ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата
ПРАМИПЕКСОЛ

Регистрационный номер: ЛП-006248
Торговое наименование: Прамипексол
Международное непатентованное наименование: прамипексол
Лекарственная форма: таблетки

Состав на одну таблетку 0,125 мг:
Действующее вещество: прамипексола дигидрохлорида моногидрат – 0,125 мг.
Вспомогательные вещества: маннитол – 58,275 мг, крахмал кукурузный – 38,000 мг, повидон-К25 – 1,100 мг, кремния диоксид коллоидный – 1,100 мг, магния стеарат – 1,400 мг.
Состав на одну таблетку 0,25 мг:
Действующее вещество: прамипексола дигидрохлорида моногидрат – 0,250 мг.
Вспомогательные вещества: маннитол – 58,100 мг, крахмал кукурузный – 38,000 мг, повидон-К25 – 1,100 мг, кремния диоксид коллоидный – 1,100 мг, магния стеарат – 1,400 мг.
Состав на одну таблетку 0,5 мг:
Действующее вещество: прамипексола дигидрохлорида моногидрат – 0,500 мг.
Вспомогательные вещества: маннитол – 57,900 мг, крахмал кукурузный – 38,000 мг, повидон-К25 – 1,100 мг, кремния диоксид коллоидный – 1,100 мг, магния стеарат – 1,400 мг.
Состав на одну таблетку 1 мг:
Действующее вещество: прамипексола дигидрохлорида моногидрат – 1,000 мг.
Вспомогательные вещества: маннитол – 115,800 мг, крахмал кукурузный – 76,000 мг, повидон-К25 – 2,200 мг, кремния диоксид коллоидный – 2,200 мг, магния стеарат – 2,800 мг.
Состав на одну таблетку 1,5 мг:
Действующее вещество: прамипексола дигидрохлорида моногидрат – 1,500 мг.
Вспомогательные вещества: маннитол – 115,300 мг, крахмал кукурузный – 76,000 мг, повидон-К25 – 2,200 мг, кремния диоксид коллоидный – 2,200 мг, магния стеарат – 2,800 мг.

Описание
Дозировка 0,125 мг.
Круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого с желтоватым оттенком цвета.
Дозировки 0,25 мг и 1,5 мг.
Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или белого с желтоватым оттенком цвета, с риской и фаской.
Дозировки 0,5 мг и 1,0 мг.
Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или белого с желтоватым оттенком цвета с крестообразной риской и фаской.

Фармакотерапевтическая группа: дофаминовых рецепторов агонист
Код АТХ: N04BC05

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Прамипексол - агонист дофаминовых рецепторов, с высокой селективностью и специфичностью, связывается с D_2- дофаминовыми рецепторами, обладая наиболее выраженным сродством к D_3 - дофаминовым рецепторам. Уменьшает дефицит двигательной активности при болезни Паркинсона за счет стимулирования дофаминовых рецепторов в полосатом теле. Прамипексол ингибирует синтез, высвобождение и метаболизм дофамина. Прамипексол *in vitro* защищает дофаминергические нейроны от дегенерации, возникающей в ответ на ишемию или метамфетаминовую нейротоксичность. Снижает секрецию пролактина (дозозависимо). Точный механизм действия препарата при лечении синдрома «беспокойных ног» в настоящее время неизвестен. Несмотря на то, что патофизиология синдрома «беспокойных ног» до конца не изучена, имеются нейрофармакологические сведения о первичном вовлечении в процесс дофаминергической системы. Исследования, выполненные с использованием позитронно-эмиссионной томографии, показали, что в патогенез синдрома «беспокойных ног» может быть вовлечена умеренная пресинаптическая дофаминергическая дисфункция в полосатом теле.
Прамипексол *in vitro* защищает нейроны от нейротоксичности леводопы.
При длительном применении (более 3 лет) прамипексола у пациентов с болезнью Паркинсона признаков снижения эффективности не было. При применении прамипексола у пациентов с синдромом «беспокойных ног» в течение 1 года эффективность препарата сохранялась.

