

## **Состав**

*действующее вещество:* pramipexole;

1 таблетка пролонгированного действия содержит: 1,5 мг прамипексола дигидрохлорида моногидрата, что эквивалентно прамипексола 1,05 мг;

*вспомогательные вещества:* гипромеллоза, кальция гидрофосфат безводный, магния стеарат, кремния диоксид.

## **Лекарственная форма**

Таблетки пролонгированного действия.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки по 1,5 мг белого или почти белого цвета цилиндрические или двояковыпуклые с пометкой «105» с одной стороны.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Допаминаргические средства. Агонисты допамина. Код АТХ N04B C05.

## **Фармакодинамика**

Прамипексол является агонистом дофамина, с высокой селективностью и специфичностью связывается с подсемейством дофаминовых рецепторов D<sub>2</sub>; среди них он подавляющее сходство с рецепторами D<sub>3</sub>, а также полную присущую им активность.

Прамипексол смягчает нарушения моторной функции, присущие болезни Паркинсона, путем стимуляции дофаминовых рецепторов в полосатом теле.

В ходе исследований, проведенных с участием здоровых добровольцев наблюдалось дозозависимое снижение уровня пролактина.

## **Фармакокинетика**

Прамипексол полностью всасывается после приема внутрь. Биодоступность превышает 90%. Во время исследования первой фазы, в которой прамипексол в лекарственной форме с немедленным высвобождением и форме таблеток пролонгированного действия оценивались при их приеме натощак, минимальная и максимальная концентрации в плазме крови (C<sub>min</sub>, C<sub>max</sub>), а также действие (площадь под кривой «концентрация-время» (AUC)) одной и той же суточной дозы

таблеток пролонгированного действия прамипексола, принимаемых 1 раз в сутки, и обычных таблеток, принимаемых 3 раза в сутки, были эквивалентными.

Прием таблеток пролонгированного действия препарата 1 раз в сутки вызывает меньшие колебания концентрации прамипексола в плазме крови в течение 24 часов по сравнению с приемом таблеток прамипексол с немедленным высвобождением 3 раза в сутки. С<sub>max</sub> в плазме крови достигается через 6 часов после приема таблеток пролонгированного действия препарата Прамипекс® XR 1 раз в сутки. Стабильное действие достигается максимум через 5 дней постоянного применения.

Одновременный прием с пищей вообще не влияет на биодоступность прамипексола. Употребление пищи с высоким содержанием жира вызывало повышение С<sub>max</sub> примерно на 24% после однократного применения препарата и примерно на 20% после многократного его применения, а также удлиняло время достижения максимальной концентрации препарата у здоровых добровольцев примерно на 2 часа. Одновременный прием пищи не влияет на общее действие препарата (AUC). Повышение С<sub>max</sub> нельзя считать клинически значимым.

Масса тела не влияет на AUC, однако было обнаружено ее влияние на объем распределения и, следовательно, на С<sub>max</sub>. Масса тела, повышенная на 30 кг, приводит к повышению С<sub>max</sub> на 45%. Однако в ходе исследований у пациентов с болезнью Паркинсона не было выявлено клинически значимого влияния массы тела на терапевтический эффект и переносимость таблеток пролонгированного действия препарата Прамипекс® XR. Прамипексол демонстрирует линейную кинетику и небольшую изменчивость уровней препарата в плазме крови у разных пациентов. У человека способность прамипексола связываться с белками плазмы крови очень низкая (<20%), а объем распределения большой (400 л).

У человека прамипексол метаболизируется лишь незначительно.

Вывод прамипексола в неизмененном виде почками является основным путем выведения препарата. Примерно 90% <sup>14</sup>C-меченой дозы выводится почками, тогда как менее 2% было обнаружено в кале. Общий клиренс прамипексола составляет около 500 мл/мин, а почечный клиренс - около 400 мл/мин. Период полувыведения (t<sub>1/2</sub>) варьирует от 8 часов у молодых пациентов до 12 часов у пациентов пожилого возраста.

## **Показания**

Лечение симптомов идиопатической болезни Паркинсона, в качестве монотерапии (без леводопы), так и в комбинации с леводопой, в течение течения заболевания. Также для лечения поздних стадий, когда эффект леводопы

ослабляется или становится неустойчивым, а также наблюдаются колебания терапевтического эффекта (феномен «включения-выключения»).

