



<sup>1</sup> Первый Московский  
государственный  
медицинский  
университет  
им. И.М. Сеченова

<sup>2</sup> Российская  
медицинская  
академия  
последипломного  
образования

# Опыт применения препарата Мирапекс ПД на ранних и поздних стадиях болезни Паркинсона

А.В. Обухова<sup>1</sup>, Д.В. Артемьев<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Дмитрий Валерьевич Артемьев, artemev1966@yandex.ru

*В статье обсуждаются возможности симптоматического лечения болезни Паркинсона. На примере прамипексола быстрого и длительного высвобождения рассматриваются преимущества агонистов дофаминовых рецепторов как альтернативных противопаркинсонических препаратов. Результаты исследований и представленные клинические случаи подтверждают эффективность и хорошую переносимость прамипексола длительного высвобождения в качестве монотерапии на ранней стадии и в составе комбинированного лечения на развернутой стадии болезни Паркинсона.*

**Ключевые слова:** болезнь Паркинсона, леводопа, прамипексол

## Эпидемиология и патогенез

Болезнь Паркинсона (БП) является одним из самых распространенных нейродегенеративных двигательных расстройств, которым страдают почти 1% людей старше 60 лет. Несмотря на преобладание БП среди лиц пожилого возраста, согласно данным литературы, в 4–19% случаев БП дебютирует у пациентов младше 50 лет [1, 3]. В последнее время количество больных БП трудоспособного возраста неуклонно растет. Это ведет к тому, что лечение БП становится не только медицинской, но и актуальной социально-экономической проблемой. Своевременная диагностика и адекватная терапия БП позволяют уменьшить выраженность симптомов заболевания, повысить качество жизни и сохранить пациентам социальную активность.

Причины развития БП окончательно не установлены, по всей видимости, свою роль играют разные факторы – возраст, генетика, окружающая среда и др. Заболевание возникает преимущественно спорадически, наследственный характер имеет место менее чем у 5% больных. В основе БП лежат дегенерация нейронов, продуцирующих дофамин, в компактной части черной субстанции среднего мозга и снижение уровня дофамина в базальных ганглиях. Кроме того, особое значение в патогенезе БП имеет относительный избыток ацетилхолина и глутамата, а также недостаточный синтез норадреналина и серотонина.

## Клиническая картина и методы диагностики

Ядро клинической картины составляют двигательные нарушения в виде скованности и замедлен-

ности движений (гипокинезии), мышечной ригидности и тремора, а по мере прогрессирования заболевания к ним присоединяется постратуральная неустойчивость. Помимо вышеуказанных нарушений существенный вклад в клиническую картину вносят так называемые немоторные синдромы, к которым относят когнитивные, эмоциональные, вегетативные, сенсорные нарушения, болевые синдромы, а также расстройство цикла «сон – бодрствование» [3, 4].

Диагноз БП устанавливается преимущественно на основании клинической картины. На сегодняшний день ни один из общедоступных лабораторно-инструментальных методов исследования не признан достаточно информативным для того, чтобы однозначно подтвердить диагноз. Эти методы используются главным образом для исключения других возможных причин развития синдрома паркинсонизма.

## Лечение

Важное направление лечения БП связано с так называемой модифицирующей терапией – поиском препаратов, влияющих на темпы прогрессирования нейродегенеративного процесса. Основываясь на известных в настоящее время патогенетических механизмах развития БП, ученые изучают возможность применения антиоксидантов, антагонистов глутаматных рецепторов, нейротрофических факторов, препаратов с антиапоптозными свойствами в качестве средств, мо-



дифицирующих течение заболевания. Тем не менее потенциальные нейропротекторы при БП пока не подтвердили свою эффективность в клинических испытаниях [5, 6].

В настоящее время в мире также активно развивается направление, связанное с генной терапией БП. Суть исследований заключается в стереотаксическом введении в область стриатума псевдовиральных наночастиц, несущих гены пептидных факторов роста, ферментов синтеза дофамина и т.д. [7]. В 2014 г. завершилась вторая фаза клинических испытаний генной терапии БП – с помощью препарата ProSavin в организм человека вводился генетический материал, способствующий синтезу собственного дофамина. У пациентов значительно улучшились моторные функции, причем положительные результаты лечения сохранялись спустя 12 месяцев после введения ProSavin [8]. Данный метод лечения представляется весьма перспективным, однако до его внедрения в клиническую практику, по-видимому, может пройти еще несколько лет.