Фармакокинетика
Абсорбция
Прамипексол быстро и полностью всасывается после приема внутрь. Скорость всасывания снижается при приеме пищи, однако на общий объем всасывания прием пищи не влияет.
Распределение
Абсолютная биодоступность составляет более 90%, а максимальная концентрация в плазме крови (Cmax) достигается через 1-3 часа.
Для прамипексола характерна линейная кинетика и относительно небольшая вариабельность концентраций между отдельными пациентами.
Прамипексол в очень незначительной степени связывается с белками плазмы крови (менее 20%) и подвергается биотрансформации, имеет большой объем распределения (400 л). У крыс наблюдались высокие концентрации в тканях головного мозга (приблизительно в 8 раз выше концентраций в плазме крови).
Метаболизм и экскреция
Подвергается метаболизму в незначительной степени. Около 90% дозы выводится через почки (80% в неизмененном виде) и менее 2% выводится через кишечник. Общий клиренс прамипексола составляет около 500 мл/мин, почечный клиренс составляет 400 мл/мин. Период полувыведения ($T_{1/2}$) колеблется от 8 ч у молодых и до 12 ч у пожилых людей.

Показания к применению
Симптоматическое лечение идиопатической болезни Паркинсона у взрослых (монотерапия или в комбинации с леводопой) на всех стадиях заболевания, в том числе на поздней стадии заболевания, когда эффекты леводопы ослабляются или становятся нестабильными и появляются флуктуации терапевтического эффекта (феномен «изнашивания» конца дозы или «включения - выключения»).
Симптоматическое лечение идиопатического синдрома «беспокойных ног» от умеренной до тяжелой степени.

Противопоказания
Повышенная чувствительность к прамипексолу или к одному из компонентов препарата. Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не изучены).

С осторожностью
Почечная недостаточность, артериальная гипотензия, одновременный прием антагонистов дофаминовых рецепторов, седативных препаратов, этанола, заболевания сердечно - сосудистой системы.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания
Влияние препарата на беременность и лактацию у человека не исследовано.
Действие прамипексола на репродуктивную функцию исследовалось в экспериментах на животных. Прамипексол не оказывал тератогенного воздействия в экспериментах на крысах и кроликах, однако при введении токсичных доз для беременных крыс, прамипексол оказывал эмбриотоксическое действие.
Препарат Прамипексол не следует применять при беременности, кроме случаев крайней необходимости, если потенциальная польза для матери существенно превосходит потенциальный риск для плода.
Так как прамипексол ингибирует секрецию пролактина у людей, предположительно, что препарат ингибирует лактацию.
В исследованиях на животных выявлено, что прамипексол может проникать в грудное молоко.
Препарат не следует применять в период кормления грудью. При необходимости терапии, грудное вскармливание следует прекратить.
Фертильность
Влияние на фертильность у человека не изучали. В исследованиях на животных прамипексол оказывал влияние на эстральный цикл и снижал фертильность у самок, что ожидаемо для агониста дофамина. Результаты исследований, проводившихся на животных, не указывают на наличие прямых или косвенных признаков неблагоприятных влияний на фертильность у самцов.

Способ применения и дозы
Внутрь, вне зависимости от приема пищи, запивая небольшим количеством воды. Суточную дозу равномерно разделить на 3 приема. Расчет дозы ведется по прамипексолу дигидрохлорида моногидрату.
Симптоматическое лечение болезни Паркинсона
Начальная терапия
Доза препарата увеличивать постепенно, каждые 5-7 дней, начиная с 0,375 мг в сутки. Для уменьшения риска развития побочных эффектов, дозу необходимо подбирать постепенно до достижения максимального терапевтического эффекта.