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к компонентам препарата.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

*Связывание с белками плазмы крови.*

Способность прамипексола связываться с белками плазмы крови очень низкая (<20%), незначительная биотрансформация наблюдается у мужчин. Поэтому взаимодействие с другими лекарственными средствами, влияющими на связывание препарата с белками крови или его вывода путем биотрансформации, маловероятно. Поскольку антихолинергические средства выводятся из организма главным образом путем биотрансформации, потенциал взаимодействия ограничен, хотя взаимодействие с антихолинергическими средствами не исследовалась. Фармакокинетического взаимодействия с селегилином или леводопой нет.

*Ингибиторы/конкуренты метаболического пути активного выведения препарата почками.*

Циметидин сокращал почечный клиренс прамипексола примерно на 34%, вероятно, путем подавления катионной секреторной транспортной системы почечных канальцев. Поэтому лекарственные средства, которые являются ингибиторами этого метаболического пути активного выведения препарата почками или которые выводятся по этому пути, такие как циметидин, амантадин, мексилетин, зидовудин, цисплатин, хинин и прокаинамид, могут взаимодействовать с прамипексолом, что приводит к снижению клиренса прамипексола. Возможность снижения дозы прамипексола нужно рассмотреть, когда эти лекарственные средства принимаются одновременно с препаратом Прамипекс® XR.

*Сочетание с леводопой.*

Если Прамипекс® XR принимается одновременно с леводопой, рекомендуется снижать дозу леводопы, а дозу других лекарственных средств, применяемых при болезни Паркинсона, следует оставлять неизменной при повышении дозы препарата.

Из-за возможных аддитивных эффектов следует рекомендовать пациентам соблюдать осторожность при приеме других седативных лекарственных средств или алкоголя в сочетании с прамипексолом.

*Антипсихотические лекарственные средства.*

Одновременного приема антипсихотических лекарственных средств и прамипексола нужно избегать, поскольку можно ожидать антагонистических эффектов.

## **Особенности применения**

При назначении препарата Прамипекс® XR пациентам с болезнью Паркинсона и почечной недостаточностью рекомендуется снижать дозу (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

*Галлюцинации.*

Галлюцинации известны как побочный эффект при лечении агонистами дофамина и леводопой. Пациентов нужно проинформировать о том, что у них могут возникать (преимущественно зрительные) галлюцинации.

*Дискинезия.*

При прогрессирующей болезни Паркинсона дискинезия может возникать во время начального титрования препарата Прамипекс® XR в сочетании с лечением леводопой. В таком случае дозу леводопы следует уменьшить.

*Дистония*

Осевая дистония включая антеколис, камптокормию и плеврототонус (синдром Пизы) иногда сообщалось у пациентов с болезнью Паркинсона после начальной дозы или постепенного увеличения дозы прамипексола. Хотя дистония может быть симптомом болезни Паркинсона, симптомы у этих пациентов уменьшаются после снижения дозы или отмены прамипексола.

Если возникла дистония необходимо рассмотреть пересмотр схемы лечения допаминергическими препаратами и подобрать дозу прамипексола.

*Внезапное нападение сна или сонливость.*

Прием прамипексола связывается с сонливостью и внезапными приступами сна, в частности у пациентов с болезнью Паркинсона. О внезапном нападении сна во время дневной активности, в некоторых случаях возникает без осознания этого или без появления предупредительных признаков, сообщалось редко. Пациентов

нужно сообщить об этом. Им следует порекомендовать соблюдать осторожность при управлении автотранспортом или другими механизмами во время лечения Прамипекс® XR. Пациенты, у которых возникала сонливость и/или внезапное нападение сна, должны воздерживаться от управления автомобилем или работы с механизмами. Кроме того, нужно рассмотреть возможность снижения дозы или прекращения лечения. Из-за возможных аддитивных эффектов рекомендуется соблюдать осторожность, когда в сочетании с прамипексолом пациенты принимают другие седативные лекарственные средства или алкоголь (см. Разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий», «Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами» и «Побочные реакции»).

#### *Расстройства контроля над побуждением.*

Пациентов следует тщательно контролировать по развитию расстройств контроля над побуждением. Пациенты и лица, которые за ними ухаживают, должны знать, что при лечении агонистами дофамина, включая Прамипекс® XR, могут наблюдаться симптомы расстройства контроля над побуждением, включая патологическое влечение к азартным играм, усиление либидо, гиперсексуальность, компульсивное растрата или покупка, переедание и компульсивное еды. При развитии таких симптомов необходимо рассмотреть возможность снижения дозы/прекращения приема препарата.

