

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ПРАМИСУМ®

Препаратнинг савдо номи: Прамисум®

Таъсир этувчи модда (ХПН): прамипексол

Дори шакли: таблеткалар

Таркиби:

Ҳар бир таблетка қуйидагиларни сақлайди:

фаол модда: прамипексол дигидрохлориди моногидрати – 0,25 мг ёки 1,0 мг;

ёрдамчи моддалар: маннитол 35 (Pearlitol 50C), маккажўхори крахмали, повидон (PVPK30), повидон K90 (PVPK90), магний стеарати, коллоид кремний диоксида, тозаланган сув.

Таърифи:

Прамисум® 0,25 мг: оқ рангдан деярли оқ ранггача бўлган, овал шаклдаги, қирралари яссиланган, икки томонлама қавариқ, бир томонида синдириш учун чуқур чизиги ва бошқа томони чуқур бўлмаган таблеткалар.

Прамисум® 1,0 мг: оқ рангдан деярли оқ ранггача бўлган, думалоқ шаклдаги, қирралари яссиланган, икки томонлама қавариқ, бир томонида синдириш учун чуқур чизиги ва бошқа томони силлиқ таблеткалар.

Фармакотерапевтик гуруҳи: Паркинсон касаллигига қарши дори препаратлари. Дофамин агонистлари.

АТХ коди: N04BC05

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Таъсир механизми

Прамипексол дофаминнинг агонисти бўлиб, у D₂ дофамин рецепторларининг кичик оиласи билан юқори селектив ва специфик боғланади, улардан D₃ рецепторларига устувор яқинликка эга ва тўлиқ ички фаолликка эга.

Прамипексол паркинсонизмда тарғилсимон танадаги дофамин рецепторларини стимуляцияси ҳисобига ҳаракат бузилишларини бартараф этади. Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотларда прамипексол дофаминни синтезини, ажралиб чиқишини ва метаболизмини ингибиция қилиши кўрсатилган.

Безовта оёқлар синдромини даволашда прамипексолнинг таъсир механизми маълум эмас.

Фармакодинамик самаралар

Кўнгиллиларда пролактинни дозага боғлиқ камайиши кузатилган. Таъсири узайтирилган прамипексол таблеткалари тавсия этилганидан тезроқ (ҳар 3 кунда) суткада 3,15 мг соф прамипексолгача (4,5 мг туз шаклида) титрланган, соғлом кўнгиллилар иштирокида ўтказилган клиник тадқиқотда артериал босим ва юрак қисқаришлари сонини ошиши кузатилган. Бундай самара пациентларнинг бошқа тадқиқотларида кузатилмаган.

Прамипексол тарғилсимон танадаги дофамин рецепторларини стимуляцияси ҳисобига паркинсонизмда ҳаракат бузилишларини бартараф этади. Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотларда прамипексол дофаминни синтезини, ажралиб чиқишини ва метаболизмини ингибиция қилиши кўрсатилган.

Фармакокинетикаси

Сўрилиши

Прамипексол ичга қабул қилинганидан сўнг тез ва тўлиқ сўрилади. Мутлоқ биокираолишлиги 90% дан ортиқ қийматни ташкил этади, плазмада максимал концентрациясига эса 1-3 соатдан сўнг эришади. Овқат билан бир вақтда қабул қилиш

прамипексолнинг сўрилиш даражасини камайтирмайди, бироқ сўрилиш тезлигини пасайтиради. Прамипексол турли пациентларда бир чизиқли кинетикани ва қон плазмасидаги даражаларини катта бўлмаган ўзгаришларини намойиш қилади.

Тақсимланиши

Одамда прамипексолни оксиллар билан боғланиши жуда кам (<20%), тақсимланиш ҳажми эса катта (400 л). Каламушларнинг бош мия тўқималарида юқори (плазмадагига нисбатан тахминан 8 барабар) концентрациялари кузатилган.

Метаболизми

Прамипексол одам организмида аҳамиятсиз даражадагина метаболизмга учрайди.

Чиқарилиши

Ўзгармаган прамипексолни буйраклар орқали экскрецияси асосий чиқарилиш йўли ҳисобланади. ^{14}C билан нишонланган дозанинг тахминан 90% буйраклар орқали чиқарилади, 2% дан камроқ қисми эса ахлатда аниқланади. Прамипексолнинг умумий клиренси минутига тахминан 500 мл, буйрак клиренси эса – минутига тахминан 400 мл ни ташкил этади. Ярим чиқарилиш даври ($t_{1/2}$) ёш пациентларда 8 соатдан кекса ёшдаги пациентларда 12 соатгача ўзгариб туради.

Қўлланилиши

Прамисум® препарати катта ёшдаги пациентларда Паркинсон идиопатик касаллигининг белгилари ва симптомларини монотерапия сифатида (леводопасиз) ёки леводопа билан комбинацияда даволаш учун, яъни бутун касаллик давомида леводопанинг таъсири кучсизланганида ёки доимий бўлмаганида ва терапевтик самарасини ўзгаришлари (дозани охири ёки “уланган-узилган” тебранишлари) пайдо бўладиган кечки босқичларгача қўлланиш кўрсатилган.

