

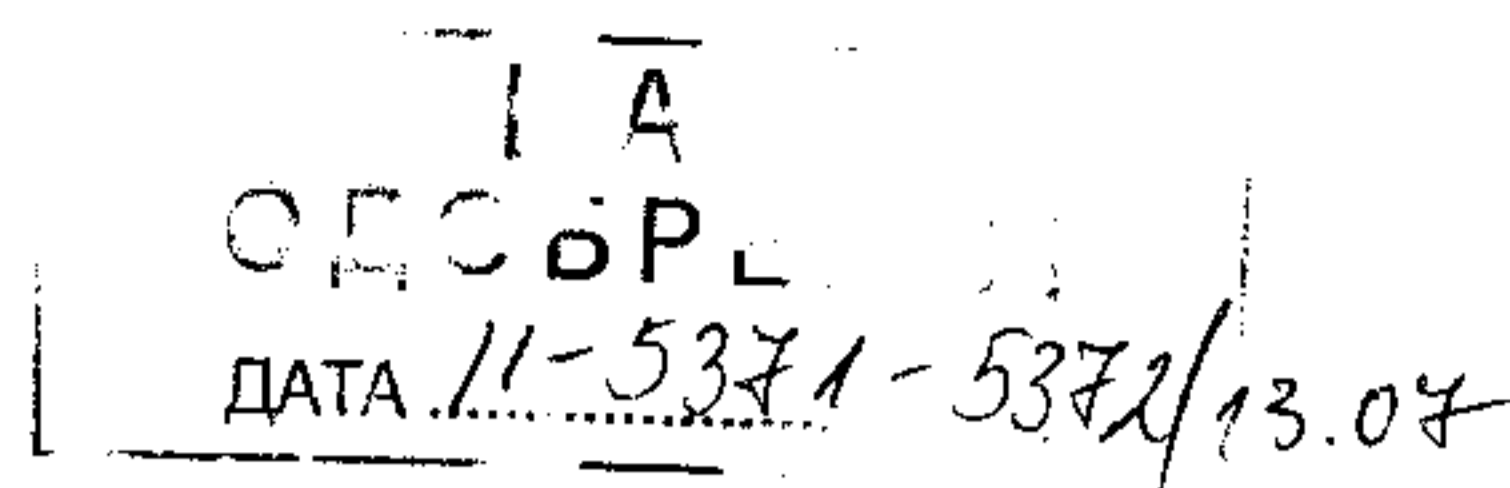
1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Medopexol 0.18 mg tablets

Медопексол 0.18 mg таблетки

Medopexol 0.7 mg tablets

Медопексол 0.7 mg таблетки



2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Medopexol 0.18 mg таблетки съдържат 0.18 mg прамипексол (*pramipexole*) база.

Medopexol 0.7 mg таблетки съдържат 0.7 mg прамипексол (*pramipexole*) база.

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Концентрация (mg база)	Външен вид
0.18	Бели, двойно изпъкнали, продълговати таблетки с делителна черта от двете страни (размери: 8mm × 4mm приблизително)
0.7	Бели, кръгли, плоски таблетки с делителна черта от едната страна (диаметър: 9 mm, приблизително)

Medopexol 0.18 mg и 0.7 mg таблетки:

Таблетката може да бъде разделена на две равни половини.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания



Medoprexol е предназначен за лечение на признаците и симптомите на идиопатична болест на Parkinson самостоятелно или в комбинация с леводопа, т.е. в хода на заболяването през късните стадии, когато ефектът на леводопа намалява или става непостоянен и се наблюдават флуктуации в терапевтичния ефект (флуктуации при изчерпване на дозата или “on off” флуктуации).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Болест на Parkinson

Таблетките се приемат през устата, като се гълтат с течност и могат да се приемат, както с храна, така и без храна. Дневната доза се разпределя поравно на три отделни приема.

Начално лечение:

Дозировката трябва постепенно да се повишава, като се започне с начална доза 0,264 mg база (0,375 mg сол) дневно, след което се увеличава на всеки 5 - 7 дни. Ако при пациента не се установяват непоносими нежелани лекарствени реакции, дозата следва да се титрира до постигане на максимален терапевтичен ефект.