#### *Мания и делирий.*

Пациентов следует тщательно контролировать по развитию мании и делирия. Пациенты и лица, которые за ними ухаживают, должны знать, что мания и делирий могут возникать у пациентов, получающих терапию прамипексолом. При развитии таких симптомов необходимо рассмотреть возможность снижения дозы/прекращения приема препарата.

*Пациенты с психотическими расстройствами.* Пациентов с психотическими расстройствами нужно лечить только агонистами дофамина, если потенциальная польза преобладает над рисками. Следует избегать одновременного приема антипсихотических лекарственных средств и прамипексола.

*Офтальмологическое наблюдения.* Офтальмологическое наблюдения рекомендуется осуществлять через одинаковые промежутки времени или при возникновении патологий зрения.

*Синдром отмены агонистов дофамина.* Чтобы прекратить лечение пациентам с болезнью Паркинсона, дозу прамипексола следует снижать согласно разделу «Способ применения и дозы». В случае снижения дозы или отмены агонистов

допамина (включая прамипексол) могут возникать ходовые побочные реакции. Симптомы включают апатию, тревогу, депрессию, усталость, потливость и боль и могут быть тяжелыми. Перед снижением дозы агонистов допамина об этих симптомах нужно предупредить пациентов и регулярно следить за ними. В случае постоянных симптомов возможно временное увеличение дозы прамипексола (см. Раздел «Побочные реакции»).

*Тяжелые сердечно-сосудистые заболевания.* Следует соблюдать осторожность при тяжелых сердечно-сосудистых заболеваниях. Рекомендуются контролировать артериальное давление, особенно в начале лечения, из-за существования общего риска ортостатической гипотензии, связанной с дофаминергической терапией.

*Злокачественный нейролептический синдром.* Сообщалось о симптомах, наводят на мысль о наличии злокачественного нейролептического синдрома. В таких случаях сразу же прекращали дофаминергическую терапию.

*Остатки в фекалиях.*

Некоторые пациенты сообщили о появлении в кале остатков, которые могут напоминать цели таблетки пролонгированного действия Прамипекс® XR. В случае поступления такого уведомления от пациента, врач должен пересмотреть реакцию пациента на терапию.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Прамипекс® XR может значительно влиять на способность управлять автотранспортом или работать с механизмами. Могут возникать галлюцинации или сонливость.

Пациентов, которые лечатся препаратом Прамипекс® XR и у которых при таком лечении появляются сонливость и/или внезапные приступы сна, нужно проинформировать о том, что им следует воздерживаться от управления автотранспортом или от деятельности, при которой через ослабленную бдительность они могут подвергать себя или других опасности получения серьезной травмы, в т. ч. с летальным исходом (например, при работе с машинным оборудованием) до тех пор, пока не перестанут возникать рецидивирующие случаи и сонливость.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

*Беременность.* Влияние на беременность или лактацию у человека не исследовался. Прамипекс® XR не следует применять в период беременности,

если в этом нет необходимости, то есть когда потенциальная польза для беременной превышает потенциальный риск для плода.

*Период кормления грудью.* Поскольку лечение прамипексолом подавляет секрецию пролактина у человека, ожидается подавления лактации.

Проникновение прамипексола в грудное молоко не исследовалось. Из-за отсутствия соответствующих данных в отношении человека Прамипекс® XR не следует применять в период кормления грудью. Если применение этого препарата нельзя избежать, кормление грудью следует прекратить.

*Фертильность.* Исследований влияния на фертильность у человека не проводилось.

### **Способ применения и дозы**

Таблетки пролонгированного действия Прамипекс® XR является лекарственной формой прамипексола, предназначенной для приема 1 раз в сутки.

Болезнь Паркинсона

Начальная терапия.

Дозы следует повышать постепенно, начиная с 0,375 мг прамипексола дигидрохлорида моногидрата в сутки, а затем повышение следует проводить каждые 5-7 дней. Если в пациентов нет непереносимых побочных эффектов, то для достижения максимального терапевтического эффекта необходимо провести титрования дозы.

Схема увеличения дозы

| Неделя | Доза (мг соли) | Общая суточная доза (Мг соли) |
|--------|----------------|-------------------------------|
| 1-я    | 0,26*          | 0,375*                        |
| 2-я    | 0,52           | 0,75                          |
| 3-я    | 1,05           | 1,5                           |

\* Применяются таблетки в соответствующей дозировке.

При необходимости суточную дозу следует повышать с недельным интервалом на 0,75 мг до максимальной дозы, составляющей 4,5 мг прамипексола дигидрохлорида моногидрата в сутки.

