрішню активність.

Праміпексол полегшує паркінсонічні рухові порушення шляхом стимуляції допамінових рецепторів стріатуму (смугастого тіла). Дослідження на тваринах продемонстрували, що праміпексол пригнічує синтез, вивільнення та обмін допаміну.

Механізм дії праміпексолу при лікуванні синдрому неспокійних ніг невідомий. Нейрофармакологічні дані свідчать про участь первинної допамінергічної системи.

У дослідженнях, проведених на здорових добровольцях, спостерігалось дозозалежне зниження рівня пролактину.

#### *Фармакокінетика.*

Праміпексол швидко та повністю абсорбується після перорального застосування. Абсолютна біодоступність становить понад 90 %, максимальні концентрації у плазмі досягаються між 1-ою та 3-ою годинами. Швидкість абсорбції зменшується на тлі прийому їжі, але ступінь абсорбції не знижується. Праміпексол демонструє лінійну кінетику та незначні коливання плазмових рівнів у різних пацієнтів.

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

У дослідженнях на щурах спостерігали високі концентрації препарату в мозковій тканині (приблизно у 8 разів вищі порівняно з плазмовими).

Праміпексол метаболізується в людей у невеликій кількості.

Виведення нирками незміненого праміпексолу є основним шляхом елімінації. Приблизно 90 % 4C-маркованої дози 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<sub>1/2</sub>) – від 8 годин у молодих осіб до 12 годин в осіб літнього віку.

### **Фармацевтичні характеристики.**

#### **Основні фізико-хімічні властивості:**

*таблетки 0,088 мг:* таблетки круглої форми з плоскою поверхнею, білого кольору; діаметр таблетки – приблизно 6,5 мм;

*таблетки 0,18 мг:* таблетки довгастої форми з двоопуклою поверхнею, з рискою з обох боків, білого кольору; розмір таблетки – приблизно 8 мм × 4 мм;

*таблетки 0,35 мг:* таблетки довгастої форми з двоопуклою поверхнею, з рискою з обох боків, білого кольору; розмір таблетки – приблизно 11,1 мм × 5,6 мм;

*таблетки 0,7 мг:* таблетки круглої форми з плоскою поверхнею, з рискою з одного боку, білого кольору; діаметр таблетки – приблизно 9 мм;

*таблетки 1,1 мг:* таблетки круглої форми з плоскою поверхнею, з рискою з одного боку і двома паралельними лініями по обидва боки від риси, білого кольору; діаметр таблетки – приблизно 9 мм.

Праміпексол Оріон, таблетки 0,18 мг, 0,35 мг, 0,7 мг і 1,1 мг, мають ризик, що дозволяє ділити таблетку на еквівалентні частини.

Праміпексол Оріон, таблетки 1,1 мг: дві паралельні лінії по обидва боки від риси, не призначені для поділу таблетки.

**Термін придатності.** 3 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробники.**

Оріон Корпорейшн/Orion Corporation

**Місцезнаходження.**

Оріонінтіє 1, 02200 Еспоо, Фінляндія/Orionintie 1, 02200 Espoo, Finland

або

Специфар С.А./Specifar S.A.

**Місцезнаходження.**

Вул. Октовріоу 1,28, Адж. Варвара, 12351 Афіни, Греція/1,28 Octovriou Street, Ag. Varvara 12351 Athens Greece.