

## **КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

**ПРОНОРАН 50mg** обвити таблетки с удължено освобождаване

**PRONORAN 50 mg** prolonged-release coated tablets

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Пирибедил 50 mg

За помощните вещества, вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Обвита таблетка с удължено освобождаване.

Червени, кръгли таблетки с лещовидна форма.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1. Терапевтични показания

Лечение на Паркинсонова болест:

- като монотерапия
- или в комбинация с L-дopa терапия от самото начало на лечението или приложен допълнително

### 4.2. Дозировка и начин на приложение

Перорално приложение.

Лечение на Паркинсонова болест:

- като монотерапия: от 150 mg до 250 mg, т.е. от 3 до 5 таблетки дневно, разпределени в 3 приема на ден.
- като допълнение към лечение с L-дopa: 150 mg съответстващи на 3 таблетки дневно, разпределени в 3 приема на ден.

Посочените дозировки трябва да бъдат достигнати постепенно чрез стъпаловидно покачване на дозата с 1 таблетка (50 mg) на всеки две седмици.

Таблетките трябва да бъдат поглъщани с половин чаша вода, без да се дъвчат, след хранене. Таблетките не трябва да се делят.

### 4.3. Противопоказания

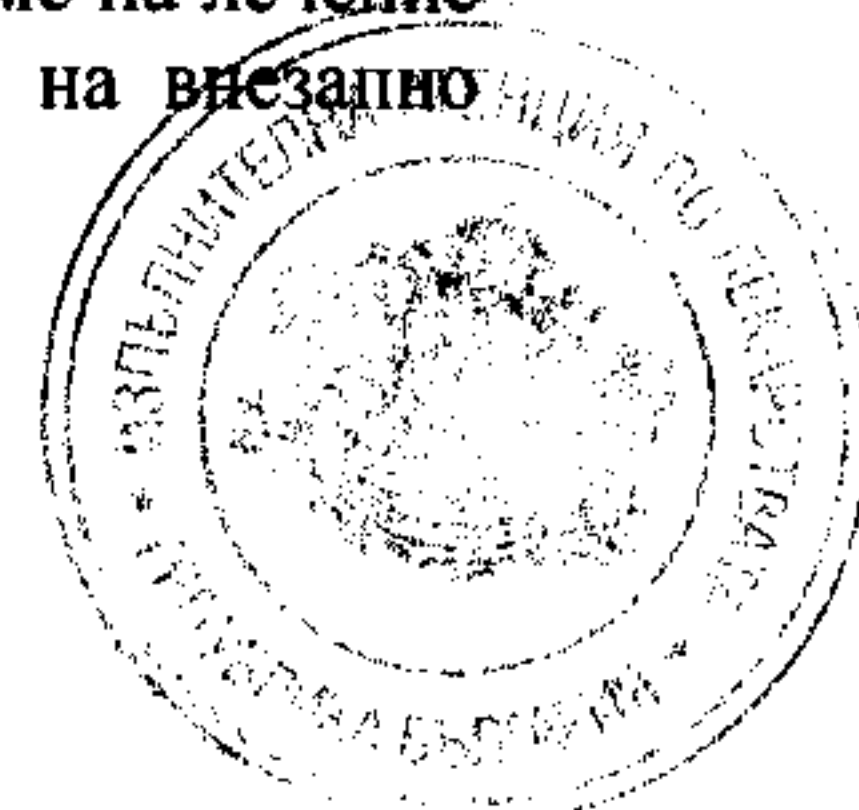
Този лекарствен продукт е противопоказан в следните случаи:

- свръхчувствителност към пирибедил или към някое от помощните вещества;
- сърдечно-съдов шок;
- остра фаза на миокарден инфаркт;
- в комбинация с невролептици (с изключение на клозапин).