Схема на дозиране на Медорехол чрез повишаване на дозите				
Седмица	Дозировка (mg база)	Обща дневна доза (mg база)	Дозировка (mg сол)	Обща дневна доза (mg сол)
1	3 x 0.088	0.264	3 x 0.125	0.375
2	3 x 0.18	0.54	3 x 0.25	0.75
3	3 x 0.35	1.1	3 x 0.5	1.50

Ако се налага по-нататъшно увеличаване на дозата, дневната доза трябва да се повишава с 0,54 mg база (0,75 mg сол) на седмица до достигане на максимална дневна доза 3,3 mg база (4,5 mg сол) дневно.

Все пак трябва да се отбележи, че случаите на сънливост се увеличават при дози по високи от 1.1 база (1,5 mg сол)/ден (виж точка 4.8).



Поддържащо лечение:

Индивидуалната дозировка трябва да бъде в рамките на 0,264 mg база (0,375 mg сол) до максимална доза 3,3 mg база (4,5 mg сол) дневно. По време на три основни проучвания с повишаване на дозата началото на ефекта е наблюдавано при дневна доза 1,1 mg база (1,5 mg сол). По-нататък дозата следва да се адаптира в зависимост от клиничния отговор и появата на нежелани реакции. В клинични изпитвания около 5% от пациентите са получавали дози под 1,1 mg (1,5 mg сол). При напреднала болест на Parkinson дози по-високи от 1,1 mg (1,5 mg сол) на ден може да са подходящи за болни, при които ще бъде намалявана дозата на леводопа. Препоръчва се дозировката на леводопа да се понижава, както по време на повишаване на дозата, така и по време на поддържащото лечение с Medopexol, в зависимост от реакциите на отделните пациенти.

Прекратяване на лечението:

Внезапното прекъсване на допаминергичното лечение може да доведе до развитието на невролептичен малигнен синдром. Поради тази причина прамипексол следва да бъде намаляван постепенно с 0,54 mg база (0,75 mg сол) на ден, докато дневната доза се намалява до 0,54 mg база (0,75 mg сол). След това дозата се понижава с по 0,264 mg база (0,375 mg сол) на ден (виж точка 4.4).

Дозирание при пациенти с бъбречни увреждания:

Елиминирането на прамипексол зависи от бъбречната функция. За започване на лечението се препоръчва следната схема на дозирание:

- При пациенти с креатининов клирънс над 50 ml/min не е необходимо понижаване на дневната доза.
- При пациенти с креатининов клирънс между 20 и 50 ml/min, началната дневна доза Medopexol трябва да се разпредели в два отделни приема, като се започне с 0,088 mg база (0,125 mg сол) два пъти дневно (0,176 mg база/0,25 mg сол дневно).
- При пациенти с креатининов клирънс под 20 ml/min дневната доза на Medopexol се прилага веднъж дневно, с начална доза от 0,088 mg база (0,125 mg сол) дневно.

Ако бъбречната функция намалява по време на поддържащото лечение, дневната доза на Medopexol трябва да се понижава с толкова процента, с колкото се е понижил



креатининовия клирънс, т.е. при спадане на креатининовия клирънс с 30%, дневната доза Medopexol се понижава с 30%. Дневната доза може да се раздели на два отделни приема при креатининов клирънс между 20 и 50 ml/min и да се приема като еднократна дневна доза при креатининов клирънс под 20 ml/min.

Дозирание при пациенти с чернодробни увреждания:

Вероятно не е необходимо адаптиране на дозата при пациенти с чернодробна недостатъчност, тъй като 90% от резорбираното активно вещество се екскретира през бъбреците. Потенциалното влияние на чернодробната недостатъчност върху фармакокинетиката на Medopexol обаче не е проучено.

Дозировка при деца и юноши

Не се препоръчва употребата на Medopexol при деца и юноши под 18 години поради липсата на данни за безопасността и ефикасността.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Когато се предписва Medopexol на пациенти с бъбречно увреждане за лечение на болест на Parkinson, се препоръчва понижаване на дозата като се следват указанията в точка 4.2.

Халюцинации

Известно е, че при лечение с допаминови агонисти и леводопа като нежелани реакции биха могли да се появят халюцинации. Пациентите трябва да бъдат предупредени за възможността от поява на халюцинации (предимно зрителни).

