

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ПРОНОРАН®
(PRONORAN®)

Загальна характеристика:

міжнародна та хімічна назви: пірибедил, [(метилендіокі-3,4 бензил)-4піперазиніл-1]-2 піримідин;

основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті оболонкою, червоні, круглі, двоопуклі;

склад: 1 таблетка містить 50 мг пірибедилу;

допоміжні речовини: натрію гідрокарбонат, кармелоза натрію, білий бджолиний віск, титану діоксид (E 171), кошениловий червоний А (E 124), полісорбат 80, повідон, сахароза, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, тальк.

Форма випуску. Таблетки, вкриті оболонкою, пролонгованої дії.

Фармакотерапевтична група. Протипаркінсонічні допамінергічні препарати.

Код АТС N04B C08.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Пірибедил є агоністом допамінергічних рецепторів. Він проникає через гематоенцефалічний бар'єр і специфічно зв'язується з рецепторами допаміну в головному мозку, маючи сильну й специфічну спорідненість до D₂ й D₃ допамінових рецепторів.

Ці особливості обумовлюють ефективність препарату у зменшенні основних симптомів (ригідність, тремор спокою, уповільненість рухів, акінезія) при лікуванні ранніх і пізніх стадій хвороби Паркінсона.

Дія на допамінергічні (D₂) рецептори периферичних та церебральних судин, а також стимуляція пірибедилом вивільнення ендотеліального NO обумовлює його вазодилататорний ефект. Це забезпечує покращання церебральної перфузії, утилізації глюкози та кисню, а також захист проти нейродегенерацій ішемічного походження, які виникають у процесі старіння мозку.

На відміну від інших агоністів допаміну, пірибедил є також антагоністом двох основних α₂-адренергічних рецепторів у ЦНС (α_{2A} та α_{2C}). Завдяки цьому пірибедил ефективно зменшує симптоми, які резистентні при лікуванні леводопою (порушення ходи, пози при стоянні, порушення мовлення, виразу обличчя).

Особливості синергічної дії пірибедилу як антагоніста α₂-адренергічних рецепторів й агоніста допаміну важливі також при довготривалому застосуванні: лікування пірибедилом викликає менш виражену дискінезію в порівнянні з леводопою, при подібній ефективності в усуненні проявів акінетичної форми паркінсонізму.

Клінічні дослідження довели, що препарат стимулює корковий електрогенез «допамінергічного» типу як у стані неспання, так і під час сну, а також активізує функції, контрольовані допаміном (настрій, уважність, концентрація, пам'ять та інші когнітивні функції).

За даними клінічних досліджень лікування препаратом протягом 7 місяців при монотерапії й 12 місяців — при комбінації з леводопою виявилось ефективним стосовно усунення симптомів рухових розладів і покращання на 30 % показників за шкалою UPDRS, частина III. Аналогічний ступінь поліпшення показників відзначався й згідно з частиною II шкали UPDRS («активність у повсякденному житті»).

Дія препарату на допамінові рецептори, що знаходяться в гладенькій мускулатурі периферичних судин, обумовлює його вазодилататорну дію. Це допомагає пацієнтам з переміжною кульгавістю через хронічні облітеруючі захворювання нижніх кінцівок долати більш значну дистанцію при додаванні препарату Проноран® до базової терапії.

Фармакокінетика.

Пірибедил швидко й майже повністю всмоктується зі шлунково-кишкового тракту та розподіляється в тканинах.

Максимальна концентрація в плазмі крові досягається через 3–6 год. В організмі пірибедил помірно зв'язується з білками плазми крові. Виведення із плазми крові двофазне, і складається з початкової фази й другої більш повільної фази, що обумовлює стійку концентрацію пірибедилу в плазмі крові протягом 24 год при досягненні концентрації стабільної рівноваги. Середній час напіввиведення становить 12 год незалежно від введеної дози.

Пірибедил екстенсивно метаболізується в печінці й, в основному, виводиться із сечею (75%).

Показання для застосування.

- Лікування хвороби Паркінсона в монотерапії або в комбінації з леводопоєю.
- Допоміжна симптоматична терапія при хронічному порушенні когнітивної функції та нейросенсорного дефіциту в процесі старіння мозку у пацієнтів літнього віку (за винятком хвороби Альцгеймера та інших деменцій).
- Допоміжна терапія при переміжній кульгавості через хронічні облітеруючі захворювання нижніх кінцівок (2 стадія).
- Симптоми ішемії при офтальмологічних захворюваннях.