### 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Пирибедил се свързва със сънливост и епизоди на внезапно заспиване, особено при пациенти с Паркинсонова болест. Има много редки съобщения за внезапно заспиване по време на обичайни дейности, в някои случаи без предусещане или предупредителни признаци за това. Пациентите трябва да бъдат информирани за горното и посъветвани да бъдат предпазливи по време на шофиране или работа с машини по време на лечение с пирибедил. Пациенти, които вече са имали сънливост и/или епизод на внезапно

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	5138 / 08.06.09
Одобрено:	37 / 19.05.09



заспиване, трябва да се въздържат от шофиране или работа с машини. Нещо повече, може да се обсъди понижаване на дозата или дори спиране на лечението.

Поради наличие на захароза, този лекарствен продукт е противопоказан при непоносимост към фруктоза, глюкозна или галактозна малабсорбция или дефицит на захараза-изомалтаза.

Съобщава се за случаи при пациенти, лекувани с допаминови агонисти за Паркинсонова болест, включително и с Проноран, за патологично влечение към хазарта, повишено либидо и повишена сексуалност.

#### **4.5. Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

##### Противопоказани комбинации:

##### **+ Невролептици (с изключение на клозапин) (вижте т. 4.3)**

Реципрочен антагонизъм между допаминергични антипаркинсонови средства и невролептици.

1. Допаминергичният агонист може да индуцира или агравира психотични разстройства. Ако се налага невролептично лечение при пациенти с Паркинсонова болест, лекувани с допаминергични агонисти, последните трябва да бъдат намалени постепенно до пълното им спиране (внезапното спиране на допаминергични средства подлага на риск от "малигнен невролептичен синдром").
2. По отношение на антиеметични невролептици: трябва да бъде използван антиеметик без екстрапирамидно действие.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

Този лекарствен продукт се прилага главно при по-възрастни пациенти, при които липсва риск от забременяване. Доказано е, че пирибедил преминава плацентарната бариера при бременни мишки и прониква във феталните органи. Поради отсъствието на други съответстващи данни, този продукт не се препоръчва за употреба при бременност или кърмене.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Пациенти лекувани с пирибедил и получаващи оплаквания от сънливост и/или внезапни епизоди на заспиване трябва да бъдат информирани да се въздържат от шофиране или от участие в дейности, при които нарушената будност би могла да подложи самите тях или други лица на риск от сериозно нараняване или смърт (напр. работа с машини) до спиране на рецидивите на такива епизоди и на сънливостта (вижте също т. 4.4).

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Съобщаваните по време на перорално приложение на пирибедил нежелани лекарствени реакции имат дозо-зависим характер и са свързани предимно с допаминергичното му действие. Тенденцията е те да са леки, да настъпват главно в началото на лечението и да преминават след спиране на лечението.

Нежеланите лекарствени реакции са изредени по-долу като се използва установената практика: много чести (>1/10); чести (>1/100, <1/10); нечести (>1/1,000, <1/100); редки (>1/10,000, <1/1,000); много редки (<1/10,000).

##### Стомашно-чревни нарушения:

- Чести: леки стомашно-чревни нарушения (гадене, повръщане, флатуленция), които могат и да изчезнат, особено при корекция на индивидуалната доза.



Стомашно-чревните оплаквания могат да бъдат намалени значително чрез стъпаловидно покачване на дозата (с 50 mg на всеки две седмици).

*Нарушения на нервната система:*

- Чести: наблюдавани са психически разстройства, като обърканост, халюцинации, възбуда или замайване, които изчезват при спиране на лечението.
- Пирибедил е свързан със сънливост и много рядко с прекомерна сънливост през деня и внезапни епизоди на заспиване.

*Съдови нарушения:*

- Много редки: хипотония, ортостатична хипотония със синкопи или отпадналост, или нестабилно кръвно налягане.

Поради наличие на кохинил червено, риск от алергични реакции.

Съобщава се за пациенти, лекувани с допаминови агонисти за Паркинсонова болест, включително и с Проноран, които са проявили признаци на патологично увлечение по хазарта, повишено либидо и повишена сексуалност, обикновено обратими след намаляване на дозата или спиране на лечението.

#### **4.9. Предозиране**

Предвид еметичния ефект на пирибедил в много високи дози, предозиране с таблетната лекарствена форма е малко вероятно.