Дискинезия

При напреднала болест на Parkinson при комбинирано лечение с леводопа е възможно появата на дискинезия по време на първоначалното титриране на дозата Medopexol.

При появата им трябва да се намали дозата на леводопа.



Епизоди на внезапно заспиване и сомнолентност

Медорехол се свързва със сомнолентност и епизоди на внезапно заспиване, особено при пациенти с болест на Parkinson. В редки случаи се съобщава за внезапно заспиване през деня, понякога без пациентът да го осъзнава или без предупредителни признаци. Пациентите трябва да бъдат предупредени за това и да бъдат посъветвани да са внимателни при шофиране или работа с машини по време на терапия с Медорехол. Пациентите, при които се появяват сънливост и/или епизод на внезапно заспиване трябва да се въздържат да шофират или работят с машини. В допълнение трябва да се има предвид намаляване на дозата или прекратяване на терапията. Поради възможен адитивен ефект пациентите, приемащи други седативни лекарствени продукти или алкохол в комбинация с прамипексол, трябва да бъдат посъветвани да бъдат предпазливи (виж точка 4.7 и точка 4.8).

Нарушения в контрола на импулсите и натрапчиво поведение

Патологична склонност към хазарт и повишена сексуалност се съобщават при пациенти, лекувани за болест на Parkinson с допаминови агонисти, включително Медорехол. По тази причина пациентите и обслужващите ги трябва да са запознати с факта, че могат да се появят други симптоми на поведение за нарушения в контрола на импулсите и натрапчивости като преяждане и прекомерна склонност към пазаруване. Трябва да се обсъди намаляване на дозата/постепенно спиране.

Пациенти с психотични нарушения

Пациентите с психотични нарушения трябва да се лекуват с допаминови агонисти само в случаите, когато очакваната полза е по-голяма от потенциалния риск. Едновременната употреба на антипсихотични лекарствени продукти и прамипексол трябва да се избягва (вж.точка 4.5).

Офталмологични прегледи

Препоръчват се офталмологични прегледи на редовни интервали или при поява на нарушения в зрението.

Тежко сърдечно-съдово заболяване



При тежко сърдечно-съдово заболяване лекарството трябва да се прилага внимателно. Препоръчва се проследяване на кръвното налягане, особено при започване на лечението, поради риск от ортостатична хипотония във връзка с лечението с допаминергични продукти.

Невролептичен малигнен синдром

Симптоми, предполагащи невролептичен малигнен синдром, са описани при внезапното спиране на допаминергичното лечение (виж точка 4.2).

Влошаване

Има съобщения в литературата, които показват че лечението на Синдром на неспокойни крака с допаминергични лекарствени продукти може да доведе до влошаване. Влошаването се свързва с по-ранно начало на симптоматиката вечер (или дори следобед), нарастване на симптомите и разпростирането им до включване на други крайници. Контролираните проучвания на прамипексол при пациенти със Синдром на неспокойни крака са общо взето с недостатъчна продължителност, за да могат адекватно да уловят феномена на влошаване. Честотата на влошаване след продължителна употреба на прамипексол и съответното овладяване на тези случаи не са оценявани в контролирани клинични проучвания.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Свързване с плазмените протеини

Прамипексол се свързва в много ниска степен с плазмени протеини (< 20%) и при хора претърпява малка биотрансформация. Поради това не се очакват взаимодействия с други лекарствени продукти, повлияващи свързването с плазмените протеини или елиминирането чрез биотрансформация. Тъй като антихолинергичните лекарствени продукти се елиминират главно посредством биотрансформация, възможността за взаимодействие е ограничена, въпреки че не са проведени проучвания за взаимодействие с антихолинергични лекарствени продукти. Няма фармакокинетично взаимодействие със сележилин и леводопа.

Инхибитори/конкуренти на активния път за елиминиране през бъбреците



Циметидин понижава бъбречния клирънс на прамипексол с приблизително 34%, вероятно поради инхибиране на катйонната секреторна транспортна система в бъбречните тубули. Поради това лекарствени продукти, които са инхибитори на този активен път за елиминиране през бъбреците или, които се елиминират посредством него, такива като циметидин и амантадин, могат да взаимодействат с прамипексол, в резултат на което да се понижи клирънсът на единия или двата лекарствени продукта. Понижаване на дозата на прамипексол следва да се има предвид при едновременна употреба на тези лекарствени продукти с Medopexol.