Прамисум® препарати катта ёшдаги пациентларда ўртача ва оғир даражадаги идиопатик безовта оёқлар синдромини прамипексол таъсир этувчи моддасини 0,54 мг дан юқори бўлмаган дозалари (прамипексол дигидрохлориди моногидрати 0,75 мг ли тузи шаклида) билан симптоматик даволаш учун кўрсатилган (“Қўллаш усули ва дозалари” бўлимига қаранг).

Қўллаш усули ва дозалари

Паркинсон касаллиги

Суткалик доза тенг дозаларга бўлинган ҳолда суткада 3 марта қабул қилинади.

Даволашни бошланиши

Дозалар суткада прамипексолнинг 0,264 мг (0,375 мг прамипексол дигидрохлориди моногидрати) бошланғич дозаси билан бошлаб, аста-секин ошириб борилиши, сўнггра эса ҳар 5-7 кунда ошириб борилиши керак. Пациентларда жуда оғир даражадаги ножўя таъсирлар бўлмаганида, максимал терапевтик самарага эришиш учун дозани титрлаш керак.

Прамипексолнинг дозасини ошиб боровчи титрлаш схемаси

Ҳафта	Доза (мг прамипексол)	Умумий суткалик доза (мг прамипексол)	Доза (мг прамипексол дигидрохлориди моногидрати)	Умумий суткалик доза (мг прамипексол дигидрохлориди моногидрати)
1	$3 \times 0,088$	0,264	$3 \times 0,125$	0,375
2	$3 \times 0,18$	0,54	$3 \times 0,25$	0,75
3	$3 \times 0,35$	1,1	$3 \times 0,5$	1,50

Агар кейинчалик дозани ошириш лозим бўлса, суткалик дозани бир суткада прамипексол таъсир этувчи модданинг 3,3 мг (4,5 мг туз шаклидаги прамипексол дигидрохлорид моногидрати) максимал дозагача ҳафталик интерваллар билан 0,54 мг прамипексолга (0,75

мг прамипексол дигидрохлориди моногидрати) ошириш керак. Бироқ қайд этиш керакки, суткада 1,5 мг (туз)дан юқори дозаларда уйқучанликни пайдо бўлиш тезлиги ошади (“Ножўя таъсирлар” бўлимига қаранг).

Самарани ушлаб турувчи даволаш

Прамипексолнинг индивидуал дозаси суткада 0,264 мг таъсир этувчи моддадан (0,375 мг туз шаклида) максимал 3,3 мг таъсир этувчи моддагача (4,5 мг туз шаклида) диапазонида бўлиши керак. Таянч тадқиқотларда дозаси оширилганида самарадорлик таъсир этувчи модданинг 1,1 мг (1,5 мг туз шаклидаги таъсир этувчи модда) суткалик дозасидан бошлаб кузатилган. Кейинчалик дозага тузатиш киритиш клиник жавоб реакцияси ва ножўя реакцияларни пайдо бўлишига қараб амалга оширилиши керак. Клиник тадқиқотларда тахминан 5% пациентлар 1,1 мг (1,5 мг туз шаклидаги) дозадан кам дозани қабул қилганлар. Зўрайиб борувчи Паркинсон касаллигида прамипексолнинг кунига 1,1 мг таъсир этувчи моддадан (1,5 мг туз шаклидаги) юқори дозалари леводопа билан даволашни камайтириш мўлжалланган пациентларда фойдали бўлиши мумкин. Айрим пациентлардаги реакцияларга қараб, Прамисум® препаратининг дозаси оширилганида ҳам, ушбу препарат билан самарани бир маромда ушлаб туручи даволаш ўтказилганда ҳам леводопанинг дозасини камайтириш тавсия этилади (“Дориларнинг ўзаро таъсири” бўлимига қаранг).

Даволашни тўхтатиш

Дофамин агонистлари билан даволашни кескин тўхтатиш хавфли нейролептик синдромни ривожланишига олиб келиши мумкин. Прамипексолнинг дозасини таъсир этувчи модданинг суткалик дозаси 0,54 мг (0,75 мг туз шаклида) дозагача камайтирилгунга қадар кунига 0,54 мг таъсир этувчи модда (0,75 мг туз шаклида) тезлигида камайтириб бориш керак. Шундан сўнг дозани суткада 0,264 мг таъсир этувчи моддага (0,375 мг туз шаклида) камайтириш керак (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг). Дофамин агонистларини бекор қилиш синдроми доза камайтирилганида ҳам пайдо бўлиши мумкин, шунинг учун дозани камайтиришини тиклашдан олдин дозани вақтинча ошириши талаб қилиниши мумкин (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

Буйрак етишмовчилиги

Прамипексолни чиқарилиши буйрак функциясига боғлиқ. Даволашни бошлаш учун қуйидаги дозалаш схемаси тавсия этилади.

Креатинин клиренси минутига 50 мл дан юқори бўлган пациентларга суткалик дозани ёки қабул қилиш тезлигини камайтириш талаб қилинмайди.

Креатинин клиренси минутига 20 мл дан 50 мл гача бўлган пациентларда прамипексолнинг бошланғич суткалик дозасини иккига бўлиб, 0,088 мг таъсир этувчи модда (0,125 мг туз шаклида) билан бошлаб, кунига икки марта қабул қилиш керак (кунига 0,176 мг прамипексол асоси / 0,25 мг туз шаклида). Прамипексол асосини 1,57 мг (2,25 мг туз) максимал суткалик дозадан ошириш мумкин эмас.

