

МІРАКСОЛ

Pramipexol

неерголіновий агоніст допаміну

Хвороба Паркінсона
обмежує:
рухи
бажання
ЖИТТЯ



Покращує рухову
активність та якість життя
пацієнтів з хворобою
Паркінсона

Застосовується як
монотерапія або
у комбінації з леводопою

Чинить
нейропротекторну дію

Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

МІРАКСОЛ. Таблетки. РП МОЗ України № UA12123/01/01; UA/12123/01/02 від 13.05.2017.

Склад: 1 таблетка містить праміпексолу дигідрохлориду моногідрату 0,25 мг або 1,0 мг, що відповідає праміпексолу 0,18 мг або 0,7 мг.

Фармакотерапевтична група. Допамінергічні засоби. Агоністи допаміну. Код АТС N046 C05.

Фармакологічні властивості. Праміпексол, активний компонент Міраксолу, є допаміновим агоністом із високою селективністю та специфічністю до допамінових рецепторів підтипу D2 та має переважну спорідненість із D3-рецепторами, він відзначається повною внутрішньою активністю. Праміпексол полегшує паркінсонічні рухові порушення шляхом стимуляції допамінових рецепторів стріатуму (смугастого тіла). Праміпексол захищає допамінові нейрони від дегенерації у відповідь на ішемію чи метамфетамінову нейротоксичність, а також захищає нейрони від нейротоксичного впливу леводопи.

Показання. Ідіопатична хвороба Паркінсона (як монотерапія чи в комбінації з леводопою). Симптоматичне лікування ідіопатичного синдрому «неспокійних ніг».

Протипоказання. Гіперчутливість до праміпексолу чи до інших компонентів препарату.

Побічні реакції: нудота, дискінезія, артеріальна гіпотензія, запаморочення, сонливість, безсоння, запор, галюцинації, головний біль і підвищена втомлюваність. Частота розвитку сонливості підвищувалася при застосуванні доз вище 1,5 мг на добу. Найчастішою побічною реакцією при прийомі в комбінації з леводопою була дискінезія. Артеріальна гіпотензія можлива на початку лікування, особливо при занадто швидкому титруванні доз праміпексолу.

Категорія відпуску. За рецептом. Зберігати в недоступному для дітей місці. Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в паці.

Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування.



Виробник. ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»
(фасування з форми «in bulk» фірм-виробників Сінтон БВ, Нідерланди / Сінтон Хіспанія С.Л., Іспанія).
03134 Україна, м. Київ, вул. Миру, 17. Тел.: (044) 205-41-23.

www.bcprp.com.ua

Праміпексол у лікуванні хвороби Паркінсона

Клінічна картина, яку Джеймс Паркінсон у 1817 році описав у своєму есе як «тремтливий параліч», сьогодні є другим (після хвороби Альцгеймера) за значущістю нейродегенеративним розладом у літніх людей. Ми знаємо цей розлад під назвою «хвороба Паркінсона» (ХП). Її поширеність серед світової популяції сягає від 41 випадку на 100 тис. осіб у віковій групі близько 40 років до більш як 1900 випадків на 100 тис. осіб віком старше 80 років (R. Sacabelos, 2017). Із 1915 року в науковій літературі було опубліковано понад 85 тис. статей про ХП і асоційовані з нею порушення.

Як руховий розлад фенотип ХП характеризується ригідністю, тремором спокою та брадикінезією. При цьому нейродегенерація може з'явитися за кілька десятиліть до появи моторних симптомів. До потенційних факторів ризику відносять екологічні поллютанти, пестициди, лікарські засоби, мікротравми мозку, осередкове цереброваскулярне пошкодження й геномні дефекти.

Механізми протипаркінсонічного ефекту

Сьогодні основним методом лікування ХП залишається фармакотерапія. Застосування сучасних медикаментозних препаратів дає змогу істотно поліпшити якість життя пацієнтів. Багато питань щодо лікування ХП допомагає вирішити застосування препаратів праміпексолу – агоніста дофамінових рецепторів (АДР). АДР забезпечують стимуляцію ДР у головному мозку, заповнюючи дофамінергічний дефіцит при ХП.

Праміпексол (неерголіновий АДР) застосовується з 1996 року при ранніх і розгорнутих стадіях ХП, його клінічна ефективність і безпечність доведені в ході багатьох рандомізованих подвійних сліпих плацебо-контрольованих досліджень (Н.В. Федорова, 2012; Н.Т. Luo, 2016; Т. Shen, 2017).