Но следует учесть, что вероятность появления сонливости повышается при приеме доз более 1,5 мг прамипексола дигидрохлорида моногидрата в сутки.

Пациентов, которые уже принимают таблетки прамипексола, можно переводить на прием таблеток пролонгированного действия Прамипекс® XR. Это лучше делать на ночь с сохранением той же суточной дозы. После перевода на таблетки пролонгированного действия препарата Прамипекс® XR дозу можно скорректировать в зависимости от реакции пациента на лечение.

Поддерживающее лечение.

Максимальная доза должна быть в пределах от 0,375 мг до максимум 4,5 мг прамипексола дигидрохлорида моногидрата в сутки. При увеличении дозы в пилотных исследованиях эффективность препарата наблюдалась по введению суточной дозы 1,5 мг прамипексола дигидрохлорида моногидрата. Дальнейшая корректировка дозы нужно осуществлять с учетом клинической реакции и проявлений побочных реакций. Во время клинических исследований примерно 5% пациентов лечились дозами, не превышали 1,5 мг прамипексола дигидрохлорида моногидрата. При прогрессирующей болезни Паркинсона могут быть полезными дозы, превышающие 1,5 мг прамипексола дигидрохлорида моногидрата в сутки, если планируется терапия со снижением дозы леводопы. Рекомендуются уменьшать дозу леводопы при увеличении дозы таблеток препарата Прамипекс® XR, а также при поддерживающей терапии этим препаратом в зависимости от реакций у отдельных пациентов.

Пропущенный прием таблетки.

Если прием дозы пропущен, необходимо принять таблетку пролонгированного действия препарата Прамипекс® XR в течение 12 часов после привычного времени приема. Если после пропуска в приеме препарата прошло более 12 часов, таблетку не принимают, а следующую дозу нужно принять на следующий день в обычное время приема.

Прекращения лечения.

Внезапное прерывание дофаминергической терапии может привести к развитию злокачественного нейролептического синдрома. Поэтому дозу прамипексола следует снижать постепенно, с шагом 0,75 мг прамипексола дигидрохлорида моногидрата в сутки, пока суточная доза не будет составлять 0,75 мг прамипексола дигидрохлорида моногидрата. После этого дозу следует снижать до 0,375 мг прамипексола дигидрохлорида моногидрата в сутки.

*Дозирование для пациентов с нарушением функции почек.*

Вывод прамипексола зависит от функции почек. Нижеследующая схема дозирования предлагается для начальной терапии.

Пациенты с клиренсом креатинина 50 мл/мин не нуждаются уменьшения суточной дозы или частоты применения.

Пациентам с клиренсом креатинина 20-50 мл/мин начальную суточную дозу препарата Прамипекс® XR применяют в 2 приема, начиная с 0,125 мг 2 раза в сутки (0,25 мг/сут). Не следует превышать максимальную суточную дозу прамипексола 2,25 мг.

Пациентам с клиренсом креатинина ниже 20 мл/мин суточную дозу Прамипекс® XR применяют за 1 прием, начиная с 0,125 мг в сутки. Не следует превышать максимальную суточную дозу прамипексола 1,5 мг.

При ухудшении функции почек на фоне поддерживающей терапии суточную дозу препарата Прамипекс® XR уменьшают настолько процентов, на сколько уменьшился клиренс креатинина. Например, при снижении клиренса креатинина на 30% суточную дозу прамипексола уменьшают на 30%. Суточную дозу можно применять в 2 приема, если клиренс креатинина находится в пределах 20-50 мл/мин, и за 1, если клиренс креатинина ниже 20 мл/мин.

*Дозирование для пациентов с нарушением функции печени.*

Вероятно, нет необходимости в коррекции дозы для пациентов с печеночной недостаточностью, поскольку примерно 90% абсорбированного прамипексола выводится почками. Однако потенциальное влияние печеночной недостаточности на фармакокинетику прамипексола не исследовали.

*Прекращение лечения.*

Внезапное прерывание дофаминергической терапии может привести к развитию злокачественного нейрорептического синдрома. Поэтому дозу прамипексола следует снижать постепенно, со скоростью 0,75 мг прамипексола дигидрохлорида моногидрата в сутки до тех пор, пока суточная доза не будет уменьшена до 0,75 мг прамипексола дигидрохлорида моногидрата. После этого дозу следует снижать до 0,375 мг прамипексола дигидрохлорида моногидрата в сутки (см. Раздел «Особенности применения»).