Креатинин клиренси минутига 20 мл дан кам бўлган пациентларда Прамисум® препаратининг суткалик дозасини суткада 0,088 мг прамипексол асосидан (0,125 мг туз) бошлаб бир марта қабул қилиш керак. Прамипексол асосини 1,1 мг (1,5 мг туз) максимал суткалик дозадан ошириш мумкин эмас.

Самарани ушлаб турувчи даволаш фонида буйраклар функцияси пасайганида, Прамисум® препаратининг суткалик дозаси креатинин клиренси камайган фоизгача камайтирилиши керак, яъни агар креатинин клиренси 30% камайса, прамипексолнинг суткалик дозаси 30% камайтирилиши керак. Агар креатинин клиренси минутига 20 мл дан 50 мл гача кўрсаткични ташкил этса, суткалик дозани икки марта қабул қилиш мумкин, агар креатинин клиренси минутига 20 мл дан кам бўлса, бир марталик суткалик доза кўринишида қабул қилиш мумкин.

Безовта оёқлар синдроми

Прамипексолнинг тавсия этиладиган бошланғич дозаси ухлашдан 2-3 соат олдин суткада бир марта 0,088 мг асосини (0,125 мг туз) ташкил этади. Симптомларни кўшимча

енгиллатиш талаб қилинадиган пациентлар учун дозани ҳар 4–7 кунда суткада 0,54 мг асос (0,75 мг туз) максимал дозагача (қуйидаги жадвалда кўрсатилганидек) ошириш мумкин.

Прамипексолни дозалаш схемаси		
Титрлаш босқичи	Бир мартали кечки суткалик доза (мг прамипексол)	Бир мартали кечки суткалик доза (мг прамипексол дигидрохлориди моногидрати)
1	0,088	0,125
2*	0,18	0,25
3*	0,35	0,50
4*	0,54	0,75
* агар зарур бўлса		

Пациентнинг реакциясини 3 ой даволашдан сўнг баҳолаш ва даволашни давом эттириш заруратини қайта кўриб чиқиш керак. Агар даволаш бир неча кундан кўпроқ муддатга тўхтатилса, уни юқорида қайд этилганидек дозани титрлаш орқали тиклаш мумкин.

Даволашни тўхтатиш

Безовта оёқлар синдромини даволаш учун суткалик доза 0,54 мг асос (0,75 мг туз) дозадан юқори эмаслиги туфайли, прамипексол қабул қилишни дозани камайтирмасдан тўхтатиш мумкин. 26 ҳафталик плацебо-назоратли тадқиқотда безовта оёқлар синдромининг симптомларини қайталаниши (симптомларнинг оғирлик даражасини дастлабки даражага нисбатан ёмонлашиши) даволаш кескин тўхтатилганидан сўнг пациентларнинг 10% да (135 нафаридан 14 нафарида) кузатилган. Ушбу самара барча дозалар учун бир хил бўлган.

Буйрак етишмовчилиги

Прамипексолни чиқарилиши буйраклар функциясига боғлиқ. Креатинин клиренси минутига 20 мл дан юқори бўлган пациентларга суткалик дозани камайтириш талаб қилинмайди.

Гемодиализда бўлган пациентларда ёки оғир даражали буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда прамипексолни қўлланиши ўрганилмаган.

Жигар етишмовчилиги

Жигар етишмовчилиги бўлган пациентларда дозага тузатиш киритиш талаб қилинмайди, чунки сўрилган фаол модданинг 90% буйраклар орқали чиқарилади. Бироқ жигар етишмовчилигини прамипексолнинг фармакокинетикасига потенциал таъсири ўрганилмаган.

Болалар ёшидаги пациентлар

Прамипексол 18 ёшдан кичик болалар ва ўсмирларда қўллаш хавфсизлиги ва самарадорлиги тўғрисида маълумотлар йўқлиги туфайли, уларда қўллаш тавсия этилмайди.

Туретта синдроми

Болалар ёшидаги пациентлар

18 ёшдан кичик болалар ва ўсмирларда прамипексолни қўллаш тавсия этилмайди, чунки аҳолининг ушбу ёш гуруҳида унинг хавфсизлиги ва самарадорлиги аниқланмаган. Туретта синдромига нисбатан хавф ва фойда нисбати манфий бўлганлиги туфайли, Туретта синдроми бўлган болалар ва ўсмирларда прамипексолни қўллаш мумкин эмас (*“Фармакодинамикаси”* бўлимига қаранг).

Қўллаш усули

Таблеткалар, овқатланишдан қатъий назар, сув билан перорал қабул қилинади.

Ножўя таъсирлар

Умуман олганда, прамипексол қабул қилган 1923 нафар пациент ва плацебо қабул қилган 1354 нафар пациент киритилган, бирлаштирилган плацебо-назоратли тадқиқотларни таҳлилига асосланиб, ҳар иккала гуруҳда ножўя реакциялар ривожланганлиги тўғрисида тез-

тез хабар берилган. Прамипексол қабул қилган пациентларнинг 63% ва плацебо қабул қилган пациентларнинг 52% камида битта нохуш реакция кузатилганлиги тўғрисида хабар берган.

Дори воситаларига аксарият нохуш реакциялар, одатда, даволашни бошида бошланади ва ҳатто давом эттирилганида ҳам йўқолишига мойиллиги бўлади.