Наиболее разработана симптоматическая терапия БП. Основные двигательные проявления заболевания обусловлены преимущественно снижением содержания дофамина в стриатуме, поэтому симптоматическое лечение нацелено на повышение активности дофаминергической системы. Для восполнения дефицита дофамина применяются препараты леводопы – метаболитического предшественника дофамина, агонисты дофаминовых рецепторов, которые непосредственно стимулируют рецепторы дофамина, ингибиторы моноаминоксидазы В, уменьшающие распад дофамина в синапсе, ингибиторы катехол-О-метил-трансферазы, которые сокращают периферический катаболизм леводопы и удлиняют период ее полужизни в плазме. Помимо дофаминергических препаратов в лечении БП используются холинэргические препараты, подавляющие повышенную холинэргическую активность, и препараты амантадина, снижающие активность глутаматергической системы.

Выбор препарата для начальной медикаментозной терапии зависит от возраста больного, формы заболевания и уровня необходимой функциональной активности. Цель лечения – обеспечение оптимального уровня повседневной активности больного в течение максимально длительного времени [9]. Кроме объективной оценки выраженности двигательных симптомов необходимо учитывать и субъективные факторы: личность больного, его психологические установки, социальный статус и особенности работы. Подбор терапии в соответствии со стадией заболевания и индивидуальными особенностями конкретного пациента имеет принципиальное значение: в противном случае врач вынужден будет бороться уже не только и не столько с самим заболеванием, сколько с целым рядом побочных эффектов, вызванных неадекватной тактикой лечения [7]. Основой лечения БП считаются препараты леводопы, появление которых кардинально изменило жизнь пациентов с БП. Однако через несколько лет после начала приема терапевтические возможности препаратов леводопы снижаются. У большинства больных развиваются побочные эффекты в виде моторных флуктуаций и дискинезий. Данные осложнения представляют собой практически неизбежное следствие прогрессирования болезни, но также могут быть вызваны нерациональной терапией [10].

Осложнения, ассоциированные с лечением леводопой, обусловили необходимость создания альтернативных противопаркинсонических препаратов, наиболее эффективными из которых являются агонисты дофаминовых рецепторов. Агонисты обладают способностью непосредственно стимулировать дофаминовые рецепторы в головном мозге. Причем механизм действия препаратов этого класса осуществляется в «обход» неуклонно дегенерирующих nigrostriарных нейронов и не связан с превращением леводопы в дофамин. Одно из главных преимуществ агонистов дофаминовых рецепторов – дли-

тельный период полувыведения, обеспечивающий стабильную, близкую к физиологической стимуляцию рецепторов, что в свою очередь снижает риск развития моторных флуктуаций и дискинезий.

К наиболее эффективным препаратам этой группы относится неэрголиновый агонист дофаминовых рецепторов прамипексол, отличающийся высокой интенсивностью и селективностью воздействия на D2- и D3-подтипы дофаминовых рецепторов. Стимуляция D2-рецепторов базальных ганглиев обеспечивает эффект препарата в отношении двигательных проявлений заболевания, в то время как стимуляция D3-рецепторов лимбической системы уменьшает немоторные проявления, в том числе оказывает антидепрессивное действие [11–13]. Прамипексол с 1997 г. одобрен к применению в США, а с 1998 г. – в большинстве европейских стран. В настоящее время среди всех используемых в мире агонистов дофаминовых рецепторов прамипексол лидирует по назначению при БП и в качестве монотерапии, и в комбинации с препаратами леводопы.

Клиническая эффективность прамипексола доказана в нескольких рандомизированных двойных слепых плацебоконтролируемых исследованиях как в России, так и за рубежом [14–18]. В настоящее время прамипексол рекомендуется в качестве препарата выбора для монотерапии пациентов моложе 70 лет с легкими и умеренными проявлениями БП, а также в качестве дополнения к препаратам леводопы на развернутых и поздних стадиях заболевания.

Совершенствование терапии БП происходит не только путем синтеза новых действующих веществ, но и благодаря разработке новых лекарственных форм, изменению способа и скорости доставки действующего вещества. Основываясь на концепции постоянной дофаминергической стимуляции, в последние годы в практику внедряются пролонгированные формы агонистов дофаминовых рецепторов. Подобные формы препаратов

Неврология



позволяют обеспечить терапевтическую концентрацию лекарственных веществ в организме в течение суток.