Схема повышения дозы препарата Прамипексол

Неделя	Доза (мг)	Общая 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.
Следует учитывать, что при приеме доз свыше 1,5 мг в сутки повышается частота развития сонливости.
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 эффективен, начиная с суточной дозы 1,5 мг. Дальнейшее изменение дозы должно зависеть от реакции пациента на лечение и от развития нежелательных эффектов. При этом не исключается, что у отдельных пациентов доза выше 1,5 мг в сутки может дать дополнительный терапевтический эффект, особенно на поздней стадии заболевания, когда показано снижение дозы леводопы.
Прекращение терапии
Внезапное прекращение терапии агонистами дофаминовых рецепторов может привести к развитию злокачественного нейролептического синдрома.
Прамипексол необходимо отменять постепенно, по 0,75 мг в сутки до тех пор, пока суточная доза не достигнет 0,75 мг, после этого дозу снижают на 0,375 мг в сутки (см. раздел «Особые указания»).
Пациенты с почечной недостаточностью
Доза прамипексола зависит от клиренса креатинина (КК).
Начальная терапия
Пациенты с КК более 50 мл/мин: снижение суточной дозы препарата не требуется; пациенты с КК 20 - 50 мл/мин: по 0,125 мг 2 раза в сутки (0,25 мг в сутки); пациенты с КК менее 20 мл/мин: по 0,125 мг 1 раз в сутки.
Если во время *поддерживающей терапии* функция почек снижается, то суточную дозу препарата снижают на тот же процент, на который снижается КК, т.е. если КК снижается на 30%, то суточную дозу препарата необходимо снизить на 30%. Суточную дозу можно делить на два приема, если КК находится в пределах 20-50 мл/мин, или принимать один раз в сутки, если КК менее 20 мл/мин.
Пациенты с печеночной недостаточностью
У пациентов с печеночной недостаточностью коррекция дозы вероятно не требуется, так как около 90% абсорбированного действующего вещества выводится почками, однако потенциальное влияние печеночной недостаточности на фармакокинетику прамипексола не изучалось.
Пациенты, получающие одновременно терапию леводопой
При одновременной терапии с леводопой, рекомендуется по мере увеличения дозы, а также во время поддерживающей терапии прамипексолом корректировать дозу леводопы. Это необходимо во избежание чрезмерной дофаминовой стимуляции.
Симптоматическое лечение идиопатического синдрома «беспокойных ног»
Начальная терапия
Рекомендованная начальная доза прамипексола составляет 0,125 мг один раз в сутки за 2 - 3 часа до сна. При необходимости назначения дополнительной симптоматической терапии дозу можно увеличивать каждые 4-7 дней, до достижения максимальной дозы 0,75 мг в сутки (как представлено в таблице ниже).

Схема повышения дозы препарата Прамипексол

Этапы дозирования	Доза (мг), для применения один раз в день, вечером
1	0,125
2*	0,25
3*	0,50
4*	0,75

*при необходимости

Клинический ответ пациента следует оценивать спустя 3 месяца после начала терапии, после чего рассмотреть необходимость дальнейшей терапии. В случае прерывания лечения более чем на несколько дней, прием лекарственного препарата должен возобновляться посредством постепенного повышения дозы, как указано выше.
Поддерживающая терапия
Индивидуальная доза должна находиться в пределах от 0,125 мг до 0,75 мг в сутки.
Прекращение терапии
Постепенного снижения дозы для отмены терапии не требуется.
Однако нельзя исключать возобновления симптомов. В клинических исследованиях только у 10% пациентов отмечались признаки утяжеления симптоматики после резкого прекращения приема прамипексола, данный эффект проявлялся при любой дозе.
Пациенты с почечной недостаточностью
Выведение прамипексола зависит от функционирования почек и соотносится с клиренсом креатинина. Для пациентов с клиренсом креатинина более 20 мл/мин снижение суточной дозы не требуется. Применение прамипексола у пациентов, находящихся на гемодиализе и с тяжелой почечной недостаточностью, не изучалось.
Пациенты с печеночной недостаточностью
У пациентов с печеночной недостаточностью коррекции дозы вероятно не требуется, так как около 90% абсорбированного действующего вещества выводится почками, однако потенциальное влияние печеночной недостаточности на фармакокинетику прамипексола - не изучалось.