Проявите на предозиране са:

- нестабилно кръвно налягане (хипертония или хипотония);
- гастроинтестинални прояви (гадене, повръщане).

Тези симптоми преминават след спиране на приложението и със симптоматично лечение.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ**

### **5.1. Фармакодинамични свойства**

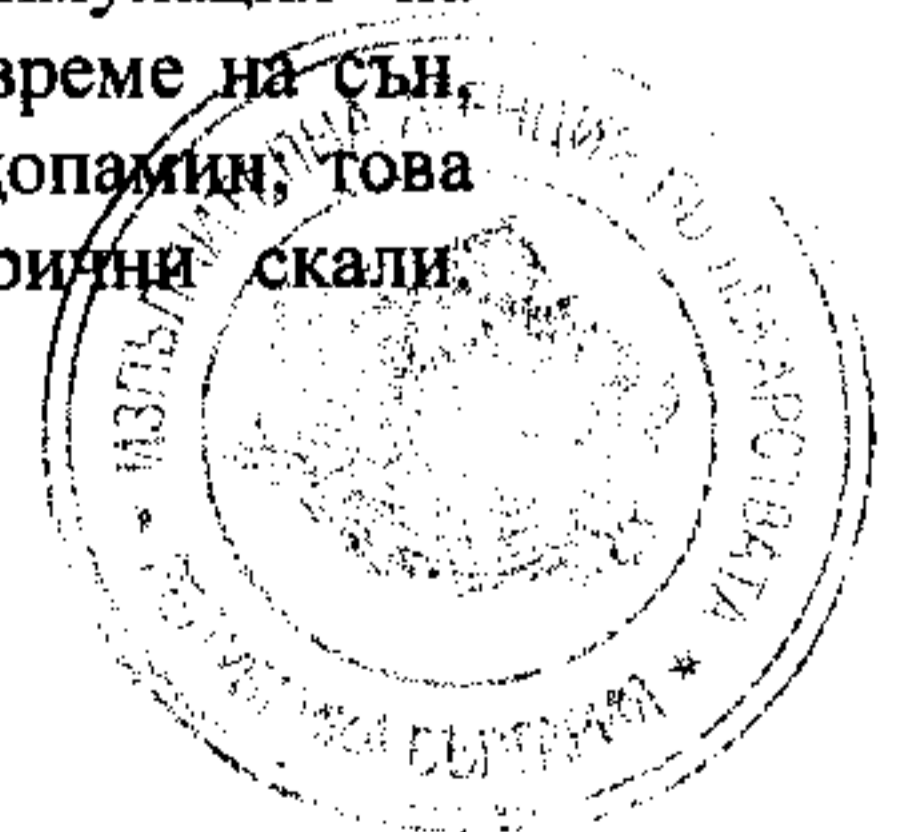
АТС: N04 BC 08.

**АНТИПАРКИНСОНОВО СРЕДСТВО, ДОПАМИНОВ АГОНИСТ**

Активното вещество пирибедил е допаминергичен агонист. То преминава през кръвно-мозъчната бариера и се свързва с мозъчните допаминови рецептори със силен и специфичен афинитет към подтип D<sub>2</sub> и D<sub>3</sub>.

Този негов профил причислява пирибедил към средствата за лечение на ранна и напреднала фаза на Паркинсонова болест с действие върху всички главни двигателни симптоми. Добавен към други допаминови агонисти, пирибедил действа и като антагонист на двата главни алфа<sub>2</sub>-адренергични рецептора, намиращи се в централната нервна система ( $\alpha_{2A}$  и  $\alpha_{2C}$ ). Синергичното действие на  $\alpha_2$ -антагонистичните и допамин-агонистичните свойства на пирибедил е демонстрирано при различни животински модели на Паркинсонова болест: хроничното приложение на пирибедил е предизвикало по-слаба дискинезия от L-Дора при сходна ефикасност по отношение на обратното развитие на паркинсоновия акинетичен дефицит.