Аъзолар тизимлари синфларида ножўя реакциялар қуйидаги тоифалардан фойдаланилган ҳолда учраш тезлиги (реакциялар кутиладиган пациентлар сони) сарлавҳалари остида қайд этилган: жуда тез-тез ($\geq 1/10$); тез-тез ($\geq 1/100$ дан $< 1/10$ гача); тез-тез эмас ($\geq 1/1000$ дан $< 1/100$ гача); кам ҳолларда ($\geq 1/10000$ дан $< 1/1000$ гача); жуда кам ҳолларда ($< 1/10000$), учраш тезлиги номаълум (мавжуд маълумотлар бўйича баҳолаш мумкин эмас).

Паркинсон касаллиги, энг кўп учрайдиган ножўя реакциялар

Паркинсон касаллиги бўлган пациентларда плацебо қўллангандагига нисбатан прамипексол билан даволанганда дори воситаларига энг кўп ($\geq 5\%$) учрайдиган ножўя реакциялар кўнгил айланиши, дискинезия, артериал гипотензия, бош айланиши, уйқучанлик, уйқусизлик, ич қотиши, галлюцинациялар, бош оғриши ва толиқишдан иборат бўлган. Уйқучанликни ривожланиш тезлиги прамипексолни туз шаклида кунига 1,5 мг дан юқори дозаларда қўлланганида ошади (“Қўллаш усули ва дозалари” бўлимига қаранг). Препаратнинг леводопа билан бирга қўлланганида энг кўп учрайдиган ножўя реакция дискинезиядан иборат бўлган. Даволаш бошланишида, айниқса, прамипексол ҳаддан ташқари тез титрланганида, гипотензия пайдо бўлиши мумкин.

1-жадвал: Паркинсон касаллиги.

Организм тизимлари	Жуда тез-тез ($\geq 1/10$)	Тез-тез ($\geq 1/100$ дан $< 1/10$ гача)	Тез-тез эмас ($\geq 1/1000$ дан $< 1/100$ гача)	Кам ҳолларда ($\geq 1/10000$ дан $< 1/1000$ гача)	Учраш тезлиги номаълум
Инфекциялар ва инвазиялар			Пневмония		
Эндокрин бузилишлар			Антидиуретик гормон секрециясини бузилиши ¹		
Рухий бузилишлар		Уйқусизлик Галлюцинациялар Ғайриоддий тушлар кўриш Онгни чалкашиши Импульс назоратини бузилишлари ва компульсияни хулқ-атвор симптомлари	Компульсив шоппинг Қимор ўйинларига патологик мойиллик Безовталиқ Гиперсексуаллик Иллюзиялар Либидони бузилишлари Паранойя Делирия Еб тўймаслик ¹ Гиперфагия ¹	Васваса	

Нерв тизими томонидан кузатилган бузилишлар	Уйкучанлик Бош айланиши Дискинезия	Бош оғриғи	Тўсатдан ухлаб қолиш эпизодлари Амнезия Гиперкинезия Синкопе		
Кўриш аъзолари томонидан кузатилган бузилишлар		Кўришни бузилиши, шу жумладан диплопия Хира кўриш Кўриш ўткирлигини пасайиши			
Юрак томонидан кузатилган бузилишлар			Юрак етишмовчилиги ¹		
Қон- томирлари томонидан кузатилган бузилишлар		Гипотензия			
Нафас олиш tizими, кўкрак қафаси ва кўкс оралиғи аъзолари томонидан кузатилган бузилишлар			Ҳансираш Ҳикичок тутиш		
Меъда-ичак йўллари томонидан кузатилган бузилишлар	Кўнгил айниши	Қабзият Қусиш			
Тери ва тери ости клетчаткаси томонидан кузатилган бузилишлар			Ўта юқори сезувчанлик Қичишиш Тошма		
Умумий бузилишлар ва юборилган жойдаги реакциялар		Толиқиш Периферик шишлар			Дофамин агонистларини бекор қилиш синдроми, шу жумладан апатия, хавотирлик,

					депрессия, чарчоқлик, кўп терлаш ва оғрик.
Лаборатор ва инструментал текширув маълумотлари		Тана вазнини йўқолиши, шу жумладан иштаҳани пасайиши	Тана ошиши	вазни	

¹ Ушбу ножўя самара пострегистрацион қўллаш тажрибасида кузатилган. Учраш тезлиги тоифасини 95% эҳтимоли “тез-тез эмас” тоифасидан юқори эмас, бироқ пастроқ бўлиши ҳам мумкин. Учраш тезлигини аниқ баҳолаш мумкин эмас, чунки ножўя таъсир прамипексол қабул қилган Паркинсон касаллиги билан хасталанган 2762 нафар пациент иштирокида ўтказилган клиник тадқиқотларнинг маълумотлар базасида кузатилмаган.

Безовта оёқлар синдроми, энг кўп учрайдиган ножўя реакциялар

Бошқа кўрсатма бўйича прамипексол қабул қилган пациентларда энг кўп ($\geq 5\%$) учрайдиган ножўя реакциялар кўнгил айланиши, бош оғриши, бош айланиши ва толиқишдан иборат бўлган. Кўнгил айланиши ва толиқиш прамипексол қабул қилган эркаларга нисбатан (мувофиқ равишда 6,7% ва 7,3%), аёл пациентларда (мувофиқ равишда, 20,8% ва 10,5%) кўпроқ қайд этилган.

2-жадвал: Безовта оёқлар синдроми.