Комбинация с леводопа

Когато Medopexol се дава в комбинация с леводопа се препоръчва намаляване на дозата на леводопа и запазване на дозировката на другите антипаркинсонови лекарствени продукти докато се повишава дозата на Medopexol.

Поради възможен адитивен ефект пациентите, приемащи други седативни лекарствени продукти или алкохол в комбинация с прамипексол, трябва да бъдат посъветвани да бъдат предпазливи.

Антипсихотични лекарствени продукти

Едновременната употреба на антипсихотични лекарствени продукти и прамипексол трябва да се избягва (виж точка 4.4), ако могат да се очакват антагонистични ефекти.

4.6 Бременност и кърмене

Ефектът при хора по време на бременност и кърмене не е проучен. Прамипексол не е имал тератогенен ефект при плъхове и зайци, но е бил ембриотоксичен при плъхове в дози, токсични за майката (виж точка 5.3).

Medopexol не трябва да се използва по време на бременност освен в случай на категорична необходимост, т.е. когато потенциалната полза надвишава очаквания риск по отношение на фетуса.

Тъй като лечението с Medopexol инхибира секрецията на пролактин при хора се очаква спиране на кърмата. Не са проведени проучвания при жени по отношение на



екскрецията на Medorexol в кърмата. При плъхове концентрацията на свързаната с активното вещество радиоактивност в кърмата е по-висока от тази в плазмата.

Тъй като липсват данни при хора, Medorexol не бива да се прилага в периода на кърмене. При наложителна употреба, трябва да се преустанови кърменето.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Medorexol може да повлияе в значителна степен способността за шофиране и работа с машини.

Възможна е поява на халюцинации или сънливост.

Пациентите, лекувани с Medorexol, при които се наблюдава сънливост и/или внезапно заспиване през деня, трябва да бъдат предупредени да не шофират и да не упражняват дейности, при които нарушената бдителност би изложила тях или околните на риск от сериозно нараняване или смърт (например работа с машини) до изчезването на тези повтарящи се епизоди и сънливост (виж също точки 4.4, 4.5 и 4.8).

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Следните нежелани реакции са очаквани при употреба на Medorexol: патологични сънища, амнезия, поведенчески симптоми на нарушения в контрола на импулсите и натрапчивости като компулсивно преяждане и прекомерна склонност към пазаруване, повишена сексуалност и патологична склонност към хазарт, объркване, запек, налудност, замаяност, дискинезия, диспнея, умора, халюцинации, главоболие, хиперкинезия, хиперфагия, хипотония, безсъние, нарушения в либидото, гадене, параноя, периферен оток, пневмония, сърбеж, обрив и други реакции на свръчувствителност, безпокойство, сънливост, епизоди на внезапно заспиване, синкоп, зрително нарушение, включително замъглено виждане и намалена зрителна острота, повръщане, понижаване на теллото, покачване на теллото.

Въз основа на анализи на сборни плацебо контролирани проучвания, в които са участвали общо 1923 пациенти на прамипексол и 1354 пациента на плацебо, нежелани лекарствени реакции са съобщавани често и в двете групи. 63% от пациентите



прамипексол и 52% от пациентите на плацебо съобщават поне една нежелана лекарствена реакция.

Таблицы 1 и 2 показват честотата на нежелани лекарствени реакции от плацебо-контролирани клинични проучвания при болест на Parkinson и Синдром на неспокойни крака. Нежеланите лекарствени реакции, показани в тези таблици са онези събития, които се появяват при 0,1% или повече от пациентите, лекувани с прамипексол и са съобщавани значително по-често при пациенти, приемащи прамипексол в сравнение с плацебо, или където събитието се смята за клинично свързано. Все пак, болшинството от честите нежелани лекарствени реакции са леки до средно-тежки, като обикновено започват в началото на терапията и има тенденция да изчезват, дори когато терапията е продължена.

