

Инструкция по медицинскому применению препарата МИРАПЕКС® (MIRAPEX®)

Регистрационный номер: П № 015908/01 от 20.07.2009г

Торговое название: Мирапекс®

Международное название: прамипексол

Лекарственная форма: таблетки

Состав

1 таблетка содержит

активное вещество: прамипексола дигидрохлорида моногидрат

0.25 мг; 1.0 мг (эквивалент 0.18; 0.7 мг прамипексола основания)

вспомогательные вещества: маннитол, крахмал кукурузный, кремния диоксид коллоидный, повидон, магния стеарат.

Описание:

таблетки 0.25: овальные таблетки белого цвета, со скошенным краем, плоские с обеих сторон. На одной стороне таблетки глубокая риска, по обе стороны которой маркировка «P7», на другой стороне таблетки риска, по обе стороны которой маркировка логотипа компании.

таблетки 1 мг: круглые таблетки белого цвета, со скошенным краем, плоские с обеих сторон. На одной стороне таблетки глубокая риска, по обе стороны которой маркировка «P9», на другой стороне таблетки риска, по обе стороны которой маркировка логотипа компании.

Фармакотерапевтическая группа: дофаминовых рецепторов агонист.

Код АТХ: N04BC05

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Прамипексол - агонист дофаминовых рецепторов, с высокой селективностью и специфичностью связывается с дофаминовыми рецепторами подгруппы D2, обладает выраженным сродством к D3 рецепторам. Уменьшает дефицит двигательной активности при болезни Паркинсона за счёт стимулирования дофаминовых рецепторов в полосатом теле. Прамипексол ингибирует синтез, высвобождение и метаболизм дофамина, защищает дофаминовые нейроны от дегенерации, возникающей в ответ на ишемию или метамфетаминовую нейротоксичность.

Снижает секрецию пролактина (дозозависимо).

При длительном применении (более 3-х лет) признаков снижения эффективности не установлено.

Фармакокинетика

Прамипексол после приёма внутрь быстро и полностью всасывается. Абсолютная биодоступность составляет более 90%, и максимальные концентрации в плазме наблюдаются через 1-3 часа. Скорость всасывания снижается при приёме пищи, однако на общий объём всасывания прием пищи не влияет. Для прамипексола характерна линейная кинетика и относительно небольшая вариабельность концентраций между отдельными пациентами.

Прамипексол связывается с белками в очень незначительной степени (<20%), и имеет большой объём распределения (400 л). Подвергается метаболизму в незначительной степени. Около 90% дозы выводится через почки (80% в неизмененном виде) и менее 2%

обнаруживается в кале. Общий клиренс прамипексола составляет около 500 мл/мин, почечный клиренс составляет около 400 мл/мин. Период полувыведения ($T_{1/2}$) колеблется от 8 час у молодых и до 12 час у пожилых людей.

Показания

Лечение симптомов болезни Паркинсона (монотерапия, или в комбинации с леводопой).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к прамипексолу или к любому компоненту препарата.

С осторожностью

Почечная недостаточность, артериальная гипотензия.

При исследовании канцерогенности на животных наблюдались дегенерация и потеря фоторецепторных клеток в сетчатке крыс альбиносов. Потенциальное значение этого эффекта у человека не установлено, но его нельзя не учитывать из-за возможного нарушения механизма (размывание диска), универсального для всех позвоночных.

Беременность и лактация

Влияние на беременность и лактацию у человека не исследовано.

Во время беременности препарат следует назначать только в том случае, если потенциальная польза для матери превосходит потенциальный риск для плода.

Выведение препарата с грудным молоком не изучалось. Поскольку прамипексол ингибирует секрецию пролактина, можно предположить, что он также подавляет лактацию. Поэтому препарат не следует принимать в период кормления грудью.

Способ применения и дозы

Внутри, вне зависимости от приёма пищи, запивая водой.

Суточную дозу равномерно делят на 3 приема.

Начальная терапия:

Как указано ниже, начальную суточную дозу 0.375 мг увеличивают каждые 5-7 дней. Для уменьшения побочных эффектов, дозу необходимо подбирать постепенно до достижения максимального терапевтического эффекта.

Схема повышения дозы препарата МИРАПЕКС		
неделя	доза (мг)	полная суточная доза (мг)
1	3 x 0.125	0.375
2	3 x 0.25	0.75
3	3 x 0.5	1.50

При необходимости дальнейшего увеличения суточной дозы, добавляют 0.75 мг в неделю до максимальной дозы 4.5 мг в сутки.

Поддерживающая терапия:

Индивидуальная доза должна находиться в пределах от 0.375 мг до 4.5 мг в сутки. Как на ранней, так и на поздней стадии заболевания препарат был эффективен, начиная с суточной дозы 1.5 мг. При этом не исключается, что у отдельных пациентов дозы выше 1.5 мг в сутки могут дать дополнительный терапевтический эффект, особенно на поздней стадии заболевания, когда показано снижение дозы леводопы.