В 2007 г. была предложена новая форма прамипексола пролонгированного действия. В отличие от традиционной формы прамипексола с немедленным высвобождением, суточная доза которой разбивается на три приема, форма прамипексола пролонгированного действия предполагает однократный прием в течение суток. Пролонгированный эффект обеспечивается особой структурой таблетки. Она представляет собой полимерную матрицу-основу, в которой равномерно распределено активное вещество. При попадании в желудочно-кишечный тракт полимерная матрица набухает, превращаясь в гель, который равномерно высвобождает прамипексол в течение 24 часов. Так как прамипексол хорошо растворяется в жидкой среде вне зависимости от уровня pH, препарат выделяется из матрицы на протяжении всего кишечника. Выделение активного вещества не зависит от интенсивности секреции желудочного сока и моторики кишечника. Главные преимущества пролонгированных препаратов – более стабильная концентрация в плазме на протяжении суток, что повышает эффективность лечения в ночное время и ранние утренние часы, более простая схема приема и, соответственно, более высокая приверженность пациентов лечению. Помимо этого в связи с меньшей пиковой концентрацией препарата создаются предпосылки для лучшей переносимости [19–21].

Для подтверждения эквивалентности равных доз прамипексола пролонгированного действия и прамипексола немедленного высвобождения, а также возможности перехода от одной формы к другой в Европе и Японии был проведен ряд исследований [22, 23]. Полученные результаты продемонстрировали, что переход с одной формы препарата на другую может осуществляться одновременно без изменения дозы и потери эффективности.

В 2007 г. были проведены два крупных двойных слепых плацебоконтролируемых исследования по изучению эффективности прамипексола пролонгированного действия на ранней [24–26] и развернутой стадиях БП [27]. Окончательный анализ результатов был проведен через 33 недели наблюдения, где была продемонстрирована высокая эффективность препарата как в виде монотерапии (на ранних стадиях), так и в сочетании с препаратами леводопы (на поздних стадиях) по сравнению с группой плацебо. По окончании двойной слепой плацебоконтролируемой фазы все пациенты перешли в проспективное открытое исследование прамипексола пролонгированного действия, которое продолжалось еще 80 недель. Результатом этой крупномасштабной работы стало подтверждение безопасности и эффективности препарата в долгосрочной перспективе [28].

В России новая форма прамипексола длительного высвобождения – Мирапекс ПД – была зарегистрирована в 2012 г. За прошедший период накоплен достаточный опыт применения этого препарата в клинической практике как на ранних, так и на поздних стадиях заболевания [29–31].

### **Применение прамипексола на ранних стадиях болезни Паркинсона**

Терапия БП на ранних стадиях направлена на восстановление нарушенных функций с помощью минимальных эффективных доз противопаркинсонических препаратов. При этом, выбирая стартовый препарат, необходимо продумывать стратегию длительного лечения, учитывая неизбежное прогрессирование болезни и развитие осложнений на поздних стадиях.

На ранних стадиях заболевания эффективность агонистов дофаминовых рецепторов, в том числе прамипексола, максимально приближается к эффективности леводопы, что позволяет отсрочить ее назначение на несколько лет, тем самым снизив риск развития флуктуаций

и дискинезий [32]. Отдельно следует отметить влияние прамипексола на тремор – инвалидизирующий симптом, нередко резистентный к традиционной противопаркинсонической терапии [33].

В последние годы внимание исследователей привлекает изучение не только моторных симптомов БП, но и немоторных проявлений, которые оказывают существенное влияние на качество жизни пациентов. Особое внимание уделяется ранней диагностике и терапии нервно-психических нарушений, представленных эмоциональными, когнитивными и психотическими расстройствами. Данные проявления затрудняют уход за пациентами, утяжеляют течение и в конечном счете ухудшают прогноз заболевания. Благодаря стимуляции D3-рецепторов в мезолимбической системе прамипексол положительно влияет на нейропсихологический статус и уменьшает степень выраженности депрессивного синдрома у пациентов с БП [11, 12, 34]. В 2015 г. были опубликованы результаты крупного сравнительного исследования влияния агонистов дофаминовых рецепторов (как в виде монотерапии, так и в сочетании с препаратами леводопы) на нервно-психические функции при БП. Проведенный анализ продемонстрировал высокую эффективность прамипексола в отношении улучшения нервно-психических симптомов, особенно апатического синдрома [35].

### **Клиническое наблюдение 1**

Пациентка Т., 46 лет, обратилась с жалобами на неловкость и тремор в правой руке, изменение почерка, отставание правой ноги при ходьбе, нарушение сна. Из анамнеза известно, что два года назад во время катания на горных лыжах получила перелом правой ноги. После снятия гипса сохранялось прихрамывание на эту ногу, что пациентка объясняла последствиями перелома. Через полгода отметила неловкость в правой руке, отсутствие содружественных движений в ней при ходьбе. Вышеуказанные расстройства продолжала связы-



вать с перенесенной травмой. Через определенное время обратила внимание на дрожание в этой руке, которое сначала возникало эпизодически, в основном при волнении. Пациентка обратилась к неврологу, который впервые предположил синдром паркинсонизма. Она не согласилась с диагнозом и продолжала лечиться от «последствий травмы» массажем, миорелаксантами и т.д. Неловкость и замедленность в правых конечностях нарастали, тремор стал практически постоянным, и пациентка обратилась за консультацией в клинику нервных болезней им. А.Я. Кожевникова.