*Дозирование для пациентов с нарушением функции почек.*

Вывод прамипексола зависит от функции почек. Предлагается такой режим дозирования:

- пациентам с клиренсом креатинина 50 мл/мин не требуется снижать дозу или частоту введения доз;
- пациентам с клиренсом креатинина от 30 до 50 мл/мин лечение нужно начинать с приема дозы 0,375 мг прамипексола дигидрохлорида моногидрата через день. Перед повышением суточной дозы осуществляется через 1 неделю лечения следует соблюдать осторожность и провести тщательную оценку реакции на лечение и переносимости лечения. При необходимости дозу следует повышать с недельным интервалом в 0,375 мг до максимальной дозы, составляющей 2,25 мг прамипексола дигидрохлорида моногидрата в сутки;
- не рекомендуется проводить лечение таблетками пролонгированного действия Прамипекс® XR пациентов, у которых клиренс креатинина менее 30 мл/мин, поскольку данных для этой категории пациентов нет. Следует обдумать возможность применения таблеток Прамипекс® XR.

При ухудшении функции почек во время поддерживающей терапии следует следовать приведенным выше рекомендациям.

*Дозирование для пациентов с нарушением функции печени.*

Для пациентов с нарушением функции печени снижения дозы нельзя считать необходимым, поскольку почти 90% абсорбированного препарата выводится почками. Однако потенциальное влияние печеночной недостаточности на фармакокинетику препарата не исследовался.

*Способ применения.*

Таблетки следует глотать целиком, запивая водой, не разжевывая, не разделять на части и не измельчать. Прием пищи не влияет на прием препарата.

Прамипекс® XR следует принимать каждый день примерно в одно и то же время.

## **Дети**

Безопасность и эффективность применения прамипексола детям (в возрасте до 18 лет) не установлены. Отсутствует обоснование возможности применения прамипексола детям при болезни Паркинсона.

## **Передозировка**

Клинического опыта значительной передозировки нет. Ожидаемыми побочными реакциями могут быть реакции, связанные с фармакодинамическим профилем агониста дофамина, в том числе тошнота, рвота, гиперкинезия, галлюцинации,

тревога и артериальная гипотензия. 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 принятия общих поддерживающих мер вместе с промыванием желудка, введением жидкостей, приемом активированного угля и контролем за ЭКГ.

## Побочные реакции

Большинство побочных реакций обычно наблюдается в начале терапии, значительная часть их исчезает, даже если терапия продолжается.

В рамках классификации по классам систем органов побочные реакции представлены по частоте их возникновения (количество пациентов, у которых ожидается появление реакции) с применением таких категорий, как очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100 - <1/10$ ); редкие ( $\geq 1/1000 - <1/100$ ); единичные ( $\geq 1/10000 - <1/1000$ ); редкие ( $<1/10000$ ); неизвестно (невозможно подсчитать по имеющимся данным).

Побочными реакциями на препарат у пациентов с болезнью Паркинсона, о которых сообщалось чаще ( $\geq 5\%$ ) (чаще при лечении прамипексолом, чем при лечении плацебо), были такие реакции, как тошнота, дискинезия, артериальная гипотензия, головокружение, сонливость, бессонница, запоры, галлюцинации, головная боль и усталость. Частота появления сонливости повышается при приеме доз более 1,5 мг прамипексола дигидрохлорида моногидрата в сутки (см. Раздел «Способ применения и дозы»). Побочной реакцией, которая чаще всего возникала при одновременном приеме леводопы, была дискинезия.

Артериальная гипотензия может возникать в начале лечения, особенно если титрование прамипексола осуществляется очень быстро.

| Системы органов    | Очень часто ( $\geq 1/10$ ) | Часто ( $\geq 1/100 - <1/10$ ) | Редкие ( $\geq 1/1000 - <1/100$ ) | Одиночные ( $\geq 1/10000 - <1/1000$ ) |
|--------------------|-----------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------------|
| Инфекции и инвазии |                             |                                | пневмония                         |                                        |