Прекращение лечения:

Прамипексол следует отменять постепенно в течение нескольких дней.

Дозы для пациентов, получающих одновременно терапию леводопой:

При одновременной терапии с леводопой, рекомендуется по мере увеличения дозы, а также во время поддерживающей терапии прамипексолом снижать дозу леводопы. Это необходимо во избежание чрезмерной дофаминэргической стимуляции.

Дозы для пациентов с почечной недостаточностью:

Для начальной терапии: у пациентов с клиренсом креатинина выше 50 мл/мин не требуется снижения суточной дозы. При клиренсе креатинина 20 - 50 мг/мл начальную суточную дозу препарата назначают в два приема, начиная с 0.125 мг 2 раза в сутки

(0.25 мг в сутки). При клиренсе креатинина менее 20 мл/мин суточную дозу препарата назначают один раз в день, начиная с 0.125 мг.

Если во время *поддерживающей терапии* функция почек снижается, то суточную дозу препарата снижают на тот же процент, на которой снижается клиренс креатинина, т.е. если клиренс креатинина снижается на 30%, то суточную дозу препарата необходимо снизить на 30%. Суточную дозу можно делить на два приема, если клиренс креатинина находится в пределах 20 - 50 мл/мин, или принимать один раз в сутки, если клиренс креатинина меньше 20 мл/мин.

Дозы для пациентов с печёночной недостаточностью: нет необходимости снижать дозу у пациентов с печёночной недостаточностью.

Побочные эффекты

На ранней стадии заболевания более частыми нежелательными реакциями были сонливость и запор, а на более поздней стадии заболевания при лечении в комбинации с леводопой чаще наблюдались дискинезия и галлюцинации. Эти нежелательные явления снижались при продолжении терапии; запор, тошнота и дискинезия имели тенденцию к исчезновению.

Со стороны нервной системы: спутанность сознания, злокачественный нейролептический синдром (гипертермия, мышечная ригидность, нарушение сознания, акатизия, вегетативная лабильность, нарушения мышления), бессонница, экстрапирамидный синдром, головокружения, астения, амнезия, гипестезия, дистония, миоклонус, тремор, депрессия, тревожность, атаксия, гипокинезия, бред, суицидальная настроенность.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: гипертонус мышц, судороги в мышцах ног, мышечные подергивания, артрит, бурсит, миастения, боли в пояснично-крестцовом отделе позвоночника, боли в грудной клетке, боли в шее.

Со стороны пищеварительной системы: снижение аппетита, дисфагия, диспепсия, боль в животе, метеоризм, диарея, сухость во рту, рвота.

Со стороны дыхательной системы: фарингит, синусит, ринит, гриппоподобный синдром, одышка, усиление кашля, изменение голоса.

Со стороны мочеполовой системы: инфекция мочевыводящих путей, учащение мочеиспускания.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: ортостатическая гипотензия, тахикардия, повышение активности креатинфосфокиназы, стенокардия, аритмии.

Со стороны органов чувств: конъюнктивит, паралич аккомодации, диплопия, катаракта, повышение внутриглазного давления, ослабление слуха.

Аллергические реакции. Прочие: гипертермия, ретроперитонеальный фиброз, легочная инфильтрация, плевральный выпот, снижение массы тела, повышенное потоотделение.

Артериальная гипотензия при лечении препаратом МИРАПЕКС развивалась не чаще, чем при приеме плацебо. У отдельных пациентов артериальная гипотензия может возникать в начале лечения, в особенности, если дозу препарата увеличивают слишком быстро.

Отмечались случаи бессонницы и периферических отёков.

Сообщалось о случаях засыпания во время повседневной деятельности, (в т.ч. при вождении автомобиля), что иногда приводило к несчастным случаям.

Применение препарата Мирапекс может вызывать изменение (уменьшение или увеличение) либидо.

В литературе описаны случаи патологической тяги к азартным играм на фоне приема прамипексола (особенно в высоких дозах), которая прекращалась после отмены препарата.

Передозировка

Случаи выраженной передозировки не описаны. Предполагаемые симптомы: тошнота, рвота, гиперкинезия, галлюцинации, возбуждение и снижение артериального давления.

Терапия: промывание желудка, симптоматическая терапия. Установленного антидота не существует. При наличии признаков стимуляции нервной системы, могут быть рекомендованы нейролептики. Эффективность проведения гемодиализа не установлена.

Лекарственные взаимодействия

Прамипексол в незначительной степени (<20%) связывается с белками плазмы и подвергается биотрансформации. Поэтому взаимодействия с другими лекарствами, влияющими на связывание с белками плазмы, или выведение за счёт биотрансформации маловероятны.

