

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ:

ПІРИТАН, таблетки по 0,25 мг	PRAMIPEXOLE
ПІРИТАН, таблетки по 1,0 мг	

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання.

Хвороба Паркінсона (ХП).

ХП становить 7–80 % випадків синдрому паркінсонізму, що клінічно проявляється такими симптомами: тремтіння у спокої, сповільнення рухів, підвищення тону м'язів, порушення постави та неспроможність підтримувати рівновагу тіла.

ХП є найбільш частим нейродегенеративним захворюванням після хвороби Альцгеймера. Захворювання зустрічається повсюди. Частота ХП коливається від 60 до 140 осіб на 100 тисяч населення. Слід зазначити, що кількість хворих значно збільшується серед представників старшої вікової групи. Питома вага людей із ХП у віковій групі старше 60 років становить 1 %, а старше 85 років — від 2,6 % до 4 %. Хоча найчастіше перші симптоми захворювання з'являються у віці 55–60 років, у ряді випадків ХП може розвинутиися значно раніше – у віці до 40 (ХП з раннім початком) або до 20 років (ювенільна форма ХП).

Чоловіки хворіють дещо частіше жінок. Суттєвих расових відмінностей у структурі захворюваності не виявлено.

Синдром неспокійних ніг (СНН).

СНН – розповсюджене захворювання, що проявляється неприємними відчуттями в ногах, які виникають у спокої, переважно у вечірній і нічний час і спонукають пацієнтів рухатися. Поширеність СНН у популяції, за даними різних авторів, становить від 2 до 10 %. Найбільше СНН поширений у США і країнах Північної Європи, менше – у середземноморських країнах, на Близькому Сході і в Азії (0,1–0,7 %). Незважаючи на широку розповсюдженість, цей розлад діагностується вкрай рідко через відсутність поглиблених знань у лікарів загальної медичної практики.

У жінок цей синдром розвивається частіше. Крім того, ризик розвитку СНН зростає з віком. Так, у осіб старше 65 років цей розлад спостерігається у 10–30 %. Є дані про розвиток СНН у дитячому віці. Зокрема, близько третини дорослих пацієнтів вважають, що перші симптоми захворювання з'явилися у них у віці до 10 років. Припускають, що при ранньому початку (до 45 років) захворювання прогресує повільно і характеризується більш м'яким перебігом, а при більш пізньому початку у літньому віці воно швидко прогресує до важких форм.

VI.2.2 Резюме результатів лікування.

Хвороба Паркінсона (ХП).

У ряді клінічних досліджень (КД) було продемонстровано, що терапія праміпексомом, діючою речовиною лікарського засобу (ЛЗ) **Піритан, таблетки по 0,25 мг або по 1,0 мг (Піритан)** полегшує ознаки та симптоми ідіопатичної ХП. Так, у подвійному сліпому плацебо-контрольованому КД за участю 354 пацієнтів із ХП, які вже перебували на лікуванні

леводопою та мали моторні флуктуації (зниження тривалості дії леводопи щодо рухових порушень), було виявлено, що терапія праміпексомом на 30 % покращила повсякденну активність (внаслідок полегшення рухових розладів) та у 2,5 разу зменшила кількість епізодів «виключення» протягом дня (за уніфікованою шкалою оцінки хвороби Паркінсона (UPDRS)). При цьому позитивний вплив терапії праміпексомом зберігався протягом усього періоду спостереження (до 57 місяців).

В іншому багатоцентровому рандомізованому подвійному сліпому КД вивчалася ефективність праміпексолу при лікуванні 335 пацієнтів із ХП на ранніх стадіях. Зокрема, було показано, що тривалий (24 тижні) прийом праміпексолу супроводжувався істотним поліпшенням повсякденної активності внаслідок полегшення рухових розладів (за шкалою UPDRS), а також характеризувався доброю переносимістю.

Синдром неспокійних ніг (СНН).

У ряді КД було продемонстровано, що терапія праміпексомом сприяє нівелюванню клінічних проявів СНН у значної частини пацієнтів. Так, у плацебо-контрольованому КД із залученням 345 хворих із СНН було встановлено, що 6-тижневий прийом праміпексолу супроводжувався клінічною відповіддю (за шкалою клінічної глобальної імпресії CGI-I) у 62,9 % випадків.