Побочное действие
Нежелательные реакции классифицированы в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой развития следующим образом: *очень часто* (≥1/10), *часто* (от ≥1/100 до <1/10), *нечасто* (от ≥1/1000 до <1/100), *редко* (от ≥1/10000 до <1/1000), *очень редко* (<1/10000) и частота неизвестна (не может быть оценена на основании имеющихся данных). В пределах каждой группы, выделенной в зависимости от частоты возникновения нежелательной реакции, нежелательные реакции представлены в порядке уменьшения их тяжести.
На основании анализа объединенных данных, полученных в рамках плацебо-контролируемых исследований с участием 1923 пациентов, принимавших прамипексол и 1354 принимавших плацебо, в обеих группах зафиксированы нежелательные реакции. У 63% пациентов, получавших прамипексол и у 52% получавших плацебо, наблюдалось не менее одной реакции на препарат. В таблицах приведены сведения, о побочных реакциях, которые встречались у 0,1% и более пациентов, принимавших прамипексол в случае, если реакцию считали клинически значимой, большинство побочных эффектов были легкими или средней тяжести. Обычно побочные реакции появлялись в начале терапии и исчезали при продолжении приема препарата.
У пациентов с болезнью Паркинсона при лечении прамипексолом по сравнению с плацебо частыми нежелательными реакциями (более 5 %) были тошнота, дискинезия, снижение артериального давления, головокружение, сонливость, бессонница, запор, галлюцинация, головная боль, слабость. Частота возникновения сонливости повышалась при применении доз свыше 1,5 мг в сутки. Самой частой нежелательной реакцией при приеме в комбинации с леводопой была дискинезия. Снижение артериального давления может возникнуть в начале лечения, особенно если доза прамипексола титруется слишком быстро.
Таблица 1. Болезнь Паркинсона

Органы и системы органов	частота	побочная реакция
инфекционные и паразитарные заболевания	нечасто	пневмония
нарушения со стороны эндокринной системы	нечасто	нарушение секреции антидиуретического гормона[1]
нарушения психики	часто	аномальное поведение (симптомы импульсивных и компульсивных действий), аномальные сновидения, спутанность сознания, галлюцинации, бессонница
	нечасто	склонность к переедению[1], патологический шопинг, бред, гиперфагия[1], гиперсексуальность, расстройство либидо (повышение/снижение либидо), паранойя, патологическая тяга к азартным играм, беспокойство, депирий
	редко	мания
нарушение со стороны нервной системы	очень часто	головокружение, дискинезия, сонливость
	часто	головная боль
	нечасто	амнезия, гиперкинезия, внезапное засыпание, обморок
	неизвестно[2]	антерколлис
нарушение со стороны органа зрения	часто	ухудшение зрения (включая диплопию, снижение остроты зрения и четкости восприятия)
нарушение со стороны сердечно-сосудистой системы	часто	снижение артериального давления
	нечасто	сердечная недостаточность
нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	нечасто	одышка, икота
нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	нечасто	реакции гиперчувствительности, зуд, сыпь
общие расстройства и нарушения в месте введения	часто	утомляемость, периферические отеки
лабораторные и инструментальные данные	часто	снижение массы тела, включая снижение аппетита
	нечасто	увеличение массы тела
нарушения со стороны ЖКТ	очень часто	тошнота
	часто	запор, рвота

[1] данный побочный эффект был зафиксирован в пострегистрационных наблюдениях. С вероятностью 955 категория частоты не превышает «нечасто», но может быть ниже. Точная оценка категории частоты невозможна, поскольку данная побочная реакция не зафиксирована в базе данных клинических исследований, содержащей информацию по 2762 пациентам болезнью Паркинсона, принимавших прамипексол.
[2] Данные побочные эффекты не сообщались в клинических исследованиях как нежелательное явление, поэтому частота не может быть установлена.