На момент осмотра в неврологическом статусе отмечается легкая гипомимия, повышение тонуса по пластическому типу в аксиальной мускулатуре и правых конечностях, олигобрадикинезия в пробах справа, тремор покоя в правой руке. При ходьбе наблюдается отставание правой ноги, ахейрокинез справа. Постуральных нарушений нет. Диагноз: болезнь Паркинсона, ригидно-дрожательная форма, степень тяжести по Хен – Яру 1,5 балла. При общении с пациенткой обращают на себя внимание сниженный фон настроения, плаксивость, тревожность. При волнении тремор значительно усиливается. Со слов родственников, из-за заболевания пациентка значительно ограничила бытовую и социальную активность: не общается с друзьями, в меньшей степени занимается собой и детьми.

С пациенткой проведена беседа, разъяснены все возможности современного лечения БП, сделан акцент на необходимости постоянной противопаркинсонической терапии. С учетом относительно молодого возраста, ранней стадии заболевания, тремора (который пациентка считала наиболее заметным и дезадаптирующим проявлением болезни), а также сопутствующих депрессивных расстройств было принято решение начать терапию агонистом дофаминовых рецепторов прамипексолом. При выборе стартовой терапии помимо эффективности было учтено и удобство приема пре-

парата. Пациентке был назначен Мирапекс ПД 3 мг/сут. Титрация проводилась по стандартной схеме: начальная доза 0,375 мг/сут с постепенным повышением дозы раз в неделю. Больная была предупреждена о возможных побочных эффектах терапии и способах их коррекции. На осмотре через полтора месяца отмечено значительное улучшение состояния. Существенно улучшился фон настроения, пациентка вернулась к занятиям спортом, возросла социальная активность. При осмотре: мышечный тонус не изменен, минимальная гипокинезия в пробах, тремора нет (со слов пациентки, иногда возникает при волнении).

Таким образом, назначение в качестве стартового препарата Мирапекса ПД в режиме монотерапии позволило добиться значительного улучшения двигательных функций, нормализовать сон, стабилизировать фон настроения. Однократный режим дозирования и хороший симптоматический эффект способствовали улучшению качества жизни и высокой приверженности пациентки к терапии.

### **Применение прамипексолола на развернутых стадиях БП**

Рано или поздно по мере прогрессирования заболевания всем пациентам с БП для поддержания двигательной активности требуется назначать препараты леводопы. При многолетней терапии леводопой в большинстве случаев развиваются моторные флуктуации и дискинезии. Таким образом, на поздних стадиях болезни помимо коррекции основных клинических проявлений паркинсонизма врач вынужден бороться и с целым рядом осложнений, связанных с длительным лечением.

Коррекция моторных флуктуаций может проводиться различными способами. Первый шаг – оптимизация схемы приема препаратов леводопы, например изменение дозы и кратности приема. Кроме того, к лечению добавляют препараты, удлиняющие действие разовой дозы леводопы (ингибиторы катехол-О-метил-трансферазы, ингибиторы

моноаминоксидазы В) или противопаркинсонические средства других групп (агонисты дофаминовых рецепторов, амантадины). Поскольку в патогенезе двигательных осложнений большую роль играет короткий период полувыведения леводопы и связанное с этим пульсирующее воздействие на дофаминовые рецепторы, реализация концепции постоянной дофаминергической стимуляции (то есть создание тонической, более физиологической активации рецепторов) рассматривается как основной метод коррекции осложнений длительной терапии на поздних стадиях. Данные метаанализа 2010 г. по оценке эффективности препаратов, применяемых для коррекции моторных флуктуаций, показали наибольшее преимущество агонистов дофаминовых рецепторов [36].