Организм тизимлари	Жуда тез-тез ($\geq 1/10$)	Тез-тез ($\geq 1/100$ дан <1/10 гача)	Тез-тез эмас ($\geq 1/1000$ дан <1/100 гача)	Учраш тезлиги номаълум
Инфекциялар ва инвазиялар			Пневмония ¹	
Эндокрин бузилишлар			Антидиуретик гормон секрециясини бузилиши ¹	
Психик бузилишлар		Уйқусизлик Ғайриоддий тушлар кўриш	Безовталиқ Онгни чалкашиши Галлюцинациялар Либидони бузилиши Иллюзиялар ¹ Гиперфагия ¹ Паранойя ¹ Васваса ¹ Делирий ¹ Импульс назорати бузилишларини ва компульсияни хулқ-атвор симптомлари ¹ (масалан, компульсив шоппинг, қимор ўйинларига патологик мойиллик, гиперсексуаллик, керагидан ортиқча овқатланиш)	
Нерв тизими томонидан		Бош оғриши Бош айланиши Уйқучанлик	Тўсатдан ухлаб қолиш эпизодлари Синкопе	

кузатилган бузилишлар			Дискинезия Амнезия ¹ Гиперкинезия ¹	
Кўриш аъзолари томонидан кузатилган бузилишлар			Кўриш фаолиятини бузилиши, шу жумладан кўриш ўткирлигини пасайиши Диплопия Хира кўриш	
Юрак томонидан кузатилган бузилишлар			Юрак етишмовчилиги ¹	
Қон томирлар томонидан кузатилган бузилишлар			Гипотензия	
Нафас олиш тизими, кўкрак қафаси ва кўкс оралиғи аъзолари томонидан кузатилган бузилишлар			Ҳансираш Ҳикичқоқ тутиш	
Меъда-ичак йўллари томонидан кузатилган бузилишлар	Кўнгил айниши	Қабзият Қусиш		
Тери ва тери ости клетчаткаси томонидан кузатилган бузилишлар			Ўта юқори сезувчанлик Қичишиш Тошма	
Умумий бузилашлар ва юборилган жойдаги реакциялар		Толиқиш	Периферик шишлар	Дофамин агонистларини бекор қилиш синдроми, шу жумладан апатия, хавотирлик, депрессия, чарчоқлик, кўп терлаш ва оғриқ.
Лаборатор ва инструментал маълумотлар			Вазн йўқолиши, шу жумладан иштаҳани пасайиши Тана вазнини ошиши	

¹Ушбу ножўя самара пострегистрацион қўллаш тажрибасида кузатилган. Учраш тезлиги тоифасини 95% эҳтимоли “тез-тез эмас” тоифасидан юқори эмас, бироқ пастроқ бўлиши мумкин. Учраш тезлигини аниқ баҳолаш мумкин эмас, чунки ножўя таъсир прамипексол қабул қилган безовта оёқлар синдроми билан хасталанган 1395 нафар пациент иштирокида ўтказилган клиник тадқиқотларнинг маълумотлар базасида кузатилмаган.

Айрим ножўя реакциялар таърифи

Уйқучанлик

Прамипексолни қўлланиши, одатда, уйқучанлик ва кам ҳолларда ҳаддан ташқари кундузги уйқучанлик ва тўсатдан ухлаб қолиш эпизодлари билан боғлиқ бўлади (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

Либидони бузилишлари

Баъзан прамипексол либидони бузилишларини (ошиши ёки пасайиши) чақириши мумкин.

Импульс назорати бузилишлари

Қимор ўйинларига патологик мойиллик, либидони ошиши, гиперсексуаллик, компульсив харажатлар ёки харидлар, компульсив керагидан ортикча овқатланиш ва компульсив таом ейиш дофамин агонистларини, шу жумладан прамипексол қабул қилаётган пациентларда кузатилиши мумкин (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

Паркинсон касаллиги бўлган 3090 нафар пациентни ўз ичига олган кесишган ретроспектив скрининг тадқиқотида ва назорат ҳолатларини ўрганишда дофаминергик ёки нодофаминергик воситалар билан даволанган барча пациентларнинг 13,6% да сўнгги олти ой давомида импульс назорати бузилишлари симптомлари кузатилган. Кузатиладиган белгилар қимор ўйинларига патологик мойилликни, мияга ўрнашиб қолган харидларни, компульсив керагидан ортикча овқатланиш ва компульсив сексуал хатти-ҳаракатларни (гиперсексуалликни) ўз ичига олади. Импульс назорати бузилишларини кузатилиши мумкин бўлган мустақил факторларига дофаминергик воситалар билан даволаш ва дофаминергик воситаларнинг юқорироқ дозалари билан даволаш, нисбатан ёшроқ (≤ 65 ёш) пациентлар, никоҳ ва мустақил оилавий анамнезни йўқлиги, қимор ўйинларига мойилликни ўз ичига олган.

Дофамин агонистларини бекор қилиш синдроми

Дофамин агонистлари, шу жумладан прамипексолнинг дозаси камайтирилганида ёки қабул қилиш тўхтатилганида мотор бўлмаган ножўя таъсирлар пайдо бўлиши мумкин. Симптомлар апатия, хавотирлик, депрессия, толиқиш, кўп терлаш ва оғриқни ўз ичига олади (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

Юрак етишмовчилиги

Клиник тадқиқотларда ва пострегистрацион қўллаш тажрибасида прамипексол қабул қилган пациентларда юрак етишмовчилиги ривожланганлиги тўғрисида хабар берилган. Фармакоэпидемиологик тадқиқотда прамипексолни қўлланиши прамипексол ишлатилмаган ҳолатга нисбатан юрак етишмовчилигини ривожланиш хавфини ошиши билан боғлиқ бўлган (кузатиладиган хавфлар нисбати 1,86; 95% ИИ 1,21–2,85).