Частота и проявления побочных эффектов являются дозозависимыми и обратимыми.
Идиопатический синдром «беспокойных ног», наиболее частые побочные эффекты
У пациентов с синдромом «беспокойных ног», принимающих прамипексол, наиболее часто (≥5%) регистрируются следующие побочные эффекты: тошнота, головная боль, головокружение, утомляемость. Тошнота и утомляемость более часто фиксировалась у пациентов – женщин, принимавших прамипексол (20,8% и 10,5% соответственно) по сравнению с мужчинами (6,7% и 7,3% соответственно).
Таблица 2. Синдром «беспокойных ног»

Органы и системы органов	частота	побочная реакция
инфекционные и паразитарные заболевания	нечасто	пневмония[1]
нарушения со стороны эндокринной системы	нечасто	нарушение секреции антидиуретического гормона[1]
нарушения психики	часто	аномальные сновидения, бессонница
	нечасто	нарушение поведения (симптомы импульсивных и компульсивных действий), такое как склонность к переедению[1], патологический шопинг, бред, гиперфагия[1], гиперсексуальность, расстройство либидо (повышение/снижение либидо), паранойя, патологическая тяга к азартным играм, беспокойство, депирий, мания
нарушение со стороны нервной системы	часто	головная боль, сонливость, головокружение
	нечасто	амнезия, дискинезия, гиперкинезия, внезапное засыпание, обморок
нарушение со стороны органа зрения	нечасто	нарушение зрения (включая диплопию, снижение остроты зрения и четкости восприятия)
нарушение со стороны сердечно-сосудистой системы	нечасто	сердечная недостаточность, снижение артериального давления
нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	нечасто	одышка, икота
нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	нечасто	симптомы гиперчувствительности, в том числе зуд, сыпь
общие расстройства и нарушения в месте введения	часто	утомляемость
	нечасто	периферические отеки
лабораторные и инструментальные данные	нечасто	увеличение массы тела, снижение массы тела, включая снижение аппетита
нарушения со стороны ЖКТ	очень часто	тошнота
	часто	запор, рвота

Резкое снижение дозы или отмена приема препарата, у пациентов с болезнью Паркинсона, может вызывать возникновение и развитие нейролептического злокачественного синдрома. Побочным эффектом при одновременном приеме с леводопой зафиксирована дискинезия. Частота побочных эффектов носит дозозависимый характер.
Сонливость
Прием прамипексола часто сопровождается сонливостью и нечасто чрезмерной сонливостью. Зафиксированы эпизоды внезапного засыпания во время дневной активности.

Расстройство полового влечения
На фоне приема препарата нечасто могут наблюдаться нарушения либидо (повышение (0,1%) или уменьшение (0,4%)).
Симптомы импульсивных и компульсивных действий
У пациентов, получающих терапию агонистами дофамина, включая прамипексол, может наблюдаться патологическая страсть к азартным играм, повышение либидо, гиперсексуальность, патологический шопинг, компульсивное переедание.
В межгрупповом, ретроспективном скрининговом исследовании методом «случай - контроль», включавшем 3090 пациентов с болезнью Паркинсона, у 13,6% из всех пациентов, получавших дофаминергическую или недофаминергическую терапию, наблюдались симптомы расстройств контроля над побуждениями на протяжении последних шести месяцев. Наблюдаемые проявления включали патологическую страсть к азартным играм, непреодолимую тягу к покупкам, компульсивное переедание и компульсивное сексуальное поведение (гиперсексуальность). Возможные независимые факторы риска развития расстройств контроля над побуждениями включали дофаминергическую терапию и большую дозу дофаминергических препаратов, более молодой возраст (менее 65 лет), непребывание в браке и наличие в семье случаев патологического влечения к азартным играм, о которых сообщал пациент.
Сердечная недостаточность
В клинических исследованиях и в процессе пострегистрационного наблюдения зафиксирован повышенный риск возникновения сердечной недостаточности, связанной с применением пациентами прамипексола, В двух фармакоэпидемиологических исследованиях с использованием прамипексола также был зафиксирован повышенный риск сердечной недостаточности по сравнению с использованием плацебо.