В рамките на системо-органните класове, нежеланите лекарствени реакции са изброени според честотата (броя пациенти, при които се очаква да се прояви реакцията), като са използвани следните категории:

много чести ($\geq 1/10$),

чести ($\geq 1/100, < 1/10$),

нечести ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$),

редки ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$),

много редки ($< 1/10\ 000$)

с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Най-чести нежелани събития при Паркинсонова болест

Най-често ($\geq 5\%$) съобщаваните нежелани реакции при пациенти с болест на Parkinson, по-често при лечение с прамипексол в сравнение с плацебо, са гадене, дискинезия, хипотония, замаяност, сънливост, безсъние, запек, халюцинации, главоболие и умора. Случаите на сънливост нарастват при дози по-високи от 1,5 mg/ден (виж точка 4.2). Почеста нежелана реакция при комбинация с леводопа е дискинезията. В началото на лечението може да се наблюдава поява на хипотония, особено при бързо титриране на прамипексол.

Таблица 1: Болест на Parkinson



Системо-органи класове	Нежелани лекарствени реакции
Психични нарушения	
Чести	патологични сънища, поведенчески симптоми на нарушения в контрола на импулсите и натрапчивости, обърканост, халюцинации, безсъние, безпокойство
Нечести	прекомерна склонност към пазаруване, налудност, хиперсексуалност, нарушение на либидото, параноя, патологична склонност към хазарт
С неизвестна честота	компулсивно преяждане, хиперфагия
Нарушения на нервната система	
Много чести	замаяност, дискинезия, сънливост
Чести	амнезия, главоболие
Нечести	хиперкинезия, епизоди на внезапно заспиване, синкоп
Нарушения на очите	
Чести	зрително нарушение, включително замъглено виждане и намалена зрителна острота
Съдови нарушения	
Много чести	хипотония
Стомашно-чревни нарушения	
Много чести	гадене
Чести	запек, повръщане
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Нечести	реакции на свръчувствителност, сърбеж, обрив
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
Чести	умора, периферен оток
Изследвания	
Чести	понижаване на теллото
Нечести	покачване на теллото



Синдром на неспокойни крака, най-чести нежелани събития

Най-често ($\geq 5\%$) съобщаваните нежелани реакции при пациенти със Синдром на неспокойни крака, лекувани с прамипексол, са гадене, главоболие, замаяност и умора. Гадене и умора се съобщават по-често при жени, лекувани с прамипексол (съответно 20,8% и 10,5%) в сравнение с мъже (съответно 6,7% и 7,3%).

Таблица 2: Синдром на неспокойни крака

Системо-органни класове	Нежелани лекарствени реакции
Психични нарушения	
Чести	патологични сънища, безсъние
Нечести	обърканост, халюцинации, нарушение на либидото, безпокойство
С неизвестна честота	поведенчески симптоми на нарушения в контрола на импулсите и натрапчивости като компулсивно преяждане и прекомерна склоност към пазаруване, повишена сексуалност и патологична склонност към хазарт, налудност, хиперфагия, параноя
Нарушения на нервната система	
Чести	замаяност, главоболие, сънливост
Нечести	епизоди на внезапно заспиване, синкоп
С неизвестна честота	амнезия, дискинезия, хиперкинезия
Нарушения на очите	
Нечести	зрително нарушение, включително замъглено виждане и намалена зрителна острота
Съдови нарушения	
Нечести	хипотония



Стомашно-чревни нарушения	
Много чести	гадене
Чести	запек, повръщане
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Нечести	реакции на свръчувствителност, сърбеж, обрив
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
Чести	умора
Нечести	периферен оток
Изследвания	
Нечести	понижаване на теллото, покачване на теллото

Сънливост

Прамипексол е свързан със сънливост (8,6%) и нечесто се свързва с прекомерна сънливост през деня и епизоди на внезапно заспиване (0,1%). Вижте също точка 4.4.

Прамипексол може да бъде свързан със нарушения в либидото (повишаване (0,1%) или понижаване (0,4%)).

Нарушения в контрола на импулсите и натрапчиво поведение

При пациентите, лекувани с допаминови агонисти за болест на Parkinson включително с прамипексол, особено във високи дози, се съобщава за прояви на патологична склонност към хазарт, повишено либидо и повишена сексуалност, които обикновено са обратими при намаляване на дозата или прекратяване на лечението. Вижте също точка 4.4.