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

Таъсир этувчи моддага ёки таркибдаги ёрдамчи моддалардан исталган бирига юқори сезувчанликда препаратни қўллаш мумкин эмас.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Плазма оксиллари билан боғланиши

Прамипексол плазма оксиллари билан жуда паст даражада ($< 20\%$) боғланади ва одамда аҳамиятсиз биотрансформация кузатилади. Шундай қилиб, плазма оксиллари билан боғланишига ёки биотрансформация орқали элиминациясига таъсир этувчи бошқа дори воситалари билан ўзаро таъсир этиш эҳтимоли кам. Антихолинергик воситалар асосан биотрансформация орқали чиқарилиши туфайли, ўзаро таъсир этиш эҳтимоли чекланган,

гарчи антихолинергик воситалар билан ўзаро таъсири ўрганилмаган. Селегилин ва леводопа билан фармакокинетик ўзаро таъсир мавжуд эмас.

Фаол буйрак элиминацияси учун рақобатчилар / ингибиторлар

Циметидин тахминан буйрак найчаларининг катион секретор транспорт тизимини ингибицияси ҳисобига прамипексолнинг буйрак клиренсини тахминан 34% камайтирган. Шундай қилиб, ушбу фаол буйрак элиминацияси йўли ингибиторлари ҳисобланган ёки ушбу йўл орқали чиқариладиган циметидин, амантадин, мексилетин, зидовудин, цисплатин, хинин ва прокаинамид каби дори воситалари прамипексол билан ўзаро таъсир қилиши мумкин, бу прамипексолнинг клиренсини камайтишига олиб келади. Агар ушбу дори воситалари прамипексол билан бир вақтда буюрилса, прамипексолнинг дозасини камайтириш масаласини кўриб чиқиш керак.

Леводопа билан мажмуаси

Прамипексол леводопа билан мажмуада буюрилганида, леводопанинг дозасини камайтириш ва прамипексолнинг дозаси оширилганида бошқа паркинсонизмга қарши дори воситаларнинг доимий дозасини сақлаш тавсия этилади.

Аддитив таъсирлари кузатилиши мумкинлиги туфайли, пациентлар прамипексол билан бирга бошқа седатив дори воситаларини ёки алкоғолни қабул қилаётган ҳолатларда эҳтиёткорликка риоя қилиш керак (*“Махсус кўрсатмалар”*, *“Автотранспорт ва бошқа механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири”* ва *“Ножўя таъсирлар”* бўлимларига қаранг).

Антипсихотик дори препаратлари

Агар антагонизм самаралари кутиладиган бўлса, антипсихотик дори воситаларини прамипексол билан бир вақтда қўллашдан сақланиш керак (*“Махсус кўрсатмалар”* бўлимига қаранг).

Махсус кўрсатмалар

Прамипексол буйрак етишмовчилиги билан кечувчи Паркинсон касаллиги билан хасталанган пациентларга буюрилганида дозасини *“Қўллаш усули ва дозалар”* бўлимига мувофиқ равишда камайтириш тавсия этилади.

Галлюцинациялар

Галлюцинациялар дофамин агонистлари ва леводопа билан даволашни ножўя самараси сифатида маълум. Пациентлар галлюцинациялар (асосан кўриш галлюцинациялари) пайдо бўлиши мумкинлиги тўғрисида хабардор бўлишлари керак.

Дискинезия

Зўрайиб боровчи Паркинсон касаллигида, леводопа билан мажмуавий даволанганда прамипексолни бошланғич титрлаш вақтида дискинезия ривожланиши мумкин. Дискинезия пайдо бўлганида леводопанинг дозасини камайтириш керак.

Дистония

Ўқ бўйлаб дистония, шу жумладан антеколлис, камптокормия ва плевротонус (Пиза синдроми) баъзан Паркинсон касаллиги бўлган пациентларда даволаш бошланганидан сўнг ва прамипексолнинг дозаси аста-секин оширилганидан сўнг қайд этилган. Гарчи дистония Паркинсон касаллигининг симптоми бўлиши мумкин бўлсада, ушбу пациентларда прамипексолнинг дозаси камайтирилганидан сўнг ёки қўллаш бекор қилинганidan сўнг симптомлар қисқарган. Дистония пайдо бўлганида, дофаминергик препаратларни қабул қилиш схемасини қайта кўриб чиқиш ва прамипексолнинг дозасига тузатиш киритиш эҳтимолини кўриб чиқиш керак.