|                                                                                  |                                              |                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                       |       |
|----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Со стороны<br>эндокринной<br>системы                                             |                                              |                                                                                                                                                                       | нарушения секреции<br>АДГ (1)                                                                                                                                                                                                         |       |
| Психические<br>расстройства                                                      |                                              | бессонница,<br>галлюцинации,<br>нарушение сна,<br>спутанность<br>сознания,<br>симптомы<br>расстройства<br>контроля над<br>побуждением и<br>компульсивное<br>поведение | патологическое<br>влечение к посещению<br>магазинов,<br>патологическое<br>влечение к азартным<br>играм, беспокойство,<br>гиперсексуальность,<br>бред, расстройства<br>либидо, паранойя,<br>делирий, переедание<br>(1), гиперфагия (1) | мания |
| Со стороны<br>нервной системы                                                    | сонливость,<br>головокружение,<br>дискинезия | головная боль                                                                                                                                                         | внезапное нападение<br>сна, амнезия,<br>гиперкинезия, синкопе                                                                                                                                                                         |       |
| Со стороны<br>органов зрения                                                     |                                              | нарушения<br>зрения,<br>включая<br>диплопию,<br>нечеткость<br>зрения и<br>ухудшение<br>остроты зрения                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                       |       |
| Со стороны<br>сердечно-<br>сосудистой<br>системы                                 |                                              | артериальная<br>гипотензия                                                                                                                                            | сердечная<br>недостаточность (1)                                                                                                                                                                                                      |       |
| Со стороны<br>дыхательной<br>системы, органов<br>грудной клетки и<br>средостения |                                              |                                                                                                                                                                       | одышка, икота                                                                                                                                                                                                                         |       |
| Со стороны<br>пищеварительной<br>системы                                         | тошнота                                      | запор, рвота                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                       |       |

|                                       |  |                                                  |                                       |  |
|---------------------------------------|--|--------------------------------------------------|---------------------------------------|--|
| Со стороны кожи и подкожной клетчатки |  |                                                  | гиперчувствительность, зуд, высыпания |  |
| Общие расстройства                    |  | повышенная утомляемость, периферические отеки    |                                       |  |
| Исследование                          |  | уменьшение массы тела, включая снижение аппетита | увеличение массы тела                 |  |

(1) Существуют данные, что эта побочная реакция наблюдалась в постмаркетинговый период. С 95% достоверностью категория частоты определялась как нечасто, но может быть ниже. Установления точной частоты невозможно, поскольку по существующим данным побочная реакция не наблюдалась во время клинических исследований среди 2762 пациентов с болезнью Паркинсона, лечившихся прамипексолом.

#### Описание отдельных побочных реакций:

*Сонливость.* Прием прамипексола часто связывается с сонливостью и нечасто - с чрезмерной сонливостью в дневное время и случаями внезапного нападения сна (см. Раздел «Особенности применения»).

*Расстройства либидо.* Прием прамипексола может нечасто быть связан с расстройствами либидо (повышение или понижение).

*Расстройства контроля над побуждением.* При лечении агонистами дофамина, включая прамипексол, могут наблюдаться симптомы расстройства контроля над побуждением, включая патологическое влечение к азартным играм, усиление либидо, гиперсексуальность, компульсивное растрата или покупка, переедание и

компульсивное еды (см. Раздел «Особенности применения»).

Существуют данные, что во время перекрестного ретроспективного скрининга и исследования методом «случай-контроль», в котором принимали участие пациенты с болезнью Паркинсона, 13,6% всех пациентов, которые проходили дофаминергическую или недофаминергическую терапию, имели симптомы расстройства контроля над побуждением течение последних шести месяцев. Проявления, которые наблюдались, включали патологическое влечение к азартным играм, непреодолимое влечение к совершению покупок, непомерную потребность в пище, а также компульсивное сексуальное поведение (гиперсексуальность). Возможны независимые факторы риска возникновения расстройств контроля над побуждением включали дофаминергическую терапию и более высокие дозы при дофаминергической терапии, младший возраст ( $\leq 65$  лет), непробывание в браке и наличие в семье случаев патологического влечения к азартным играм, о которых сообщал пациент.

*Синдром отмены агонистов допамина.* В случае снижения дозы или отмены агонистов допамина (включая прамипексол) могут возникать ходовые побочные реакции. Симптомы включают апатию, тревогу, депрессию, усталость, потливость и боль (см. Раздел «Особенности применения»).

*Сердечная недостаточность.* Известно, что в клинических исследованиях и в постмаркетинговом периода сердечная недостаточность наблюдалась у пациентов, получавших прамипексол. В ходе фармакоэпидемиологического исследования применения прамипексола было связано с повышением риска сердечной недостаточности по сравнению с отсутствием применения (соотношение риска 1,86; 95% CI, 1,21-2,85).

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °C.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере. По 3 блистера в картонной пачке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Лабораториос Нормон, С.А.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Ронда де Вальдекаррисо, 6, Трес Кантос, 28760 Мадрид, Испания.