

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

PRONORAN, 50 mg, tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana o przedłużonym uwalnianiu zawiera 50 mg pirybedylu (*Piribedilum*).
Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sacharoza w ilości 57,17 mg na tabletkę.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana o przedłużonym uwalnianiu.
Okrągła tabletki barwy czerwonej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie choroby Parkinsona:

- w monoterapii (szczególnie postaci przebiegających z drżeniem);
- w leczeniu skojarzonym z lewodopą; od początku lub zastosowanym później, szczególnie w postaci przebiegającej z drżeniem.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Leczenie choroby Parkinsona:

- w monoterapii: od 150 do 250 mg, tj. od 3 do 5 tabletek na dobę w 3 - 5 podzielonych dawkach;
- w skojarzeniu z lewodopą: od 100 do 150 mg, tj. od 2 do 3 tabletek na dobę w 2 – 3 podzielonych dawkach.

Przerwanie leczenia

Nagłe odstawienie leków dopaminergicznych naraża pacjentów na ryzyko wystąpienia złośliwego zespołu neuroleptycznego. Aby uniknąć tego ryzyka, należy stopniowo zmniejszać dawkę pirybedylu aż do czasu całkowitego odstawienia leku.

Zaburzenia kontroli impulsów

W celu uniknięcia ryzyka zaburzeń kontroli impulsów zaleca się przepisywanie najmniejszej skutecznej dawki. Jeśli wystąpią takie objawy (patrz punkt 4.4), należy rozważyć zmniejszenie dawki lub stopniowe odstawienie produktu.

Pacjenci z zaburzeniem czynności wątroby i (lub) nerek

Stosowania pirybedylu nie badano w tych grupach pacjentów. Podczas leczenia pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby i (lub) nerek zaleca się ostrożność.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności pirybedylu u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne. Nie ma właściwych zaleceń do stosowania pirybedylu u dzieci i młodzieży w powyższym wskazaniu.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki należy połknąć popijając połową szklanki wody po posiłku.

Dawkę należy zwiększać stopniowo: o jedną tabletkę co 3 dni.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na pirybedyl lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Wstrząs sercowo-naczyniowy.
- Ostra faza zawału serca.
- Stosowanie w skojarzeniu z neuroleptykami (oprócz klozapiny), patrz punkt 4.5.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W trakcie leczenia pirybedylem była obserwowana senność i nagłe napady snu, szczególnie u pacjentów z chorobą Parkinsona. Nagłe zaśnięcie w trakcie dnia, w niektórych przypadkach bez świadomości lub objawów ostrzegawczych, było obserwowane bardzo rzadko. Pacjenci muszą być o tym poinformowani oraz należy im zalecić zachowanie ostrożności podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn w trakcie leczenia pirybedylem. Pacjenci, u których wystąpiła senność i (lub) nagły napad snu, muszą powstrzymać się od prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn. Ponadto może być rozważane zmniejszenie dawki lub zakończenie leczenia.

Niedociśnienie ortostatyczne

Wiadomo, że agoniści dopaminergiczni zaburzają układową regulację ciśnienia krwi, co powoduje niedociśnienie ortostatyczne.

Zaleca się monitorowanie ciśnienia tętniczego, zwłaszcza na początku leczenia, ze względu na ryzyko niedociśnienia ortostatycznego związanego z leczeniem dopaminergicznym.

U pacjentów leczonych pirybedylem ryzyko upadków z powodu nagłego napadu snu, niedociśnienia tętniczego lub stanu splątania rośnie z wiekiem.

Zaburzenia kontroli impulsów

Należy regularnie monitorować pacjentów pod kątem rozwoju zaburzeń kontroli impulsów. Należy poinformować pacjentów i ich opiekunów, że u osób leczonych agonistami dopaminergicznymi, w tym produktem Pronoran, mogą wystąpić behawioralne objawy zaburzeń kontroli impulsów, w tym: uzależnienie od hazardu, zwiększone libido, hiperseksualność, kompulsywne wydawanie pieniędzy lub kupowanie oraz kompulsywne lub napadowe objadanie się. W takich przypadkach zaleca się rozważenie zmniejszenia dawki lub stopniowe odstawienie leku.

Zaburzenia zachowania

Zgłaszano występowanie zaburzeń zachowania, które mogą być związane z takimi objawami, jak splątanie, pobudzenie, agresja.

Jeśli wystąpią takie objawy, należy rozważyć zmniejszenie dawki lub stopniowe odstawienie produktu.

Zaburzenia psychotyczne

Agoniści dopaminergiczni mogą wywoływać lub nasilać zaburzenia psychotyczne, takie jak urojenia, majaczenie (delirium) i omamy (patrz punkt 4.5).