Передозировка
Случаи выраженной передозировки не описаны.
Предполагаемые симптомы, свойственные фармакодинамическому профилю агонистов дофаминовых рецепторов: тошнота, рвота, гиперкинезия, галлюцинации, агитация, снижение АД.
Лечение: специфического антидота не существует; симптоматическая терапия: рекомендовано промывание желудка, прием активированного угля и мониторинг ЭКГ. Также необходимо внутривенное введение 0,9% раствора натрия хлорида. При появлении признаков стимуляции ЦНС могут быть рекомендованы нейролептики.
Эффективность гемодиализа не установлена.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами
Прамипексол в очень незначительной степени (менее 20%) связывается с белками плазмы крови и подвергается биотрансформации. Поэтому взаимодействие с другими лекарственными средствами, влияющими на связывание с белками плазмы крови или выведение за счёт биотрансформации маловероятно. Препараты, которые ингибируют активную секрецию катионных препаратов через почечные канальцы (например, циметидин) или сами выводятся за счет активной секреции через почечные канальцы, могут взаимодействовать с прамипексолом, что выражается в снижении клиренса одного или обоих препаратов. В случае одновременного применения таких препаратов (в т.ч. амантадина) и прамипексола необходимо обращать внимание на такие признаки избыточной дофаминовой стимуляции, как дискинезия, возбуждение или галлюцинации. В подобных случаях необходимо снизить дозу.
Селегилин и леводопа - не влияют на фармакокинетику прамипексола. Прамипексол не влияет на общую величину абсорбции или элиминации леводопы. Прамипексол повышает Cmax леводопы на 40% и снижает время *достижения* с 2,5 до 0,5 часов. При увеличении дозы прамипексола рекомендуется снижение дозы леводопы, при этом дозу других противопаркинсонических лекарственных средств необходимо поддерживать на постоянном уровне.
При комбинации препарата Прамипексол с леводопой - рекомендуется уменьшить дозу леводопы, а дозу других противопаркинсонических лекарственных средств необходимо поддерживать на постоянном уровне при увеличении дозы прамипексола (см. раздел «Способ применения и дозы», раздел «Побочное действие»).
Антихолинергические средства - взаимодействие с антихолинергическими лекарственными средствами не изучалось. Поскольку антихолинергические средства элиминируются преимущественно путем метаболизма в печени, фармакокинетическое взаимодействие между лекарственными препаратами маловероятно.
Ингибиторы/конкуренты активного почечного пути выведения - уменьшают почечный клиренс прамипексола примерно на 34%, в основном, за счёт нечеткой катионной секреторной транспортной системы почечных канальцев. Препараты, которые ингибируют этот механизм выведения через почечные канальцы (например, циметидин, амантадин, мексилетин, эндовудин, цисплатин, хинин, прокаинамид), или которые сами выводятся таким путём, могут взаимодействовать с прамипексолом, что выражается в снижении клиренса одного или обоих лекарственных средств. Увеличивает концентрацию прамипексола в плазме. В случае одновременного применения таких препаратов, необходимо контролировать появление признаков допаминовой гиперстимуляции и снизить дозу прамипексола.
Седативные препараты и алкоголь - необходимо с осторожностью применять другие седативные препараты или алкоголь в комбинации с прамипексолом, т.к. возможен аддитивный эффект (см. раздел «Побочное действие»).
Нейролептики - следует избегать одновременного применения нейролептиков и прамипексола (возможно антагонистическое действие).
Блокаторы дофаминовых рецепторов - производные фенотиазина, бутирофенона, тиоксантена и метоклопрамид снижают эффективность лечения.