### **Клиническое наблюдение 2**

Пациент Ш., 67 лет, пенсионер. Первые признаки паркинсонизма в виде общей замедленности и неловкости в левой руке отметил около шести лет назад. Спустя год появился тремор в руке, ухудшилась походка, стала подшаркивать левая нога. Обратился в поликлинику по месту жительства, где была диагностирована болезнь Паркинсона и назначен пирибедил 50 мг три раза в день, амантадина сульфат 100 мг два раза в день. На фоне приема препаратов отметил улучшение, однако в течение месяца появились отеки на ногах, в связи с чем амантадин был отменен. Через год заметил появление тремора и неловкости в правой руке, нарастала общая замедленность, ухудшилась походка. Пациенту был отменен пирибедил и назначен препарат леводопы – Мадопар 250 мг по полтаблетки три раза в день. Пациент почувствовал значительное улучшение и продолжал прием препаратов по данной схеме в течение года с удовлетворительным эффектом. Спустя год появились жалобы на нарастание симптомов в виде усиления симптоматики перед приемом очередной дозы леводопы и сокращения периода действия препа-

Неврология



рата. Доза Мадопара была увеличена до 3/4 таблетки четыре раза в сутки. В последующем период действия препарата уменьшался, к концу действия очередной дозы нарастала скованность, вплоть до обездвиженности, возникали боли в руках и ногах, усиливалось потоотделение, ухудшался эмоциональный фон в виде подавленности настроения и страха. В стремлении уменьшить тяжело переносимые физические и эмоционально периоды «выключения» пациент самостоятельно увеличил дозу Мадопара, и на момент обращения в клинику она составляла в среднем восемь таблеток в сутки (1600 мг леводопы). При таком режиме дозирования во второй половине дня могло отмечаться замедленное наступление, а иногда и отсутствие эффекта разовой дозы средства, содержащего леводопу. Кроме того, наблюдались

эпизоды внезапного усиления симптомов паркинсонизма на фоне действия очередной дозы.

У пациента были диагностированы осложнения длительной и неадекватной терапии БП в виде моторных флуктуаций (синдром истощения дозы, синдром «включения – выключения», неравномерный эффект однократной дозы леводопы в течение суток, синдром дофаминовой дисрегуляции). Пациенту и его родственникам была разъяснена опасность приема избыточных доз леводопы, рекомендовано ведение дневника самочувствия и приема лекарственных средств. Была предложена схема постепенного снижения суточной дозы леводопы и добавлен прамипексол с замедленным 24-часовым высвобождением (Мирапекс ПД 3 мг утром однократно по стандартной схеме титрации). Через месяц пациент смог

снизить дозу Мадопара до пяти таблеток в сутки (1000 мг леводопы) и увеличить интервалы между приемами препаратов до четырех часов. Прием Мирапекса ПД позволил удлинить период действия разовой дозы леводопы, сгладить колебания двигательной активности, уменьшить время «выключения», улучшить эмоциональное состояние больного и купировать болевые ощущения.

### Заключение

Обобщая опыт применения пролонгированной формы прамипексола, можно сделать вывод об эффективности Мирапекса ПД и в качестве монотерапии на ранних стадиях БП, и в сочетании с препаратами леводопы на развернутых стадиях заболевания. При этом препарат обеспечивает высокую приверженность пациентов лечению. \*

### Литература

1. Обухова А.В., Артемьев Д.В. Паркинсонизм на специализированном амбулаторном приеме (опыт работы специализированного консультативного приема больных с паркинсонизмом) // Неврологический журнал. 2009. № 6. С. 48–54.
2. Van Den Eeden S.K., Tanner C.M., Bernstein A.L. et al. Incidence of Parkinson's disease: variation by age, gender, and race/ethnicity // Am. J. Epidemiol. 2003. Vol. 157. № 11. P. 1015–1022.
3. Нодель М.Р., Яхно Н.Н. Нервно-психические нарушения при болезни Паркинсона // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2009. № 2. С. 3–8.
4. Barone P., Antonini A., Colosimo C. et al. The PRIAMO study: A multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease // Mov. Disord. 2009. Vol. 24. № 11. P. 1641–1649.
5. Иллариошкин С.Н. MAO-B и другие факторы в прогрессировании болезни Паркинсона: проблема нейропротекции // Нервные болезни. 2014. № 4. С. 2–7.
6. Harikrishna Reddy D., Misra S., Medhi B. Advances in drug development for Parkinson's disease: present status // Pharmacology. 2014. Vol. 93. № 5–6. P. 260–271.
7. Иллариошкин С.Н. Терапия паркинсонизма: возможности и перспективы // Consilium Medicum. Приложение «Неврология». 2009. № 1. С. 35–40.
8. Palfi S., Gurruchaga J.M., Ralph G.S. et al. Long-term safety and tolerability of ProSavin, a lentiviral vector-based gene therapy for Parkinson's disease: a dose escalation, open-label, phase 1/2 trial // Lancet. 2014. Vol. 383. № 9923. P. 1138–1146.
9. Артемьев Д.В. Современный подход к лечению начальных стадий болезни Паркинсона // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005. Т. 105. № 11. С. 55–59.
10. Hauser R.A., McDermott M.P., Messing S. Factors associated with the development of motor fluctuations and dyskinesias in Parkinson disease // Arch. Neurol. 2006. Vol. 63. № 12. P. 1756–1760.
11. Нодель М.Р., Яхно Н.Н. Мирапекс (прамипексол) в лечении не двигательных нарушений при болезни Паркинсона // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2008. Т. 108. № 5. С. 32–38.
12. Lemke M.R., Brecht H.M., Koester J., Reichmann H. Effects of the dopamine agonist pramipexole on depression, anhedonia and motor functioning in Parkinson's disease // J. Neurol. Sci. 2006. Vol. 248. № 1–2. P. 266–270.
13. Barone P., Poewe W., Albrecht S. et al. Pramipexole for the treatment of depressive symptoms in patients with Parkinson's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial // Lancet Neurology. 2010. Vol. 9. № 6. P. 573–580.
14. Иллариошкин С.Н., Иванова-Смоленская И.А., Загоровская Т.Б. и др. Семилетний опыт применения Мирапекса у больных с различными формами первичного паркинсонизма // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2006. Т. 106. № 11. С. 26–32.
15. Яхно Н.Н., Нодель М.Р., Федорова Н.В. и др. Эффективность и переносимость прамипексола (Мирапекса) при продолжительной терапии у пациентов с болезнью Паркинсона // Неврологический журнал. 2004. Т. 9. № 3. С. 25–30.
16. Möller J.C., Oertel W.H., Köster J. et al. Long-term efficacy and safety of pramipexole in advanced Parkinson's