Jeśli wystąpią takie objawy, należy rozważyć zmniejszenie dawki lub stopniowe odstawienie produktu.

Dyskinezy

U pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona, w przypadku jednoczesnego leczenia lewodopą, podczas początkowego dostosowywania dawki pirybedylu mogą wystąpić dyskinezy. Jeśli wystąpią dyskinezy, należy zmniejszyć dawkę pirybedylu.

Złośliwy zespół neuroleptyczny

Po nagłym przerwaniu terapii dopaminergicznej zgłaszano objawy sugerujące złośliwy zespół neuroleptyczny (patrz punkt 4.2).

Obrzęk obwodowy

W przypadku stosowania agonistów dopaminergicznych obserwowano obrzęk obwodowy. Podczas zalecania pirybedylu należy również wziąć to pod uwagę.

Substancje pomocnicze

Zawartość sacharozy i czerwieni koszenilowej

Z powodu zawartości sacharozy w produkcie Pronoran pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy i galaktozy lub z niedoborem sacharazy-izomaltazy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

Produkt zawiera czerwień koszenilową (E124), która może powodować reakcje alergiczne.

Zawartość sodu

Produkt leczniczy Pronoran zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w tabletkce powlekanej o przedłużonym uwalnianiu, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

- Stosowanie pirybedylu w skojarzeniu z neuroleptykami (oprócz klozapiny) jest przeciwwskazane ze względu na antagonizm między lekami dopaminergicznymi stosowanymi w chorobie Parkinsona a neuroleptykami (patrz punkt 4.3).

1. Pacjenci z zespołem pozapiramidowym wywołanym przez neuroleptyki powinni być leczeni lekiem antycholinergicznym, a nie lekiem dopaminergicznym stosowanym w chorobie Parkinsona (receptory dopaminergiczne blokowane przez neuroleptyki).

2. Leki będące agonistami dopaminergicznymi mogą indukować lub nasilać zaburzenia psychotyczne (patrz punkt 4.4). Jeśli leczenie neuroleptyczne jest konieczne u pacjentów z chorobą Parkinsona leczonych agonistami dopaminergicznymi, to dawka drugiego leku musi być stopniowo zmniejszana, aż do całkowitego odstawienia leku (nagłe odstawienie leków dopaminergicznych powoduje wystąpienie ryzyka złośliwego zespołu neuroleptycznego).

3. Neuroleptyki przeciwwymiotne: należy zastosować lek przeciwwymiotny nie mający wpływu na układ pozapiramidowy.

- Stosowanie w skojarzeniu z tetrabenazyną nie jest zalecane ze względu na antagonizm między lekami dopaminergicznymi stosowanymi w chorobie Parkinsona a tetrabenazyną.
- Nie zaleca się jednoczesnego przyjmowania pirybedylu i alkoholu.
- Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania pirybedylu z innymi lekami uspokajającymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Płodność

Nie przeprowadzono badań toksyczności dotyczących rozrodu.

Ciąża

Wykazano, że pirybedyl przenika przez barierę łożyskową u ciężarnych myszy i jest rozmieszczany w narządach płodu.

Z powodu braku istotnych danych nie zaleca się stosowania leku w okresie ciąży oraz u kobiet w wieku rozrodczym, nie stosujących odpowiednich metod zapobiegania ciąży.

Karmienie piersią

Z powodu braku istotnych danych nie zaleca się stosowania leku w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjenci leczeni pirybedylem, wykazujący senność i (lub) nagłe napady snu, muszą być poinformowani o powstrzymaniu się od prowadzenia pojazdów lub wykonywania czynności, w przypadku których zaburzona czujność może ich samych lub inne osoby narażać na ryzyko poważnego wypadku lub śmierci (np. podczas obsługiwanie maszyn), do czasu aż takie powtarzające się napady i senność ustąpią (patrz punkt 4.4).

4.8 Działania niepożądane

Podczas leczenia pirybedylem obserwowano następujące działania niepożądane i zaklasyfikowano je według następującej częstości występowania:

bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$, $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); częstość nieznaną (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: niewielkie zaburzenia żołądkowo-jelitowe (nudności, wymioty, wzdęcia), które mogą ustąpić zwłaszcza po indywidualnym dostosowaniu dawki (objawy żołądkowo-jelitowe mogą być znacznie zmniejszone przez stopniowe zwiększanie dawki (zwiększanie dawki o 50 mg co 2 tygodnie)).

Zaburzenia psychiczne

Często: obserwowano zaburzenia psychiczne, takie jak splątanie, pobudzenie, omamy (wzrokowe, słuchowe, mieszane), które ustępują po przerwaniu leczenia.