Особые указания
В связи с риском развития ортостатической гипотензии рекомендуется контролировать артериальное давление, особенно в начале лечения.
Пациенты с нарушением функции почек
При назначении препарата Прамипексол пациентам с болезнью Паркинсона и нарушением функции почек рекомендуется снижать дозу в соответствии с рекомендациями (см. раздел «Способ применения и дозы»).
Галлюцинации
Пациентов, принимающих прамипексол и лиц, которые за ними ухаживают, необходимо проинформировать о возможности возникновения галлюцинаций (в большинстве случаев зрительных) и спутанности сознания. Пациенты должны быть предупреждены, что могут наблюдаться галлюцинации, влияющие на способность к вождению. Галлюцинации чаще наблюдались при лечении прамипексолом в комбинации с леводопой у пациентов с развернутой стадией болезни Паркинсона, чем при монотерапии пациентов с болезнью Паркинсона на ранней стадии.
Дискинезия
При применении препарата Прамипексол в комбинации с леводопой, на поздних стадиях болезни Паркинсона, на начальном этапе подбора дозы могут развиваться дискинезии. При появлении дискинезии необходимо уменьшить дозу леводопы.
Дистония
У пациентов с болезнью Паркинсона может наблюдаться такое нарушение, как аксиальная дистония в виде антерколлиса, камптокормии или пневротонуса (синдром «Пизанской башни»). Получены единичные сообщения о развитии дистонии после начала лечения агонистами дофаминовых рецепторов, в том числе прамипексолом, однако наличие четкой причинной связи между терапией и этим состоянием не установлено. Дистония может развиваться также и спустя несколько месяцев после начала лечения данными препаратами или изменения дозы. В случае развития дистонии следует пересмотреть режим применения дофаминергических препаратов и при необходимости скорректировать его.
Сонливость и внезапное наступление сна
На фоне применения прамипексола отмечались случаи внезапного засыпания, в частности у пациентов с болезнью Паркинсона, в активное дневное время, при этом не отмечалось сонливости. Случаи засыпания во время повседневной деятельности, иногда без каких- либо предшествующих признаков, отмечали нечасто. Прием прамипексола может сопровождается сонливостью, иногда чрезмерной сонливостью. Пациентам следует объяснить, что в ответ на появление сонливости или эпизоды внезапного засыпания во время дневной активности могут случиться в любое время, им нельзя управлять транспортными средствами или участвовать в потенциально опасных видах деятельности и следует проконсультироваться с врачом. Необходимо рассмотреть вопрос об уменьшении дозы или прекращении терапии.
Из-за возможности развития сонливости рекомендуется с осторожностью принимать одновременно с прамипексолом другие седативные вещества или алкоголь.
Расстройства контроля над побуждением и компульсивное поведение
Во время терапии болезни Паркинсона агонистами дофаминовых рецепторов, включая прамипексол, отмечены случаи патологического азарта, повышения либидо и развития гиперсексуальности. Пациенты и лица, осуществляющие уход за ними, должны быть информированы о возможных изменениях в поведении. В таких случаях следует решить вопрос о снижении дозы препарата или его отмене. Пациенты также должны быть информированы о возможном появлении признаков аномального поведения, таких как склонность к переедению, шопоголия, патологическая тяга к азартным играм. В таких случаях необходимо рассмотреть возможность снижения дозы или постепенного прекращения лечения.
Мания и делирий
За пациентами следует проводить регулярное наблюдение на предмет развития мании и делирия. Пациенты и лица, осуществляющие уход за ними, должны быть осведомлены, что мания и делирий могут возникнуть у пациентов, принимающих прамипексол. В случае развития подобных симптомов следует решить вопрос о снижении дозы препарата или его отмене.
Пациенты с психотическими расстройствами
Пациенты с психотическими расстройствами могут получать терапию агонистами дофаминовых рецепторов после предварительной оценки польза/риск.
Следует избегать одновременного применения нейролептиков и прамипексола (см. раздел «Противопоказания»).
Офтальмологический мониторинг
При развитии зрительных нарушений рекомендуется регулярно проводить офтальмологический осмотр или сразу после назначения препарата при наличии нарушений зрения.
