Склад

діюча речовина: piribedil;

1 таблетка містить: 50 мг пірибедилу;

допоміжні речовини: магнію стеарат, повідон, тальк, натрію кармелоза, полісорбат 80, кошеніль червона А (Е 124), кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію гідрокарбонат, сахароза, титану діоксид (Е 171), віск білий.

Лікарська форма

Таблетки, вкриті оболонкою, пролонгованої дії.

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

Фармакотерапевтична група

Протипаркінсонічні препарати. Агоністи допаміну. Код АТХ N04B C08.

Фармакодинаміка

Діюча речовина пірибедил є допамінергічним агоністом. Пірибедил проникає крізь гематоенцефалічний бар’єр і зв’язується з рецепторами допаміну в головному мозку із сильною специфічною спорідненістю до допамінових рецепторів підтипів D2 і D3.

Такі властивості дозволяють класифікувати пірибедил як засіб для лікування хвороби Паркінсона на ранній та пізній стадіях, що діє на всі основні моторні симптоми. Крім того, на відміну від інших агоністів допаміну, пірибедил також діє як антагоніст двох основних α2-адренергічних рецепторів центральної нервової системи (α 2A та α 2C). Синергічна дія пірибедилу як антагоніста α2-адренергічних рецепторів та агоніста допаміну була доведена на різних моделях хвороби Паркінсона у тварин: тривале застосування пірибедилу спричинило менш виражену дискінезію порівняно із застосуванням леводопи при однаковій ефективності зменшення акінетичного дефіциту паркінсонізму.

У ході клінічних досліджень фармакодинаміки препарату в людини було встановлено, що препарат стимулює корковий електрогенез «допамінергічного» типу як під час пробудження, так і під час сну, а також активізує різні функції, контрольовані допаміном. Дана активність була підтверджена за допомогою поведінкової або психометричної шкали.

Також було доведено, що у здорових добровольців пірибедил поліпшує уважність, а також виконання когнітивних завдань, які вимагають пильності.

Ефективність Пронорану® для лікування хвороби Паркінсона у монотерапії або в комбінації з леводопою вивчалась у ході трьох подвійно сліпих рандомізованих досліджень (у двох дослідженнях порівняно з плацебо і в 1 дослідженні порівняно з бромокриптином). Загалом у цих дослідженнях брали участь 1103 пацієнти з I-III стадіями хвороби Паркінсона за шкалою Хена і Яра, 543 з яких приймали Пронoран®.

Було доведено ефективність Пронорану® в дозі 150-300 мг/добу для зменшення всіх симптомів порушення моторної функції з покращенням загального бала на 30 % за уніфікованою рейтинговою шкалою оцінки хвороби Паркінсона (UPDRS), частина III, при застосуванні протягом щонайменше 7 місяців у монотерапії та 12 місяців у комбінації з леводопою. Аналогічний ступінь покращення загального балу відзначався при оцінці згідно II частини шкали UPDRS («Активність у повсякденному житті»).

При застосуванні пірибедилу у монотерапії статистично значно менший відсоток пацієнтів (16,6 %) потребував додаткового лікування леводопою порівняно з пацієнтами, які отримували плацебо (40,2 %).

Крім того, пірибедил стимулює збільшення кровообігу у стегнових судинах (наявність допамінергічних рецепторів у судинах стегна пояснює дію пірибедилу на периферичну циркуляцію).

Фармакокінетика

У людини пірибедил швидко і майже повністю всмоктується зі шлунково-кишкового тракту та екстенсивно розподіляється.

Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 3-6 годин після прийому пірибедилу у формі таблеток пролонгованої дії. У людини зв’язування пірибедилу з білками плазми крові є помірним (незв’язана фракція становить 0,2-0,3), отже, ризик виникнення лікарської взаємодії завдяки зв’язуванню з білками плазми крові є низьким. Виведення з плазми крові є двофазним і складається з початкової фази та другої, більш повільної, фази, що зумовлює стійку концентрацію пірибедилу у плазмі крові протягом 24 годин при досягненні концентрації стабільної рівноваги. Об’єднаний аналіз даних декількох досліджень продемонстрував, що середній час напіввиведення пірибедилу при внутрішньовенному застосуванні становить 12 годин незалежно від уведеної дози.

Пірибедил екстенсивно метаболізується у печінці та виводиться головним чином із сечею: 75 % абсорбованої речовини виводиться шляхом ниркового кліренсу переважно у формі метаболітів.

Показання

Лікування хвороби Паркінсона:

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

Протипоказання

- Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини препарату.
- Кардіогенний шок.
- Гостра фаза інфаркту міокарда.
- Одночасне застосування з нейролептиками (за винятком клозапіну) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Одночасне застосування з нейролептиками (за винятком клозапіну) протипоказане, оскільки існує взаємний антагонізм між допамінергічними протипаркінсонічними лікарськими засобами та нейролептиками (див. розділ «Протипоказання»).