Тўсатдан ухлаб қолиш эпизодлари ва уйқучанлик

Прамипексол, айниқса, Паркинсон касаллиги бўлган пациентларда уйқучанлик ва тўсатдан ухлаб қолиш эпизодларини чакиради. Кундалик фаолият вақтида, айрим ҳолатларда, англамаган ҳолда ёки огоҳлантирувчи белгиларсиз тўсатдан ухлаб қолиш тўғрисида кам хабар берилган. Пациентлар бу ҳақида хабардор бўлишлари ва прамипексол билан даволаниш вақтида уларга транспорт воситаларини бошқаришда ёки

механизмлар билан ишлашда эҳтиёткорликка риоя қилишлари тавсия этилиши керак. Уйқучанлик ва/ёки тўсатдан ухлаб қолиш эпизодлари кузатилган пациентлар транспорт воситалари ёки механизмларни бошқаришдан сақланишлари керак. Бундан ташқари, дозани камайтириш ёки даволашни тўхтатиш масаласини кўриб чиқиш мумкин. Аддитив самаралари кузатилиши мумкинлиги туфайли пациентлар прамипексол билан бирга бошқа седатив дори воситаларини ёки алкоғолни қабул қилиш вақтида эҳтиёткорликка риоя қилишлари керак (*“Дориларнинг ўзаро таъсири”*, *“Автотранспорт ва бошқа механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири”* ва *“Ножўя таъсирлари”* бўлимларига қаранг).

Импульс назорати бузилишлари

Пациентларни импульс назорати бузилишлари ривожланишини аниқлаш юзасидан мунтазам равишда кузатиб бориш керак. Пациентлар ва уларни парвариш қиладиган шахслар дофамин агонистлари, шу жумладан прамипексол билан даволанаётган пациентларда импульс назорати бузилишларини хулқ-атвор симптомлари, шу жумладан қимор ўйинларига патологик мойиллик, либидони ошиши, гиперсексуаллик, компульсив харажатлар ёки харидлар, компульсив керагидан ортиқча овқатланиш ва компульсив таом ейиш каби ҳолатлар пайдо бўлиши мумкинлиги тўғрисида хабардор бўлишлари керак. Бундай симптомлар ривожланганида, дозани камайтириш/препаратни қўллашни аста-секин бекор қилиш масаласини кўриб чиқиш керак.

Васваса ва делирий

Пациентларда васваса ва босинқираш ривожланишини аниқлаш юзасидан уларни мунтазам равишда назорат қилиш керак. Пациентлар ва уларни парвариш қиладиган шахслар прамипексол қабул қиладиган пациентларда васваса ва делирий пайдо бўлиши мумкинлиги тўғрисида хабардор бўлишлари керак. Бундай симптомлар ривожланганида, дозани камайтириш ва/ёки препаратни қўллашни аста-секин бекор қилиш масаласини кўриб чиқиш керак.

Психотик бузилишлар бўлган пациентлар

Психотик бузилишлар бўлган пациентларни даволашдан кутиладиган потенциал фойда хавфдан устун бўлган ҳолатдагина дофамин агонистлари билан даволаш керак. Антипсихотик дори воситаларини прамипексол билан бир вақтда қўллашдан сақланиш керак (*“Дориларнинг ўзаро таъсири”* бўлимига қаранг).

Офталмологик мониторинг

Мунтазам вақт оралиғида ёки кўриш фаолиятини бузилишлари пайдо бўлганида офталмологик мониторинг ўтказиш тавсия этилади.

Оғир даражадаги юрак-қон томир касалликлари

Оғир даражадаги юрак-қон томир касалликларида эҳтиёткорликка риоя қилиш керак. Дофаминергик даволаш билан боғлиқ постурал гипотензияни умумий ривожланиш хавфи борлиги туфайли, айниқса, даволашни бошланишида артериал босимни назорат қилиш тавсия этилади.

Хавфли нейролептик синдром

Дофаминергик даволаш тўсатдан бекор қилинганда хавфли нейролептик синдромдан далолат берувчи симптомлар ривожланганлиги тўғрисида хабар берилган (*“Қўллаш усули ва дозалари”* бўлимига қаранг).

Дофамин агонистларини бекор қилиш синдроми (DAWS)

Дофамин агонистларини, шу жумладан прамипексолни бекор қилиш синдроми тўғрисида хабарлар тушган (*“Ножўя таъсирлар”* бўлимига қаранг). Паркинсон касаллиги бўлган пациентларда даволашни тўхтатиш учун прамипексолнинг дозасини камайтириш керак (*“Қўллаш усули ва дозалари”* бўлимига қаранг). Чекланган маълумотлар, импульс назорати бузилишлари бўлган пациентлар ва дофамин агонистларининг юқори суткалик дозаларини ва/ёки юқори кумулятив дозаларини қабул қиладиган пациентларда DAWS янада юқори ривожланиш хавфи кузатилиши мумкинлигидан далолат беради. Бекор қилиш симптомлари апатия, хавотирлик, депрессия, толиқиш, кўп терлаш ва оғриқни

ҳамда леводопани қабул қилишга жавоб реакцияси бўлмаслигини ўз ичига олиши мумкин. Прамипексолнинг дозасини камайтириш ва қабул қилишни тўхтатишдан олдин пациентлар бекор қилиш симптомлари кузатилиши мумкинлиги тўғрисида хабардор бўлишлари керак. Пациентлар дозани камайтириш ва даволашни тўхтатиш вақтида синчков кузатув остида бўлишлари керак. Оғир даражадаги ва/ёки турғун бекор қилиш симптомлари ривожланганида прамипексолни энг кичик самарали дозада вақтинча такроран қабул қилиш эҳтимолини кўриб чиқиш мумкин.