Подібна ефективність була продемонстрована при огляді 12 рандомізованих плацебо-контрольованих КД за участі 3286 пацієнтів із первинним СНН. Зокрема, більшість пацієнтів, які приймали праміпексол повідомили про поліпшення якості життя за рахунок зменшення денної втоми, зміни якості сну та зміни кількості періодичних рухів кінцівок за годину сну. Окрім того, терапевтична ефективність праміпексолу була продемонстрована результатами відповідних оціночних шкал (CGI-I, PGI), що застосовуються у таких пацієнтів для комплексної оцінки вираженості симптомів СНН.

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування.

Немає невідомих даних щодо ефективності лікування праміпексомом пацієнтів цільової популяції.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Розлади контролю над спонуканнями (переїдання, патологічна пристрасть до азартних ігор, гіперсексуальність та інші розлади поведінки).	При лікуванні агоністами допаміну, включно з праміпексомом, можуть спостерігатися розлади контролю над спонуканнями, включно з переїданням, патологічною пристрастю до азартних ігор, гіперсексуальністю та іншими порушеннями поведінки.	Пацієнтів та осіб, які за ними доглядають, слід попередити про те, що на фоні терапії ЛЗ Піритан можуть спостерігатися розлади контролю над спонуканнями (переїдання, патологічна пристрасть до азартних ігор, гіперсексуальність та інші розлади поведінки). У разі їх

		потребує необхідною є консультація у лікаря відповідного профілю. Питання щодо припинення чи продовження терапії ЛЗ вирішується індивідуально для кожного пацієнта лікарем.
Порушення секреції антидіуретичного гормону.	Описані випадки порушення секреції антидіуретичного гормону (АДГ) при прийомі дофамінергічних препаратів, у тому числі праміпексолу. Зокрема, на фоні застосування препарату секреція АДГ може зростати, що супроводжується появою наступних симптомів: астенія (слабкість), делірій (зниження здатності зосередити увагу, порушене сприйняття і мислення), загострення проявів ХП, гіпотонія (зниження артеріального тиску) та гіпонатріємія (зниження вмісту натрію у сироватці крові). Зазвичай після відміни чи зменшення дози праміпексолу ці симптоми зникають, а рівень натрію повертається до нормальних значень.	Рекомендовано контролювати рівень натрію в сироватці крові пацієнтів, які отримують ЛЗ Піритан , особливо під час збільшення дози. У разі появи будь-яких симптомів, що можуть свідчити про порушення секреції АДГ (гіпонатріємія, гіпотонія, астенія, загострення проявів ХП, тощо) необхідно є консультація у лікаря. Питання щодо припинення чи продовження терапії ЛЗ вирішується індивідуально для кожного пацієнта лікарем.
Серцева недостатність.	Є дані, отриманні в епідеміологічних дослідженнях, про зростання ризику виникнення серцевої недостатності (СН) на фоні терапії праміпексомом. Не виключено, що ризик вищий в осіб із наявними серцево-судинними захворюваннями.	Слід дотримуватися особливої обережності при призначенні ЛЗ Піритан , пацієнтам із важкими серцево-судинними захворюваннями. У разі появи будь-яких симптомів, що можуть свідчити про СН (задишка, набряки, болі в ділянці серця, кашель, порушення ритму серця, тощо) необхідно є консультація у лікаря. Питання щодо припинення чи продовження терапії ЛЗ вирішується індивідуально для кожного пацієнта лікарем.

		лікарем.
Розлади уявлення чи сприйняття, сплутаність свідомості. <i>(Галюцинації та сплутаність свідомості).</i>	Терапія агоністами допаміну, включно з праміпексолем, може супроводжуватися появою розладів сприйняття (галюцинацій) та сплутаності свідомості.	Слід звертати увагу на будь-які ознаки розладів сприйняття чи сплутаності свідомості при терапії ЛЗ Піритан . У разі їх появи необхідним є отримання спеціалізованої медичної допомоги. Питання щодо припинення чи продовження терапії ЛЗ вирішується індивідуально для кожного пацієнта лікарем.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
Думки про самогубство / спроби самогубства. <i>(Суїцидальна поведінка).</i>	Є дані, що у пацієнтів із ХП чи СНН вищій (порівняно із загальною популяцією людей) ризик суїцидальної поведінки (думки самогубство та спроби його здійснення). Послаблення симптомів захворювання під впливом терапії праміпексолем не має суттєвого впливу на цей ризик. Пацієнтам та особам, які за ними доглядають, слід звертатися до лікаря відповідного профілю у разі виникнення будь-яких ознак суїцидальної поведінки. Питання щодо припинення чи продовження терапії ЛЗ вирішується індивідуально для кожного пацієнта лікарем.
Аугментація (посилення симптомів).	Є дані, що лікування СНН допамінергічними препаратами, до яких належить ЛЗ Піритан , може спричинити аугментацію (посилення симптомів), що проявляється ранньою появою симптомів ввечері (або навіть вдень), підсиленням симптоматики та поширенням симптомів на верхні кінцівки. У разі появи вказаної симптоматики необхідним є консультація у лікаря відповідного профілю. Питання щодо припинення чи продовження терапії ЛЗ вирішується індивідуально для кожного пацієнта лікарем.
Зниженням здатності зосередити увагу, порушене сприйняття і мислення / ейфорія, підвищення розумової активності та/чи рухового збудження.	Є дані, що лікування деякими допамінергічними препаратами, включно з праміпексолем, у рідкісних випадках супроводжувалося побічними реакціями з боку центральної нервової системи у вигляді наступних симптомокомплексів: - <i>делірій</i> (зниження здатності зосередити увагу, порушення сприйняття і мислення);