Неврология

# Теперь 1 раз в день!



24-часовой контроль  
над моторными и немоторными  
проявлениями болезни Паркинсона<sup>1</sup>

## Новый Мирапекс® ПД сочетает в себе доказанные клинические преимущества обычного Мирапекса® с удобством однократного приема<sup>2</sup>

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Мирапекс® ПД

Регистрационный номер: ЛП-000710. МНН: прамипексол. Состав: 1 таблетка пролонгированного действия содержит: активное вещество: прамипексола дигидрохлорида моногидрат 0,375 мг, 0,75 мг, 1,5 мг, 3,0 мг или 4,5 мг (эквивалент 0,26, 0,52, 1,05, 2,1 или 3,15 мг прамипексола основания). Фармакотерапевтическая группа: дофаминовых рецепторов агонист. Код АТХ: N04BC05. Показания: симптоматическое лечение идиопатической болезни Паркинсона. Препарат может использоваться для монотерапии или в комбинации с леводопой. Противопоказания: повышенная чувствительность к прамипексолу или к любому компоненту препарата, дети до 18 лет. С осторожностью: почечная недостаточность, снижение артериального давления. Способ применения и дозы: таблетки пролонгированного действия следует принимать один раз в день, приблизительно в одно и то же время дня независимо от приема пищи. Таблетки проглатывают целиком, запивая водой, таблетки нельзя разжевывать, разламывать или измельчать. Если пропущена доза препарата, то ее следует принять, если с момента обычного времени приема не прошло более 12 часов. Если прошло более 12 часов, то пропущенную дозу принимать не следует, очередная доза должна приниматься на следующий день в обычное время. Пациентов, которые уже принимают таблетки Мирапекс, можно перевести на таблетки пролонгированного действия Мирапекс ПД в течение суток в той же дозе. Начальная терапия: дозу следует постепенно увеличивать, начиная со стартовой дозы 0,375 мг в день и затем повышать каждые 5-7 дней до 1,5 мг в день на третьей неделе лечения. Для предотвращения нежелательных побочных эффектов дозу следует подбирать до достижения максимального терапевтического эффекта. Если необходимо дальнейшее увеличение дозы, дневную дозу повышают на 0,75 мг через недельные интервалы до максимальной дозы 4,5 мг в день. Поддерживающее лечение: индивидуальные дозы должны находиться в интервале от 0,375 мг до максимальной дозы 4,5 мг в день. Прекращение лечения: доза препарата должна снижаться на 0,75 мг в сутки до тех пор, пока суточная доза не достигнет 0,75 мг. После этого дозу следует снижать на 0,375 мг в сутки. Доза для пациентов, получающих комбинированное лечение леводопой: при одновременной терапии с леводопой рекомендуется по мере увеличения дозы, а также во время поддерживающей терапии прамипексолом снижать дозу леводопы. Это необходимо для предотвращения чрезмерной дофаминергической стимуляции. Доза для пациентов с почечной недостаточностью: выведение прамипексола из организма зависит от функции почек. Для начальной терапии: у пациентов с клиренсом креатинина выше 50 мл/мин снижение суточной дозы или частоты приема не требуется. У пациентов с клиренсом креатинина от 30 до 50 мл/мин лечение следует начинать с дозы 0,375 мг препарата через день. Через одну неделю терапии перед увеличением суточной дозы следует принять меры предосторожности и тщательно оценить терапевтический ответ и толерантность. Если необходимо дальнейшее увеличение дозы, дневную дозу следует повышать на 0,375 мг прамипексола через недельные интервалы до максимальной дозы 2,25 мг прамипексола в день. Доза для пациентов с печеночной недостаточностью: нет необходимости снижать дозу у пациентов с печеночной недостаточностью. Побочные эффекты: при применении препарата перечислены следующие побочные эффекты: аномальное поведение (симптомы импульсивных и компульсивных действий), такое как склонность к перееданию (гиперфагия), навязчивое желание делать покупки (патологический шопинг), гиперсексуальность и патологическая тяга к азартным играм; аномальные сновидения, амнезия, сердечная недостаточность, спутанность сознания, запор, бред, головокружение, дискинезия, одышка, слабость, галлюцинации, головная боль, икота, гиперкинезия, гиперфагия, снижение артериального давления, нарушение секреции антидиуретического гормона и четкости восприятия), рвота, изменение массы тела, включая снижение аппетита. Передозировка: случай выраженной передозировки не описаны. Предупреждающие симптомы, свойственные фармакодинамическому профилю агонистов дофаминовых рецепторов: тошнота, рвота, гиперкинезия, галлюцинации, возбуждение и снижение артериального давления. Лечение: установленного антагониста не существует, при передозировке рекомендуется промывание желудка, симптоматическая терапия, динамическое наблюдение. Эффективность проведения гемодиализа не установлена. При признаках возбуждения ЦНС возможно назначение нейролептиков. Влияние на способность управлять автомобилем и техникой: пациенты должны быть информированы о возможности возникновения галлюцинаций (в основном зрительных), которые могут влиять на способность к вождению автомобиля. Срок годности: 3 года. Условия отпуска из аптек: по рецепту. Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.