Спосіб застосування та дози.

Для перорального застосування.

Призначається дорослим.

Таблетки приймають після їжі, ковтають не розжовуючи, запиваючи 1/2 склянки води. Таблетки не підлягають поділу. Лікування починається з 1 таблетки (50 мг). Підвищення дози здійснюється поступово, на 1 таблетку (50 мг) через кожні 2 тижні.

Хвороба Паркінсона. Рекомендовані дози для монотерапії: 150–250 мг (3–5 таблеток на добу), розподілені на 3 прийоми.

У комбінації з леводопоєю: 150 мг (3 таблетки на добу) розділені на 3 прийоми.

Інші показання 50 мг/добу (1 таблетка) після основного прийому їжі. При необхідності доза може бути збільшена до 100 мг/добу (2 таблетки), розподілена на 2 прийоми, вживати після їжі.

Курс лікування. Препарат призначається для довготривалого застосування. Тривалість лікування визначається індивідуально.

Побічна дія.

Побічні ефекти слабо виражені, відзначаються, в основному, на початку лікування та зникають при відміні препарату. Вони мають дозозалежний характер і, переважно, обумовлені його допамінергічною активністю.

Можуть відзначатися наступні побічні ефекти:

З боку шлунково-кишкової системи (>1/100, <1/10):

- слабо виражені нудота, блювання, метеоризм. Можна значно зменшити вираженість симптомів з боку шлунково-кишкового тракту за умови поетапної титрації дози (підвищенні на 50 мг через кожні 2 тижні).

З боку нервової системи (>1/100, <1/10):

- психічні розлади (сплутаність свідомості, галюцинації, збудження або запаморочення).
- як і при лікуванні іншими агоністами допаміну, дуже рідко — підвищена сонливість в денний час, з епізодами раптового засипання.

З боку серцево-судинної системи: (<1/10 000):

- артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія з непритомними станами або нездуванням, нестабільний артеріальний тиск.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до пірибедилу або до будь-якої з допоміжних речовин;
- кардіоваскулярний шок;
- гостра фаза інфаркту міокарда;
- у комбінації з нейролептиками (за винятком клозапіну).

Передозування.

З огляду на те, що дуже високі дози пірибедилу викликають блювання, його передозування малоімовірне.

Ознаки передозування:

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

Ці симптоми зникають при відміні препарату або при симптоматичному лікуванні.

Особливості застосування.

У зв'язку з наявністю сахарози даний лікарський засіб протипоказаний у випадку непереносимості фруктози, порушення всмоктування глюкози та/або галактози, дефіциту сахарози-ізомальтази.

Вагітність та годування груддю. У зв'язку з відсутністю достатньої кількості даних, застосування препарату не рекомендується під час вагітності та годування груддю.

Вплив на здатність керувати транспортними засобами і працювати з потенційно небезпечними механізмами. Пацієнтам, в яких відзначаються побічні симптоми з боку нервової системи (див. розділ **Побічна дія**), не рекомендується керувати автотранспортом та працювати з потенційно-небезпечними механізмами до зникнення побічних ефектів.

Алергічні реакції. Препарат містить барвник кошеніловий червоний А (Е 124), який може викликати реакції алергійного типу, включаючи астму, особливо у хворих, які мають алергію на ацетилсаліцилову кислоту.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами.

Нейролептики. Проноран[®] не слід застосовувати в комбінації з нейролептиками (за винятком клозапіну) через антагонізм між ними. Якщо призначення нейролептиків необхідне для пацієнтів з хворобою Паркінсона, що приймають пірибедил, його дозу треба зменшувати поступово до повної відміни, щоб уникнути погіршення симптомів (раптова відміна допамінергічних засобів підвищує ризик розвитку «злоякісного нейролептичного синдрому»).

Протиблювотні нейролептики. Можливе застосування Пронорану[®] в комбінації з нейролептиками, які позбавлені екстрапірамідних ефектів.

Умови та термін зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці при температурі 18-25 °С.

Термін придатності – 3 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка.

30 таблеток в упаковці: по 15 таблеток у блистерах, по 2 блистери у коробках.

Виробник.

Лабораторії Серв'є Індастрі, Франція.

Les Laboratoires Servier Industrie, France.

Адреса.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

905 route de Saran
45520 Gidy, France.

Заявник.

Лабораторії Серв'є, Франція.
Les Laboratoires Servier.

Адреса.

22 rue Garnier
92200 Neuilly-sur-Seine France.