Злокачественный нейролептический синдром
Резкое снижение дозы или отмена приема Прамипексол у пациентов с болезнью Паркинсона может спровоцировать нейролептический синдром и его злокачественное развитие (см. раздел «Способ применения и дозы»).
Аугментация при «синдроме беспокойных ног»
Сообщения в литературе указывают на то, что лечение синдрома «беспокойных ног» с помощью допаминергических средств может привести к усилению симптомов, что касается более раннего появления симптомов вечером (или даже днем), усиление симптомов и их распространение с привлечением верхних конечностей.
Анализ времени до аугментации по Каплану-Мейеру не продемонстрировал никакой существенной разницы между группами прамипексола и плацебо в контрольном исследовании прамипексола с участием пациентов с синдромом «беспокойных ног» на протяжении 26 недель.
Тяжелая сердечно - сосудистая патология
В случае тяжелой сердечно - сосудистой патологии необходимо особенно осторожное назначение препарата. Рекомендуется мониторинг артериального давления, особенно в начале лечения, с учетом общего риска постуральной гипотензии, связанной с допаминергической терапией.
Прием прамипексола может увеличивать риск первичного возникновения сердечной недостаточности (см. раздел «Побочное действие»).
Лабораторные показатели
На фоне приема прамипексола наблюдается повышение активности креатинфосфокиназы, снижение секреции пролактина.
Меланома
Эпидемиологические исследования показали, что у пациентов с болезнью Паркинсона имеется высокий риск (от 2 до приблизительно 6 раз выше) развития меланомы, чем у общей популяции. Является ли этот повышенный риск следствием болезни, или факторами, такими как прием лекарств, которые используются при болезни Паркинсона, неизвестно. Пациенты должны быть проинформированы о том, что в период приема прамипексола или других дофаминергических препаратов необходимо внимательно относиться к возможному развитию меланомы.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами
Препарат Прамипексол может оказывать значительное влияние на способность управления автомобилем или работу с техническими устройствами. В связи с возможностью развития сонливости и галлюцинаций, во избежание эпизодов засыпания, пациенты, принимающие препарат, должны отказаться на время лечения или до исчезновения рецидивных эпизодов и признаков сонливости, от управления автомобилем и работы с техническими устройствами, связанной с концентрацией внимания и быстротой психомоторных реакций. Пациенты, принимающие прамипексол, у которых развивается сонливость или приступы сна, должны быть проинформированы о необходимости избегать управления автомобилем и работы с техническими устройствами, при которой они могут подвергать себя или других опасности получения серьезной травмы или смерти, до исчезновения указанных симптомов.

Форма выпуска
Таблетки 0,125 мг, 0,25 мг, 0,5 мг, 1 мг, 1,5 мг.
По 10 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.
По 10, 20, 30, 40, 50 или 100 таблеток в банки из полиэтилентерефталата для лекарственных средств или полипропиленовые для лекарственных средств, укупоренные крышками из полиэтилена высокого давления с контролем первого вскрытия или крышками полипропиленовыми с системой «нажать-повернуть» или крышками из полиэтилена низкого давления с контролем первого вскрытия.
Одну банку или 1, 2, 3, 4, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в картонную упаковку (пачку).

Условия хранения
При температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (пачке).
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности
3 года.
Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска
Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения и производитель
Держатель РУ: **ООО «Атолл»**,
Юридический адрес: 445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.
Производитель, ответственный за выпускающий контроль качества: **ООО «Озон»**,
Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.
Все претензии потребителей следует направлять представителю держателя регистрационного удостоверения:
ООО «Озон»
445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.
Тел.: +79874599991, +79874599992
E-mail:ozon@ozon-pharm.ru