1. Hauser RA, Schapira AH, Rascol O, Barone P, Mizuno Y, Salin L, Haaksma M, JuheM N, Poewe W. Randomized, double-blind, multicenter evaluation of pramipexole extended release once daily in early Parkinson's disease. Mov Disord. 2010 Nov 15. 2. Schapira AH, Barone P, Hauser RA, Mizuno Y, Rascol O, Busse M, Debieveur C, Fraessdorf M, Poewe W; Pramipexole ER Studies Group. Patient-reported convenience of once-daily versus three-times-daily dosing during long-term studies of pramipexole in early and advanced Parkinson's disease. Eur J Neurol. 2013 Jan.

Изображение пациентов и личные данные не являются реальными.



ООО «Берингер Ингельхайм»:  
125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр. 3  
Тел.: +7 (495) 544 50 44, факс: +7 (495) 544 56 20  
www.boehringer-ingelheim.ru

### Мирапекс® ПД

таблетки пролонгированного действия  
прамипексол

Контроль движения  
и даже больше

RU/MIR-151000 от 18.02.2015  
Реклама



- disease: results from a European multicenter trial // *Mov. Disord.* 2005. Vol. 20. № 5. P. 602–610.
17. *Piercey M.F.* Pharmacology of pramipexole, a dopamine D3-preferring, agonist useful in treating Parkinson's disease // *Clin. Neuropharmacol.* 1998. Vol. 21. № 3. P. 141–151.
  18. *Reichmann H., Brecht M.H., Köster J. et al.* Pramipexole in routine clinical practice: a prospective observational trial in Parkinson's disease // *CNS Drugs.* 2003. Vol. 17. № 13. P. 965–973.
  19. *Левин О.С., Тумгоева А.И.* Применение новой лекарственной формы агониста дофаминовых рецепторов прамипексола в лечении болезни Паркинсона // *Справочник поликлинического врача.* 2011. № 8. С. 53–57.
  20. *Antonini A., Calandrella D.* Once-daily pramipexole for the treatment of early and advanced idiopathic Parkinson's disease: implications for patients // *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2011. Vol. 7. P. 297–302.
  21. *Eisenreich W., Sommer B., Hartter S., Jost W.H.* Pramipexole extended release: a novel treatment option in Parkinson's disease // *Parkinson's Dis.* 2010. Vol. 2010. ID 612619.
  22. *Rascol O., Barone P., Hauser R.A. et al.* Efficacy, safety, and tolerability of overnight switching from immediate-to once daily extended-release pramipexole in early Parkinson's disease // *Mov. Disord.* 2010. Vol. 25. № 14. P. 2326–2332.
  23. *Mizuno Y., Yamamoto M., Kuno S. et al.* Efficacy and safety of extended-versus immediate-release pramipexole in Japanese patients with advanced and L-dopa-undertreated Parkinson disease: a double-blind, randomized trial // *Clin. Neuropharmacol.* 2012. Vol. 35. № 4. P. 174–181.
  24. *Hauser R.A., Schapira A.H., Rascol O. et al.* Randomized, double-blind, multicenter evaluation of pramipexole extended release once daily in early Parkinson's disease // *Mov. Disord.* 2010. Vol. 25. № 15. P. 2542–2549.
  25. *Poewe W., Barone P., Hauser R.A. et al.* Pramipexole extended-release is effective in early Parkinson's disease // *Mov. Disord.* 2009. Vol. 24. Suppl. 1. P. S273.