При човека клиничните фармакодинамични проучвания показват стимулация на "допаминергичната" кортикална електрогенеза в будно състояние и по време на сън, както и клинично действие върху различни функции, контролирани от допамин, това действие е демонстрирано с помощта на поведенчески и психометрични скали.



Доказано е, че пирибедил подобрява вниманието и бдителността във връзка с интелектуални задачи при здрави доброволци.

Ефикасността на ПРОНОРАН® като монотерапия или в комбинация с L-Dopa при лечение на Паркинсонова болест е проучена в 3 двойно-слепи рандомизирани проучвания (2 спрямо плацебо и едно спрямо бромокриптин). Тези изпитания са обхванали общо 1103 пациенти в стадий 1 до 3 по Hoehn и Jahr, 543 от тези пациенти са получавали ПРОНОРАН®.

ПРОНОРАН® от 150 до 300 mg/ден се е оказал ефективен по отношение на всички двигателни симптоми – подобрение с 30% на оценката по UPDRS III за срок от минимум 7 месеца при монотерапия и 12 месеца при комбинация с L-Dopa. Подобрението по (скалата) UPDRS II (Activities of Daily Living) е било от същата величина.

Що се отнася до монотерапията, статистически значимо по-малък процент пациенти лекувани с Пирибедил (16.6%), отколкото плацебо-третираните пациенти (40.2%), са се нуждаели от допълнително лечение с L-Dopa.

## **5.2. Фармакокинетични свойства**

Пирибедил се абсорбира бързо и почти напълно от гастроинтестиналния тракт при човека и има голям обем на разпределение.

Максимална плазмена концентрация се достига 3-6 часа след перорално приложение на пирибедил таблетки с удължено освобождаване. При човека пирибедил се свързва умерено с плазмените белтъци (несвързана фракция 0,2-0,3). Затова, рискът от лекарствено взаимодействие вследствие белтъчно свързване е нисък. Плазмената елиминация е бифазна, състояща се от начална фаза и втора по-бавна фаза, което води до поддържане на 24-часова равновесна плазмена концентрация на пирибедил.

Комбиниран анализ от няколко проучвания с интравенозно приложение е показал средна стойност на  $t_{1/2}$  12 часа, независимо от приложената доза.

Пирибедил се метаболизира екстензивно в черния дроб и се елиминира главно в урината: 75% от абсорбирания пирибедил се екскретира през бъбреците главно под формата на метаболити.

## **5.3. Предклинични данни за безопасност**

Токсикологични проучвания с многократни дози при няколко биологични вида, използващи перорален, интравенозен, интрамускулен и интраперитонеален път на приложение са показали, че системната токсичност е свързана главно със симптоматика от страна на ЦНС (хипоактивност, емезис, конвулсии). Изпитанията за хронична токсичност при маймуни са показали липса на функционални или морфологични промени.

Предклинични ефекти са били наблюдавани само при експозиции, преценени като достатъчно превишаващи максималната експозиция при човека, което показва малка значимост по отношение на клиничното приложение.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

*Сърцевина на таблетката:*

Повидон

Магнезиев стеарат

Талк

*Обвивка:*

Натриев бикарбонат



Кармелоза натрий  
Пчелен восък, бял  
Титанов диоксид (Е 171)  
Алуминиев лак от кохинил червено А (Е 124)  
Полисорбат 80  
Повидон  
Захароза  
Силициев диоксид, колоиден безводен  
Талк

**6.2. Несъвместимости**

Неприложимо

**6.3. Срок на годност**

3 години.

**6.4. Специални условия на съхранение**

Няма специални условия на съхранение.

**6.5. Вид и съдържание на опаковката**

30 таблетки в термоблистери (PVC/Aluminium) в картонена кутия.

**6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Les Laboratoires Servier  
22, rue Garnier  
92200 Neuilly-sur-Seine  
Франция

**8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА: 20060730**

**9. ДАТА НА РЕГИСТРАЦИЯ/ПРЕРЕГИСТРАЦИЯ: 13.12.2006**

**10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА**

Март 2009.

