

## Частина VI. Резюме плану управління ризиками (ПУР) для лікарського засобу ПРОНОРАН® (пірибедил)

### VI.2 Елементи резюме для громадськості

#### VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

ПРОНОРАН® (пірибедил) – це лікарський засіб, який застосовується для лікування хвороби Паркінсона у дорослих.

Хвороба Паркінсона – це прогресуюче порушення з боку головного мозку, яке викликає тремор, сповільненість рухів та ригідність м'язів. Ступінь прогресування хвороби Паркінсона, а також набір ознак і симптомів хвороби Паркінсона дуже відрізняються залежно від індивідуальних особливостей пацієнта.

Хвороба Паркінсона є другою за поширеністю нейродегенеративною хворобою після хвороби Альцгеймера. Вона вражає близько 160 осіб на 100 000 у загальній популяції.

#### VI.2.2. Резюме результатів лікування

ПРОНОРАН® (пірибедил) – це лікарський засіб, який допомагає збільшити рівень речовини за назвою допамін, у ділянках головного мозку, які контролюють рух та координацію, покращуючи таким чином такі симптоми хвороби, як м'язова ригідність та сповільненість рухів.

Ефективність цього лікарського засобу було продемонстровано при його застосуванні як у монотерапії так і в комбінації з L-допа у чотирьох дослідженнях, за участю 1218 пацієнтів з різними стадіями захворювання. Пірибедил порівнювався з плацебо у межах трьох досліджень, тоді як у межах четвертого дослідження він порівнювався з бромокриптином, іншим лікарським засобом, пропонуваним для лікування хвороби Паркінсона. Лікування із застосуванням пірибедилу за участю 607 пацієнтів продемонструвало ефективність впливу пірибедилу на релевантні симптоми хвороби Паркінсона.

Основною кінцевою точкою, яка використовувалася в межах всіх чотирьох досліджень з оцінки ефективності пірибедилу, була зміна показників за шкалою UPDRS (Уніфікованою рейтинговою шкалою оцінки хвороби Паркінсона), стандартною шкалою для оцінки симптомів хвороби Паркінсона, зокрема, рухових симптомів хвороби. Падіння показників за шкалою UPDRS вказувало на покращення симптомів.

У межах першого дослідження, Regain (n=405), пірибедил, який застосовувався в якості монотерапії для лікування пацієнтів із хворобою Паркінсона, протягом 7 місяців, мав ефективний вплив на рухові симптоми та достовірно зменшив загальний показник за шкалою UPDRS.

Покращення з боку моторної функції підтверджувалося різницею 28,6% у пропорції пацієнтів, в яких був досягнутий терапевтичний ефект, та різницею 2,71 за шкалою UPDRS («Активність у повсякденному житті»). Подовження лікування до 24 місяців вказує на те, що статистично значно менший відсоток пацієнтів потребував додаткового лікування леводопою.

У межах двох інших досліджень пірибедил у комбінації з L-допа достовірно покращував рухові симптоми: у дослідженні Ziegler (n=115 протягом 6 місяців; плацебо контрольоване; p=0,029) та у дослідженні Control (n=425 протягом 12 місяців; плацебо контрольоване; p<0,001).

У межах четвертого дослідження, Restore, пірибедил показав таку саму ефективність, що й бромокриптин (n=273 пацієнтів протягом 6+6 місяців; p=0,942).

#### VI.2.3. Невідомі дані щодо переваг лікування

Найважливіші недостатні дані стосовно застосування лікарського засобу для лікування дітей та підлітків (> 18 років), жінок, які годують груддю, пацієнтів із порушенням функції нирок та / або печінки.

#### VI.2.4. Резюме занепокоєнь з безпеки Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Сонливість та/або епізоди раптового засинання.	Під час лікування із застосуванням пірибедилу повідомлялося про сонливість та або епізоди раптового засинання.	Працівники сфери охорони здоров'я та пацієнти повинні бути інформовані про цей вид ризику.  У разі появи сонливості та/ або епізодів раптового засинання пацієнту слід утримуватися від керування автотранспортом чи використання інших механізмів впродовж лікування пірибедилом.  У разі виникнення таких симптомів можна розглядати необхідність коригування дози (зменшення або відміну).
Схильність до певних видів активності, таких як патологічна схильність до азартних ігор (ігроманія), непереборний потяг до витрат або здійснення покупок та імпульсивна поведінка, а також аномально підвищення лібідо (гіперсексуальність) (Розлади звичок і схильностей).	Мали місце випадки, коли пацієнти, які приймали один або більше лікарських засобів для лікування хвороби Паркінсона, виявлялися нездатними контролювати схильність до дій, котрі могли зашкодити або мати негативний результат для них самих або для інших.	Лікарі повинні регулярно здійснювати нагляд за пацієнтами з метою виявлення розвитку розладів звичок і схильностей. та повинні розглядати коригування дози або припинення лікування в разі виникнення вищезазначених розладів. Пацієнтам слід повідомляти свого лікаря, якщо вони помітять незвичайну поведінку, коли вони виявляться нездатними протистояти схильності до шкідливих дій або до дій, які можуть мати негативні наслідки для них самих або для інших.  У разі виникнення таких симптомів можна розглядати коригування дози.
Виникнення певних розумових порушень із боку психіки, таких як делірій, марення або галюцинації.	Мали місце випадки, коли у пацієнтів, які приймали один або більше лікарських засобів для лікування хвороби Паркінсона, розвивалися певні проблеми з боку психіки, такі як делірій.	Працівники сфери охорони здоров'я та пацієнти повинні бути інформовані про цей вид ризику.  У разі виникнення таких симптомів можна розглядати коригування дози.