- Пацієнтам з екстрапірамідним синдромом, спричиненим застосуванням нейролептиків, слід призначати антихолінергічні препарати, а не допамінергічні протипаркінсонічні лікарські засоби (допамінергічні рецептори блокуються нейролептиками).
- Допамінергічні агоністи можуть спричиняти або посилювати психотичні розлади (див. розділ «Особливості застосування»). У разі необхідності проведення терапії нейролептиками пацієнтам із хворобою Паркінсона, які застосовують допамінергічні агоністи, дозу останніх слід знижувати поступово до повної відміни (раптова відміна допамінергічних засобів призводить до ризику розвитку «злоякісного нейролептичного синдрому»).
- Нейролептичні протиблювальні засоби: слід застосовувати протиблювальні засоби, що не чинять екстрапірамідної дії.

Одночасне застосування з тетрабеназином не рекомендоване, оскільки існує взаємний антагонізм між допамінергічними протипаркінсонічними лікарськими засобами та тетрабеназином.

Вживати алкоголь під час лікування пірибедилом не рекомендується.

Пірибедил слід призначати з обережністю у комбінації з іншими седативними лікарськими засобами.

Особливості застосування

Епізоди раптового засинання

Існують дані щодо виникнення сонливості та епізодів раптового засинання під час застосування пірибедилу, особливо у пацієнтів із хворобою Паркінсона. Про епізоди раптового засинання у денний час, іноді без усвідомлення або симптомів-провісників, повідомлялося дуже рідко. Пацієнти мають бути попереджені про це і проінформовані про необхідність дотримання обережності під час керування автотранспортом або роботи з механізмами впродовж лікування пірибедилом. Пацієнтам, у яких відзначалися випадки сонливості та/або раптового засинання, слід утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами. Більш того, можна розглянути необхідність зниження дози або відміни терапії.

Ортостатична гіпотензія

Відомо, що агоністи допаміну впливають на системну регуляцію артеріального тиску, що, у в свою чергу, може призвести до виникнення постуральної ортостатичної гіпотензії.

Рекомендується контролювати артеріальний тиск, особливо на початку лікування, через ризик виникнення ортостатичної гіпотензії, пов’язаної з терапією допамінергічними засобами.

Зважаючи на вік пацієнтів, які застосовують пірибедил, слід брати до уваги можливість падінь через раптове засинання, гіпотензію або сплутаність свідомості.

Розлади звичок і схильностей

Необхідно регулярно здійснювати нагляд за пацієнтами з метою виявлення розвитку розладів звичок і схильностей. Пацієнти та особи, які піклуються про них, мають бути проінформовані, що при застосуванні агоністів допаміну, у тому числі пірибедилу, можуть виникати поведінкові симптоми розладів звичок і схильностей, включаючи патологічну схильність до азартних ігор, підвищення лібідо та гіперсексуальність, непереборний потяг до витрат і здійснення покупок, переїдання та неконтрольований потяг до споживання їжі. У разі виникнення таких симптомів слід розглянути необхідність зменшення дози або поступового

припинення прийому препарату.

Аномальна поведінка

Повідомлялося про виникнення аномальної поведінки, яка може проявлятися у вигляді сплутаності свідомості, ажитації, агресивності.

У разі виникнення таких симптомів слід розглянути необхідність зменшення дози чи поступового припинення прийому препарату.

Психотичні розлади

Допамінергічні агоністи можуть спричиняти або посилювати психотичні розлади, такі як марення, делірій та галюцинації (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

У разі виникнення таких симптомів слід розглянути необхідність зменшення дози або поступового припинення прийому препарату.

Дискінезія

При застосуванні Пронорану® у пацієнтів із пізньою стадією хвороби Паркінсона у комбінації з леводопою на початку титрування пірибедилу може виникнути дискінезія. У разі її виникнення дозу пірибедилу слід зменшити.

Злоякісний нейролептичний синдром

Повідомлялося про виникнення симптомів злоякісного нейролептичного синдрому при раптовому припиненні терапії допамінергічними засобами (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Периферичний набряк

При застосуванні агоністів допаміну спостерігалося виникнення периферичних набряків. Це слід також брати до уваги при призначенні пірибедилу.

Через вміст сахарози пацієнтам із рідкісною спадковою непереносимістю фруктози, мальабсорбцією глюкози-галактози або недостатністю сахарази-ізомальтази не слід приймати цей препарат.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Пацієнти, які проходять лікування пірибедилом і у яких виникали сонливість та/або епізоди раптового засинання, мають бути проінформовані про необхідність

утримання від керування автотранспортом або інших видів діяльності, де порушення уваги та реакції може наражати пацієнта або інших осіб на ризик отримання серйозних травм або летального наслідку (наприклад при роботі з механізмами), поки такі симптоми не зникнуть (див. розділ «Особливості застосування»).

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність

У дослідженнях на тваринах було доведено, що пірибедил проникає крізь плацентарний бар’єр і розподіляється в органах плода.

Через відсутність відповідних даних застосування пірибедилу у період вагітності та жінкам репродуктивного віку, які не використовують засоби контрацепції, не рекомендоване.