  26. *Poewe W., Rascol O., Barone P.* Extended-release pramipexole in early Parkinson disease: a 33-week randomized controlled trial // *Neurology.* 2011. Vol. 77. № 8. P. 759–766.
  27. *Schapira A.H., Barone P., Hauser R.A. et al.* Extended-release pramipexole in advanced Parkinson disease: a randomized controlled trial // *Neurology.* 2011. Vol. 77. № 8. P. 767–774.
  28. *Hauser R.A., Schapira A.H., Barone P. et al.* Long-term safety and sustained efficacy of extended-release pramipexole in early and advanced Parkinson's disease // *Eur. J. Neurol.* 2014. Vol. 21. № 5. P. 736–743.
  29. *Карабанов А.В., Иллариошкин С.Н.* Опыт применения Мирапекса ПД при болезни Паркинсона // *Нервные болезни.* 2014. № 3. С. 29–32.
  30. *Федорова Н.В.* Применение прамипексола немедленно и постепенного высвобождения на разных стадиях болезни Паркинсона // *Нервные болезни.* 2012. № 1. С. 18–23.
  31. *Обухова А.В.* Опыт применения прамипексола пролонгированного действия при болезни Паркинсона // *Эффективная фармакотерапия.* 2013. Вып. 45. Неврология и психиатрия. № 5. С. 4–11.
  32. *Holloway R.G., Shoulson I., Fahn S. et al.* Pramipexole vs levodopa as initial treatment for Parkinson disease: a 4-year randomized controlled trial // *Arch. Neurol.* 2004. Vol. 61. № 7. P. 1044–1053.
  33. *Левин О.С., Бойко А.Н., Нестерова О.С. и др.* Влияние агониста дофаминовых рецепторов прамипексола (Мирапекс) на тремор, аффективные нарушения и качество жизни у больных с болезнью Паркинсона // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2010. Т. 110. № 2. С. 39–44.
  34. *Barone P., Scarzella L., Antonini A. et al.* Pramipexole versus sertraline in the treatment of depression in Parkinson's disease // *J. Neurol.* 2006. № 5. P. 601–607.
  35. *Pérez-Pérez J., Pagonabarraga J., Martínez-Horta S. et al.* Head-to-head comparison of the neuropsychiatric effect of dopamine agonists in Parkinson's disease: A prospective, cross-sectional study in non-demented patients // *Drugs Aging.* 2015. Vol. 32. № 5. P. 401–407.
  36. *Stowe R., Ives N., Clarke C.E.* Meta-analysis of the comparative efficacy and safety of adjuvant treatment to levodopa in later Parkinson's disease // *Mov. Disord.* 2011. Vol. 26. № 4. P. 587–598.

## Experience of Using Mirapex ER at Early and Late Stages of Parkinson's Disease

A.V. Obukhova<sup>1</sup>, D.V. Artemyev<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University*

<sup>2</sup>*Russian Medical Academy of Postgraduate Education*

Contact person: Dmitry Valeryevich Artemyev, artemev1966@yandex.ru

*Here we discuss opportunities of symptomatic treatment during Parkinson's disease. By using fast- and sustained-release pramipexole, advantages of dopamine receptor agonists as alternative antiparkinsonian drugs are analyzed. Study results as well as presented clinical cases confirm efficacy and good tolerability for sustained-release pramipexole to be used at early stage as monotherapy as well as in combination with levodopa at advanced stage of Parkinson's disease.*

**Key words:** *Parkinson's disease, levodopa, pramipexole*