Препараты, которые ингибируют активную секрецию катионных препаратов через почечные канальцы (например, циметидин), или которые сами выводятся за счёт активной секреции через почечные канальцы, могут взаимодействовать с прамипексомом, что выражается в снижении клиренса одного или обоих лекарств. В случае одновременного применения таких препаратов (в т.ч. амтадина) и прамипексола необходимо обращать внимание на такие признаки дофаминовой избыточной стимуляции, как дискинезия, возбуждение или галлюцинации. В подобных случаях необходимо снизить дозу. Дилтиазем, триамтерен, верапамил, хинидин, хинин, снижают клиренс на 20%.

Селегелин и леводопа не влияют на фармакокинетику прамипексола. Прамипексол повышает концентрацию леводопы и снижает T_{Cmax} с 2,5 до 0,5 ч. Взаимодействие с антихолинэргическими лекарственными средствами и амтадином не изучалось. Однако, взаимодействие с амтадином возможно, т.к. препараты имеют сходный механизм выведения. Антихолинэргические лекарственные средства в основном выводятся метаболическим путем, поэтому взаимодействие с прамипексомом маловероятно.

При увеличении дозы прамипексола рекомендуется снижение дозы леводопы, при этом дозу других противопаркинсонических лекарственных средств необходимо поддерживать на постоянном уровне. Антагонисты дофамина (производные фенотиазина, бутирофенона, тиоксантена, метоклопрамид) снижают эффективность лечения.

Из-за возможных кумулятивных эффектов, пациентам следует рекомендовать проявлять осторожность при приёме других седативных лекарственных средств или алкоголя в сочетании с препаратом Мирапекс, а также и при одновременном приёме лекарственных средств, увеличивающих концентрацию прамипексола в плазме (например, циметидина).

Особые указания

Галлюцинации и спутанность сознания - известные побочные эффекты при лечении дофаминовыми агонистами и леводопой. При применении препарата Мирапекс в комбинации с леводопой на поздних стадиях заболевания галлюцинации наблюдались чаще, чем при монотерапии прамипексомом у пациентов на ранней стадии заболевания. Пациенты должны быть информированы о возможности возникновения галлюцинаций (в основном зрительных), которые могут влиять на способность к вождению автомобиля.

Необходимо проявлять осторожность при наличии у больного тяжёлого сердечно-сосудистого заболевания. В связи с риском развития ортостатической гипотензии при

проведении дофаминэргической терапии рекомендуется контролировать артериальное давление, в особенности в начале лечения.

Пациентов следует предупреждать о возможном седативном эффекте препарата. Сообщалось о случаях засыпания во время повседневной деятельности, (в т.ч. при вождении автомобиля), что иногда приводило к несчастным случаям. В некоторых случаях засыпанию не предшествовало состояние сонливости, которая часто наблюдается у пациентов, принимающих прамипексол в дозах выше 1.5 мг/сут, и которая, в соответствии с современными знаниями в области физиологии сна, всегда предшествует к засыпанию.

Чёткой взаимосвязи между выраженностью сонливости и продолжительностью лечения не прослеживалось. Некоторые пациенты принимали одновременно другие лекарственные средства с потенциально седативными свойствами. В большинстве случаев (по имеющимся данным) после снижения дозы или прекращения лечения в дальнейшем эпизодов засыпания не наблюдалось.

Сообщалось, что при резком прекращении терапии наблюдался симптомокомплекс, позволяющий предположить злокачественный нейролептический синдром.

Влияние на способность управлять автомобилем и техникой

Пациенты должны быть информированы о возможности возникновения галлюцинаций (в основном зрительных), которые могут влиять на способность к вождению автомобиля.

При применении препарата возможно развитие седативных эффектов, включая сонливость и засыпание во время повседневной деятельности. Поскольку сонливость является частым нежелательным явлением с потенциально серьёзными последствиями, пациенты не должны управлять автомобилем или работать с другими сложными механизмами до тех пор, пока они не приобретут достаточного опыта лечения препаратом Мирапекс, чтобы оценить влияет ли он отрицательно или нет на их умственную и/или двигательную активность. Пациентам должно быть рекомендовано что, если во время лечения они испытывают повышенную сонливость или эпизоды засыпания во время повседневной деятельности (т.е. во время разговора, еды и т.д.), то они должны отказаться от управления автомобилем, работы с техникой, и обратиться к врачу.

Форма выпуска

10 таблеток в блистере ПА/Алюминий/ПВХ. По 3 блистера в картонную пачку с инструкцией по применению.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30°C в защищенном от света и недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

по рецепту.

Производитель

«Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ и Ко.КГ», Германия

Германия, Ингельхайм-на-Рейне, Бингерштрассе, 173

Представительство в Москве:

119049, Москва, ул. Донская, 29/9, строение 1

Тел.: (495) 411 78 01, Факс: (495) 411 78 02