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Розвиток аномальної поведінки, такої як сплутаність свідомості / порушення орієнтації, ажитація, агресія.	Повідомлялося про випадки, коли у пацієнтів, які приймали один або більше лікарських засобів для лікування хвороби Паркінсона, розвивалася певна аномальна поведінка, така як галюцинації сплутаність свідомості, ажитація, агресія.	Працівники сфери охорони здоров'я та пацієнти повинні бути інформовані про цей вид ризику.  У разі виникнення таких симптомів можна розглядати коригування дози.
Зниження артеріального тиску при прийнятті положення стоячи за наявності таких симптомів, як запаморочення / непритомність, нездужання (ортостатична гіпотензія).	Відомо, що агоністи допаміну, такі як пірибедил, індукують падіння артеріального тиску при вставанні.	Працівники сфери охорони здоров'я та пацієнти повинні бути інформовані про цей вид ризику.  Рекомендується контролювати артеріальний тиск, особливо на початку лікування.

### Важливі потенційні ризики

Ризик	Що відомо (включаючи причину, чому це вважається потенційним ризиком)
Раптове припинення застосування може викликати злов'язний нейролептичний синдром:  -акінезія (відсутність м'язової активності),  -ригідність м'язів,  -підвищення температури,  -нестабільний артеріальний тиск,  -тахікардія (збільшення частоти серцевих скорочень),  -сплутаність свідомості,  -зниження рівня свідомості (напр., кома),	Раптове припинення застосування допамінергічних лікарських засобів, таких як пірибедил, може викликати розвиток злов'язного нейролептичного синдрому, який представляє великий ризик для здоров'я. Симптоми є такими:  -акінезія (відсутність м'язової активності),  -ригідність м'язів,  -підвищення температури  -нестабільний артеріальний тиск,  -тахікардія (збільшення частоти серцевих скорочень),  -сплутаність свідомості,  -зниження рівня свідомості (напр., кома)  Для запобігання цього ризику дозу пірибедилу слід зменшувати поступово до повної відміни препарату.

Падіння.	Пацієнти з хворобою Паркінсона мають потенційний ризик падінь. Прямий ідентифікований механізм відсутній, але наявна достатньо виражений зв'язок через гіпотензію, раптове засинання або сплутаність свідомості.
----------	--

#### Відсутня інформація

Ризик	Що відомо
Обмежена інформація про використання для лікування дітей (до 18 років).	Доступних даних немає. Немає релевантного використання пірибедилу в педіатричній популяції за цими показаннями.
Обмежена інформація про використання для лікування в період вагітності та годування груддю.	Пірибедил продемонстрував здатність проникати крізь плацентарний бар'єр у вагітних мишей та розподілятися в органах плода. Клінічні дані відсутні.

Ризик	Що відомо
Обмежена інформація про використання для лікування пацієнтів із порушенням функції печінки.	Дослідження пірибедилу в цій групі пацієнтів не проводилися.
Обмежена інформація про використання для лікування пацієнтів із порушенням функції нирок.	Дослідження пірибедилу в цій групі пацієнтів не проводилися.

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

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу надає основну необхідну інформацію працівникам сфери охорони здоров'я та пацієнтам про те, як треба застосовувати ПРОНОРАН®, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

З інструкцією для медичного застосування лікарського засобу ПРОНОРАН®, можна ознайомитися на веб-сторінці Державного реєстру лікарських засобів України <http://www.drlz.com.ua/>

Цей лікарський засіб не має додаткових заходів з мінімізації ризиків. Рутинного фармаконагляду повинно бути достатньо для післяреєстраційного моніторингу профілю безпеки.

#### VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку

Не застосовується.

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

Не застосовується.