ТОВ «ГЛЕДФАРМ ЛТД», УКРАЇНА	РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ версія 1.0	ПІРИТАН, таблетки, по 0,25 мг ПІРИТАН, таблетки, по 1,0 мг
<i>(Делірій / манія).</i>	<p>- <i>манія</i> (ейфорія, підвищення розумової активності та/чи рухового збудження).</p> <p>У разі їх появи необхідним є отримання спеціалізованої медичної допомоги. Питання щодо припинення чи продовження терапії ЛЗ вирішується індивідуально для кожного пацієнта лікарем.</p>	
<p>Руйнування клітин фоторецепторів сітківки ока.</p> <p><i>(Дегенерація сітківки).</i></p>	<p>Є дані, отримані у дослідженнях на тваринах (щури-альбіноси), що тривалий прийом великих доз праміпексолу (25 мг/кг/добу) на фоні постійного впливу сонячного світла викликає дегенерацію (руйнування) клітин фоторецепторів сітківки. Наслідком такого впливу можуть стати розлади зору. Оскільки потенційна значущість цього впливу на людину не встановлена, не можна повністю виключити, що люди, які страждають на альбінізм, можуть мати підвищену чутливість до праміпексолу порівняно з іншими людьми.</p>	
<p>Злоякісне пігментне новоутворення шкіри.</p> <p><i>(Меланома шкіри).</i></p>	<p>Є дані, що пацієнти з ХП мають вищий ризик появи меланоми (злоякісне новоутворення шкіри), порівняно із загальною популяцією людей. Невідомо, чи пов'язаний цей ризик безпосередньо з ХП, чи з впливом інших факторів, включно з прийомом протипаркінсонічних препаратів. Тому, пацієнтам із ХП, які застосовують ЛЗ Піритан, та особам, що доглядають за ними, слід проявляти уважність до будь-яких підозрілих щодо меланоми симптомів з боку шкіри. У разі їх виявлення необхідним є консультація у лікаря-дерматолога. Найкращим підходом у ранньому виявленні меланоми є регулярне обстеження у лікаря-дерматолога при тривалому застосуванні ЛЗ. Питання щодо припинення чи продовження терапії ЛЗ вирішується індивідуально для кожного пацієнта лікарем.</p>	
<p>Розростання сполучної тканини з утворенням рубцевих змін в органах.</p> <p><i>(Фібротичні події).</i></p>	<p>Є дані, що лікування деякими допамінергічними препаратами, включно праміпексолу, у рідкісних випадках супроводжувалося фібротичними змінами* в заочеревинному просторі, легенях, плеврі та перикарді. Фіброзне заміщення тканин призводить до поступової втрати їх специфічних функцій і порушення функції ураженого органу (наприклад, легенева недостатність при фіброзі легенів). На сьогодні недостатньо даних для виявлення причинно-наслідкового зв'язку між фібротичними подіями та застосуванням праміпексолу. З огляду на зазначене, у разі виявлення клінічних ознак погіршення функції легень, серця чи інших органів (наприклад дискомфорт в ділянці грудей, задишка, сухий кашель) слід негайно звернутись до лікаря</p>	