В ретроспективен скрининг на представителна извадка и проучване случай-контрола, включващи 3090 пациенти с Паркинсонова болест, 13,6% от всички пациенти, подложени на допаминергично лечение или не-допаминергично лечение имат симптоми на нарушение в контрола на импулсите в периода на последните шест месеца. Наблюдаваните прояви включват патологична склонност към хазарт.



прекомерна склонност към пазаруване, компулсивно преяждане и натрапчиво сексуално поведение (повишена сексуалност). Възможните независими рискови фактори за нарушения в контрола на импулсите включват допаминергично лечение и по-високи дози на допаминергично лечение, по-млада възраст (≤ 65 години), безбрачие и съобщена фамилна анамнеза за склонност към хазарт.

4.9 Предозиране

Няма клиничен опит с тежки случаи на предозиране. Очакваните нежелани реакции са тези, съответстващи на фармакодинамичния профил на допаминов агонист, включващи гадене, повръщане, хиперкинезия, халюцинации, възбуда и хипотония. Не е установен антидот при предозиране с допаминов агонист. При наличие на симптоми за стимулиране на централната нервна система може да се приложат невролептици. При предозиране може да са необходими общи поддържащи мероприятия в комбинация със стомашна промивка, интравенозни инфузии, прилагане на активен въглен и мониториране на ЕКГ.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: допаминови агонисти, АТС код: N04B C05

Прамипексол е допаминов агонист, който се свързва с висока селективност и специфичност с D2 субгрупата на допаминовите рецептори, и по-специално има афинитет към техния подтип D3, и има пълна вътрешна активност.

Прамипексол облекчава проявите на Паркинсонова моторна недостатъчност чрез стимулиране на допаминовите рецептори в стриатума. Проучвания при животни показват, че прамипексол инхибира синтеза, отделянето и метаболизма на допамин.



Механизмът на действие на прамипексол като средство за лечение на Синдром на неспокойни крака е неизвестен. Неврофармакологични доказателства предполагат първично включване на допаминергичната система.

При доброволци е наблюдавано доза-зависимо намаление на пролактин.

Клинични проучвания при Паркинсонова болест

При пациентите прамипексол намалява признаците и симптомите на идиопатичната Паркинсонова болест. Проведени са контролирани клинични проучвания, включващи 2100 пациента в стадий на заболяване I-IV по Hoehn и Yahr. Извън тях, около 900, които са били в напреднал стадий на заболяването, са приемали едновременно леводопа и са страдали от моторни усложнения.

Ефикасността на прамипексол при ранна и напреднала Паркинсонова болест се поддържа в контролирани клинични проучвания за период от около шест месеца. В отворени допълнителни проучвания за период над три години не са отбелязани признаци на понижаване на ефикасността. При контролирано двойно сляпо клинично проучване с продължителност 2 години, начална терапия с прамипексол значимо отлага настъпването на моторни усложнения и сравнено с начална терапия с леводопа редуцира тяхната поява. Това отлагане на моторните усложнения при прамипексол следва да се балансира спрямо по-голямото подобрене на моторната функция при леводопа (измерено чрез средната промяна по UPDR-скала). Общата честота на халюцинации и сънливост принципно е по-висока във фазата на увеличаване на дозата при групата с прамипексол. Въпреки това, не е имало значителна разлика през поддържащата фаза. Тези данни трябва да се имат предвид при започване на лечението с прамипексол при пациенти с Паркинсонова болест.

Клинични проучвания при Синдром на неспокойни крака

Ефикасността на прамипексол е оценена в четири плацебо-контролирани клинични проучвания при приблизително 1000 пациента с умерен до много тежък идиопатичен Синдром на неспокойни крака. Ефикасността е демонстрирана в контролирани



проучвания при пациенти, лекувани до 12 седмици. Поддържането на ефекта не е достатъчно тествано.