Аугментация

Адабиётлардаги маълумотлар безовта оёқлар синдромини дофаминергик препаратлар билан даволаш қўл-оёқларни аугментациясига олиб келиши мумкинлигини кўрсатади. Оёқларнинг катталашиши симптомларни кечқурун (ёки ҳатто кундузи) жуда эрта пайдо бўлишига, симптомларни кучайишига ва симптомларни қўлларга тарқалишига тегишлидир. Оёқларни катталашиши 26 ҳафта давомида ўтказилган назоратли клиник тадқиқотда махсус ўрганилган. Ушбу катталашиш прамипексол гуруҳидаги пациентларнинг 11,8% да (N = 152) ва плацебо гуруҳидаги пациентларнинг 9,4% да (N = 149) кузатилган. Аугментациягача бўлган вақтни Каплан-Мейер бўйича таҳлилида прамипексол ва плацебо гуруҳлари ўртасида сезиларли фарқ аниқланмаган.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши

Ҳомиладорлик

Одамларда ҳомиладорлик ва лактацияга таъсири ўрганилмаган. Прамипексол каламушлар ва қуёнларга тератоген таъсир этмаган, бироқ она учун токсик дозаларда каламушларда эмбриотоксикликни намоён этган.

Ҳомиладорлик вақтида прамипексолни қўллаш мумкин эмас, аниқ зарур ҳолатлар, яъни она учун даволашдан кутилган потенциал фойда ҳомила учун потенциал хавфдан устун бўлган ҳолатлар бундан мустасно.

Лактация

Прамипексол билан даволаш одамларда пролактин секрециясини сусайтирганлиги туфайл-ла лактацияни тўхташи кутилади. Аёлларнинг кўкрак сутига прамипексолни экскрецияси ўрганилмаган. Каламушларда фаол модда билан боғлиқ радифаоллик концентрацияси плазмадагига нисбатан кўкрак сутига юқори бўлган.

Эмизиш даврида прамипексолни қўллаш юзасидан маълумотлар йўқлиги туфайли, бу даврда уни қўллаш мумкин эмас. Бироқ, агар уни қўлланилиши зарур бўлса, эмизишни тўхтатиш керак.

Фертиллик

Одам фертиллигига таъсири юзасидан тадқиқотлар ўтказилмаган. Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотларда прамипексол, дофамин агонистидан кутилганидек, урғочиларнинг эстрал циклларига таъсир этган ва фертиллигини пасайтирган. Бироқ, ушбу тадқиқотларда эркаклар фертиллигига бевосита ёки билвосита зарарли таъсири аниқланмаган.

Автотранспорт ва бошқа механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Прамипексол транспорт воситаларини бошқариш ва механизмлар билан ишлаш қобилиятига сезиларли таъсир этиши мумкин.

Галлюцинациялар ёки уйқучанлик пайдо бўлиши мумкин.

Прамипексол қабул қилаётган ва уйқучанлик ва/ёки тўсатдан ухлаб қолиш хуружлари бўлган пациентлар бундай такрорланувчи уйқучанлик ва тўсатдан ухлаб қолиш эпизодлари йўқолгунгача автомобилни бошқаришдан ёки диққатни жамланишини бузилиши уларни ёки бошқаларни жиддий жароҳатланишга ёки ўлимга олиб келиши мумкин бўлган машғулотлардан (масалан, механизмлар билан ишлашдан) сақланиш кераклиги тўғрисида хабардор бўлишлари керак (“Махсус кўрсатмалар”, “Дориларнинг ўзаро таъсири” ва “Ножўя таъсирлар” бўлимларига қаранг).

Дозанинг ошириб юборилиши

Дозани яққол ифодаланган ошириб юборилиши юзасидан клиник тажриба йўқ. Кутиладиган ножўя реакциялар дофамин агонистининг фармакодинамик профили билан боғлиқ ва у кўнгил айланиши, қусиш, гиперкинезлар, галлюцинациялар, қўзғалиш ва гипотензияни ўз ичига олади. Дофамин агонистларининг дозаси ошириб юборилганида специфик антитоти йўқ. Марказий нерв тизимини стимуляцияси белгилари мавжуд бўлганида нейролептиклар тавсия этилиши мумкин. Дозани ошириб юборилишини даволаш меъдани ювиш, вена ичига суюқликлар юбориш, фаоллаштирилган кўмир қабул қилиш ва электрокардиограмма мониторинги билан бир қаторда умумий қўллаб-қувватловчи чоралар талаб қилиниши мумкин.

Чиқарилиш шакли

10 таблеткадан Алю-Алю блистерларда.

3 ёки 6 блистер тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон қутиларга жойланган.

Сақлаш шароити

Қуруқ, ёруғликдан ҳимояланган жойда, 25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин. Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилиқ муддати

2 йил.

Яроқлилиқ муддати тугаганидан сўнг қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи

Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

Ишлаб чиқариш манзили

Plot No. M-3, Indore Special Economic Zone, Phase-II, Pithampur, Distt.-Dhar, Madhya Pradesh-454774, Ҳиндистон

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар)ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили:

“BARAKA DORI FARM” МЧЖ ХК

100022, Тошкент шаҳри, Яккасарой тумани, Кичик Халка Йули кўчаси, 91-уй.

Тел.: + 998 78 150 97 97; факс: + 998 78 150 97 87

Уяли тел.: + 998 93 388 87 82

Email: pv@kusum.uz

Web-сайт: kusum.uz