	<p>відповідного профілю. Питання щодо припинення чи продовження терапії ЛЗ вирішується індивідуально для кожного пацієнта лікарем.</p> <p>*Розростання сполучної тканини з подальшими рубцевими змінами.</p>
<p>Неефективність звичайних доз допамінергічних препаратів у контролі симптомів захворювання (рухових розладів).</p> <p><i>(Синдром дизрегуляції допаміну).</i></p>	<p>Є дані, що лікування ХП чи СНН допамінергічними препаратами, до яких належить праміпексол, може спричинити синдром дизрегуляції допаміну, що проявляється необхідністю збільшувати їх дози (понад необхідні величини) для контролю симптомів захворювань. До факторів ризику виникнення цього синдрому належать наявність в анамнезі психічних розладів, алкоголізму і наркоманії.</p> <p>У разі появи ознак надмірного застосування ЛЗ Піритан необхідним є консультація у лікаря відповідного профілю. Питання щодо припинення чи продовження терапії ЛЗ вирішується індивідуально для кожного пацієнта лікарем.</p>

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Відсутня.

VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки.

У ЛЗ **Піритан** є інструкція для медичного застосування (ІМЗ), що містить інформацію про застосування ЛЗ, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей ЛЗ не має додаткових заходів із мінімізації ризиків.

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді).

Заявник не має зобов'язань щодо проведення досліджень ефективності ЛЗ **Піритан** у післяреєстраційному періоді.

Також заявник не планує проводити досліджень ефективності ЛЗ **Піритан** за власною ініціативою.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками.

Версія	Дата	Проблеми безпеки	Коментарі
0.1	30/04/2020	<p>Важливі ідентифіковані ризики.</p> <p>1. Розлади контролю над спонуканнями (переїдання, патологічна пристрасть</p>	<p>Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої</p>

		<p>до азартних ігор, гіперсексуальність та інші розлади поведінки).</p> <ol style="list-style-type: none"> Порушення секреції антидіуретичного гормону. Серцева недостатність. Галюцинації та сплутаність свідомості. <p>Важливі потенційні ризики.</p> <ol style="list-style-type: none"> Суїцидальна поведінка. Аугментація (посилення симптомів). Делірій/манія. Дегенерація сітківки. Меланома шкіри. Фібротичні події. Синдром дизрегуляції допаміну. <p>Відсутня інформація. Відсутня.</p>	<p>інформації для ЛЗ Піритан був сформований заявником у рамках процедури реєстрації на підставі чинної на момент генерації плану управління ризиками (ПУР) інформації з безпеки застосування праміпексолу.</p>
0.2	05/11/2020	<p>Важливі ідентифіковані ризики.</p> <ol style="list-style-type: none"> Розлади контролю над спонуканнями (переїдання, патологічна пристрасть до азартних ігор, гіперсексуальність та інші розлади поведінки). Порушення секреції антидіуретичного гормону. Серцева недостатність. Галюцинації та сплутаність свідомості. <p>Важливі потенційні ризики.</p> <ol style="list-style-type: none"> Суїцидальна поведінка. Аугментація (посилення симптомів). Делірій/манія. Дегенерація сітківки. Меланома шкіри. Фібротичні події. Синдром дизрегуляції допаміну. <p>Відсутня інформація. Відсутня.</p>	<p>Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для ЛЗ Піритан не змінювався.</p> <p>Оновлення версії ПУР зроблено під час процедури реєстрації у зв'язку із необхідністю внесення змін в проєкт ІМЗ.</p> <p>Зміни внесені у відповідні частини та додатки ПУР.</p>
1.0	16/03/2021	<p>Важливі ідентифіковані ризики.</p> <ol style="list-style-type: none"> Розлади контролю над спонуканнями (переїдання, патологічна пристрасть до азартних ігор, гіперсексуальність та інші розлади поведінки). Порушення секреції антидіуретичного гормону. 	<p>Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для ЛЗ Піритан не змінювався.</p>

		<p>3. Серцева недостатність. 4. Галюцинації та сплутаність свідомості.</p> <p>Важливі потенційні ризики.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Суїцидальна поведінка. 2. Аугментація (посилення симптомів). 3. Делірій/манія. 4. Дегенерація сітківки. 5. Меланома шкіри. 6. Фібротичні події. 7. Синдром дизрегуляції допаміну. <p>Відсутня інформація. Відсутня.</p>	<p>Оновлення версії ПУР пов'язано із закінченням процедури реєстрації (наказ МОЗ України від 16.03.2021 № 485).</p> <p>Зміни внесені у відповідні частини та додатки ПУР.</p>
--	--	---	---