Първичните крайни резултати за ефикасност са средната разлика от началните стойности, измерена по Оценъчната скала на Синдром на неспокойните крака (IRLS) и по Общо клинично впечатление за подобрението (CGI-I). И за двете първични крайни точки са наблюдавани статистически значими разлики в групите на прамипексол с дози 0,25 mg, 0,5 mg и 0,75 mg в сравнение с плацебо. След 12 седмици на лечение началните стойности по IRLS резултат са подобрени от 23,5 на 14,1 точки за плацебо и от 23,4 на 9,4 точки за прамипексол (комбинирани дози). Коригираната средна разлика е -4,3 точки (CI 95% -6,4; -2,1 точки, $p < 0,0001$). Степените на отговор по CGI-I (подобрена, много подобрена) са 51,2% и 72,0% съответно за плацебо и прамипексол (разлика 20% CI 95%: 8,1%; 31,8%, $p < 0,0005$). Ефикасността е наблюдавана след първата седмица на лечение с 0,088 mg база (0,125 mg сол) на ден.

В плацебо-контролирано полисомнографско проучване за период от 3 седмици прамипексол значимо намалява броя на периодичните движения на крайниците по време на покой в легло.

5.2 Фармакокинетични свойства

Прамипексол се резорбира бързо и изцяло след перорален прием. Абсолютната бионаличност е повече от 90% и максимални плазмени концентрации се достигат между 1 и 3 часа. Приемът с храна не намалява степента на абсорбция на прамипексол, но понижава нейната скорост. Прамипексол е с линейна кинетика и с малки различия в плазмените концентрации при различните пациенти.

Свързването на прамипексол с протеините при хора е много ниско ($< 20\%$), а обемът на разпределение е голям (400 l). При плъхове са наблюдавани високи концентрации в мозъчната тъкан (около 8 пъти по-високи от тези в плазмата).

Прамипексол се метаболизира в ниска степен в човешкия организъм.



Основният начин на елиминиране е бъбречната екскреция на непроменен прамипексол. Приблизително 90% от белязаната с ¹⁴C доза се екскретира чрез бъбреците, а по-малко от 2% се откриват във фекалиите. Тоталният клирънс на прамипексол е около 500 ml/min, а бъбречният клирънс - приблизително 400 ml/min. Елиминационният полуживот ($t_{1/2}$) варира от 8 часа при млади хора до 12 часа при пациенти в старческа възраст.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Проучванията за токсичност при многократно приложение показват, че прамипексол влияе главно върху функциите на ЦНС и женската репродуктивна система и вероятно се дължат на прекалено силен фармакодинамичен ефект на прамипексол.

При малки прасенца е наблюдавано понижаване на диастолното и систолно налягане и на сърдечната честота, а тенденция за хипотоничен ефект е забелязана при маймуни.

Потенциалният ефект на прамипексол по отношение на репродуктивната функция е проучен при изследвания върху плъхове и зайци. При плъхове и зайци прамипексол не показва тератогенен ефект, но е ембриотоксичен при плъхове в дози, токсични за майката. Поради подбора на вида животни и ограничените изследвани параметри нежеланите реакции на прамипексол по отношение на бременността и мъжката репродуктивна способност не са напълно изяснени.

Прамипексол не е генотоксичен. При проучвания за карциногенен потенциал мъжки плъхове развиват хиперплазия на клетките на Leydig и аденоми, което се обяснява с инхибиращия ефект на прамипексол върху пролактина. Тази находка не е релевантна към употреба при хора. Същото проучване показва също, че в дози 2 mg/kg (сол) и по-високи от тях прамипексол се свързва с дегенерация на ретината при плъхове албиноси. Последната находка не се среща при пигментирани плъхове и не е наблюдавана при 2-годишно проучване за канцерогенност при мишки албиноси, както и при нито един от другите изследвани видове.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ



6.1 Списък на помощните вещества

Манитол (Е 421)

царевично нишесте

хидроксипропилцелулоза

силициев диоксид, безводен,

магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

30 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпазва от светлина.

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Данни за опаковката

Таблетките се доставят в блистерни опаковки (OPA/Aluminium/PVC/Aluminium блистери) с 10 таблетки.

Картонената кутия съдържа 3 или 10 блистера.

Брой в опаковка:

30, 100 таблетки

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне



Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Medochemie Ltd.,

1-10 Constantinoupoleos street, 3011, Limassol

Кипър

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО
ЗА УПОТРЕБА**

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Май 2009