Годування груддю

Через відсутність відповідних даних застосування цього препарату у період годування груддю не рекомендоване.

Фертильність

Дослідження на тваринах не виявили прямого чи непрямого шкідливого впливу на ембріональний/фетальний розвиток, перебіг пологів або постнатальний розвиток.

Спосіб застосування та дози

Спосіб застосування

Для перорального застосування.

Таблетки приймати після їди - ковтати не розжовуючи, запиваючи півсклянкою води.

Дозування

Лікування хвороби Паркінсона:

- рекомендовані дози для застосування у монотерапії становлять 150-250 мг (3-5 таблеток на добу), розподілені на 3 прийоми.
- рекомендована доза для застосування у комбінації з леводопою становить 150 мг (3 таблетки на добу), розподілена на 3 прийоми.

Дозу слід збільшувати поступово: на 1 таблетку через кожні 3 дні.

Припинення лікування

Раптове припинення терапії допамінергічними лікарськими засобами призводить до ризику виникнення злоякісного нейролептичного синдрому. Для запобігання цього ризику дозу пірибедилу слід зменшувати поступово до повної відміни препарату.

Розлади звичок і схильностей

Рекомендується призначення найнижчої рекомендованої дози для запобігання ризику розладів звичок і схильностей. У разі виникнення симптомів розладів звичок та схильностей слід зменшити дозу чи поступово припинити прийом препарату (див. розділ «Особливості застосування»).

Пацієнти з порушенням функції печінки та/або нирок

Застосування пірибедилу не досліджували у цій групі пацієнтів. Слід з обережністю призначати препарат пацієнтам із порушенням функції печінки та/або нирок.

Діти

Застосовувати Пронoран® для лікування дітей не рекомендується, оскільки безпека та ефективність застосування даного препарату не були встановлені в цій групі пацієнтів. Дані відсутні.

Передозування

Симптоми

Враховуючи те, що дуже високі дози пірибедилу викликають блювання, передозування препаратом у формі таблеток малоймовірне.

Лікування

Однак у разі випадкового прийому вищої за терапевтичну дози можуть спостерігатися такі ознаки та симптоми:

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

Ці симптоми зникають при припиненні застосування препарату та симптоматичному лікуванні.

Побічні реакції

Під час лікування пірибедилом спостерігалися зазначені нижче побічні реакції, які за частотою розподілені таким чином: дуже часто (≥ 1/10); часто (від ≥ 1/100 до < 1/10); нечасто (від ≥ 1/1000 до < 1/100); рідко (від ≥ 1/10000 до < 1/1000); дуже рідко (< 1/10000); частота невідома (не може бути визначена за наявними даними).

З боку шлунково-кишкового тракту

Часто: слабко виражені шлунково-кишкові розлади (нудота, блювання, метеоризм), які можуть зникати, зокрема при індивідуальній корекції дози. Вираженість симптомів можна значно зменшити за допомогою поетапного титрування дози (збільшення дози на 50 мг через кожні 2 тижні).

З боку психіки

Часто: психічні розлади, такі як сплутаність свідомості, ажитація, галюцинації (візуальні, слухові, змішані), які зникають при припиненні лікування.

Частота невідома: агресивність, психотичні розлади (марення, делірій).

З боку нервової системи

Часто: запаморочення, яке зникає при припиненні лікування.

Застосування пірибедилу пов’язують із виникненням сонливості і у дуже рідких випадках - надмірною сонливістю у денний час та епізодами раптового засинання (див. розділ «Особливості застосування»).

Частота невідома: дискінезія.

З боку серцево-судинної системи

Нечасто: артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія, яка може супроводжуватися непритомністю, нездужанням або нестабільним артеріальним тиском.

Розлади звичок і схильностей

При застосуванні агоністів допаміну можуть виникати патологічна схильність до азартних ігор, підвищення лібідо, гіперсексуальність, непереборний потяг до витрат або здійснення покупок, переїдання та неконтрольований потяг до споживання їжі (див. розділ «Особливості застосування»).

Загальні розлади та реакції у місці введення

Частота невідома: при застосуванні агоністів допаміну спостерігалося виникнення периферичних набряків.

З боку імунної системи

Частота невідома: реакції гіперчутливості (у тому числі кропив’янка). Препарат містить барвник кошеніль червона А (Е 124), який може спричинити алергічні реакції.

Звіт про підозрювані побічні реакції

Звітування про підозрювані побічні реакції у післяреєстраційному періоді лікарського засобу є важливим. Це дозволяє вести безперервний моніторинг співвідношення користі/ризику застосування препарату. Спеціалісти в галузі охорони здоров’я зобов’язані повідомляти через національну систему звітності про будь-які випадки підозрюваних побічних реакцій.

Термін придатності

3 роки.

Умови зберігання

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

Упаковка

По 15 таблеток, вкритих оболонкою, у блістері з алюмінієвої фольги та ПВХ-плівки. По 2 блістери в коробці з картону пакувального.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Лабораторії Серв’є Індастрі/Les Laboratoires Servier Industrie.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

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

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — Державного реєстру лікарських засобів України.