Częstość nieznaną: agresja, zaburzenia psychiatryczne (urojenia, majaczenie).

Zaburzenia układu nerwowego

Często: obserwowano zawroty głowy, które ustępują po przerwaniu leczenia.
Stosowanie pirybedylu jest związane z sennością oraz było bardzo rzadko związane z nadmierną sennością w ciągu dnia i nagłymi napadami snu (patrz punkt 4.4).
Częstość nieznana: dyskinezy.

Zaburzenia sercowo-naczyniowe

Niezbyt często: niedociśnienie, niedociśnienie ortostatyczne z omdleniami lub złe samopoczucie, lub niestabilne ciśnienie tętnicze.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Częstość nieznana: w przypadku stosowania agonistów dopaminergicznych obserwowano obrzęki obwodowe.

Ze względu na zawartość czerwieni koszenilowej (E124), występuje ryzyko reakcji alergicznych.

Zaburzenia kontroli impulsów

U pacjentów leczonych agonistami dopaminergicznymi, w tym produktem Pronoran, może wystąpić uzależnienie od hazardu, zwiększone libido, hiperseksualność, kompulsywne wydawanie pieniędzy lub kupowanie oraz kompulsywne lub napadowe objadanie się (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Ze względu na działanie wymiotne piribedylu przyjętego w bardzo dużych dawkach, przedawkowanie leku w postaci tabletek jest mało prawdopodobne.

Leczenie

Jednakże w razie przypadkowego przyjęcia dawki większej od dawki terapeutycznej, mogą być obserwowane następujące objawy przedmiotowe i podmiotowe:

- wahania ciśnienia tętniczego (nadcisnienie lub niedociśnienie);
- zaburzenia żołądkowo-jelitowe (nudności i wymioty).

Objawy te ustępują po odstawieniu produktu i po zastosowaniu leczenia objawowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Agoniści dopaminergiczni.

Kod ATC: N04BC08.

Agonista dopaminergiczny - pirybedyl stymuluje receptory dopaminowe D₂/D₃ i mózgowę drogi dopaminergiczne.

Pirybedyl ma właściwości podobne do właściwości innych znanych agonistów dopaminergicznych.

U ludzi:

Mechanizm działania został potwierdzony w farmakologicznych badaniach klinicznych:

- dopaminergiczny rodzaj stymulacji elektrycznej czynności kory mózgu, zarówno w czasie czuwania jak i podczas snu;
- wpływ na różne funkcje kontrolowane przez dopaminę, badane za pomocą skal oceniających zachowanie lub czas procesów psychicznych.

Pirybedyl zwiększa przepływ w tętnicach udowych (obecność receptorów dopaminergicznych w tętnicach udowych może tłumaczyć mechanizm działania pirybedylu na krążenie obwodowe).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

- Pirybedyl wchłania się szybko z przewodu pokarmowego i osiąga stężenie maksymalne w osoczu w godzinę po podaniu doustnym. Eliminacja leku z osocza jest dwufazowa: pierwsza faza charakteryzuje się okresem półtrwania trwającym 1,7 godziny, a druga wolniejsza faza charakteryzuje się okresem półtrwania wynoszącym 6,9 godziny.

- Prawdopodobieństwo interakcji pirybedylu z innymi lekami jest małe. Pirybedyl w niewielkim stopniu wiąże się z białkami osocza. Pirybedyl jest metabolizowany szybko; w procesie metabolizmu powstają dwa główne metabolity: pochodna hydroksylowa i dihydroksylowa.

- Lek wydalany jest w postaci metabolitów głównie z moczem - w 68% i z żółcią w 25%.

- W badaniach *in vitro* i *in vivo* wykazano przedłużone uwalnianie pirybedylu. Badania farmakokinetyki leku wykazały, że działanie terapeutyczne trwa ponad 24 godziny.

In vivo tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawierające 50 mg pirybedylu zapewniały stopniowe uwalnianie i wchłanianie substancji czynnej.

- Pirybedyl jest wydalany z moczem w około 50% w ciągu 24 godzin i w 100% po 48 godzinach.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak dodatkowych danych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń:

magnezu stearynian,

powidon,

talk.

Otoczka:
karmeloza sodowa,
polisorbat 80,
czerwień koszenilowa (E124),
powidon,
krzemionka koloidalna bezwodna,
sodu wodorowęglan,
sacharoza,
tytanu dwutlenek (E171),
talk,
wosk biały.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

2 blistry PVC/Aluminium po 15 tabletek w tekturowym pudełku.
1 blister PVC/Aluminium po 30 tabletek w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Francja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 8463

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 6 grudnia 2000 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 17 grudnia 2010 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

08/06/2021