Праміпексол швидко абсорбується при пероральному прийомі, його біодоступність становить понад 90%; він мінімально взаємодіє з ферментами печінки, а також не вступає у взаємодію з іншими лікарськими засобами. Період напіввиведення праміпексолу становить 8-12 год. Це забезпечує тривалість, близьку до фізіологічної, стимуляцію постсинаптичних ДР порівняно зі стандартними препаратами леводопи, період напіввиведення котрих триває від 1 до 1,5 год (С. Moller, W.H. Oertel, 2005).

Препарат відзначається високою інтенсивністю й селективністю впливу на ДР типів D₂ та D₃. Стимуляція D₂-ДР базальних гангліїв забезпечує ефективність препарату щодо рухових порушень захворювання, тоді як взаємодія з D₃-рецепторами лімбічної системи, премоторних відділів кори мозку – позитивний вплив на нейропсихологічні функції. Висока селективність препарату щодо ДР і низький афінитет до інших підтипів рецепторів створюють підґрунтя для сприятливої переносимості лікування (М.Р. Нодель, Н.Н. Яхно, 2008).

Терапевтичний ефект праміпексолу може бути пов'язаний зі зниженням експресії нейронального білка α-синуклеїну, котрий розглядають як одну з основних патогенетичних ланок ХП (Н.Т. Luo, 2016). Треба зазначити, що результати деяких епідеміологічних і генетичних досліджень припускають, що в патофізіології ХП певну роль відіграє запалення. Дані, отримані в ході експериментів, указують на те, що праміпексол має значну протизапальну активність (Н. Sadeghi, 2017).

За даними літератури, тремор спостерігається в 70-75% пацієнтів із ХП і часто має постуральний і кінетичний компоненти, що значно погіршує якість життя хворих. Праміпексол істотно зменшує вираженість тремору при ХП і дає змогу домогтися поліпшення якості життя пацієнтів із важковиліковою тремтливою формою захворювання (Н.В. Федорова, 2012).

Завдяки селективній стимуляції D₃-рецепторів у мезолімбічній дофамінергічній системі праміпексол позитивно впливає на когнітивні функції та зменшує ступінь депресивного синдрому (зв'язування з D₃-рецепторами забезпечує антидепресивний і антиангедонічний ефекти) (Р. Varone, 2010).

Ще одним фактором, який украй негативно впливає на якість життя пацієнтів із ХП, є депресія. Вона погіршує повсякденну активність, знижує комплаєнс, обтяжує перебіг основного захворювання, підвищує ризик розвитку деменції. Крім того, депресивний стан хворого також значно погіршує і якість життя його родичів або осіб, які його доглядають. Депресія при ХП пов'язана з порушеннями фізіологічного метаболізму

мозку. Цілком імовірно, що саме недоліком вироблення дофаміну можна пояснити порушення регуляції емоцій; до того ж певне значення має зміна продукції норадреналіну й серотоніну. При ХП виявляють дегенерацію дофамінергічних, серотонінергічних, норадренергічних і холінергічних нейронів. Дисфункція мигдалеподібного ядра, медіодорзального таламуса, вентрального стріатума, що є частиною лімбічної системи, також відіграє певну роль у виникненні афективних розладів при ХП. Але в разі застосування праміпексолу в більшості випадків немає потреби в додатковому призначенні антидепресантів – більше того, натомість з'являється можливість відмінити ті, які хворий уже приймає, що, у свою чергу, дає нагоду уникнути поліпрагмації та небажаних взаємодій лікарських засобів (Н.В. Федорова, 2012; Н. Yarıci Eser, 2017). Також слід зазначити, що застосування праміпексолу поліпшує якість сну завдяки корекції нічної акінезії, синдрому неспокійних ніг і періодичних рухів уві сні (С.Л. Bassetti, 2011; Н. Utsumi, 2013; J.W. Winkelman, 2016).

Як відомо, гіпокамп бере участь у механізмах формування емоцій і консолідації пам'яті, тобто переходу короткочасної пам'яті в довготривалу. Встановлено, що праміпексол частково відновлює нормальну синаптичну передачу у вентральному гіпокампі й довгострокове потенціювання; це свідчить на користь іще одного механізму стосовно пояснення ефектів праміпексолу в терапії ХП (J. Castro-Hernandez, 2017).

Лікування ранньої стадії ХП у режимі монотерапії

На тлі монотерапії праміпексолом ранніх стадій ХП знижується ступінь вираженості рухових порушень: показники рейтингової шкали UPDRS (ІІІ частина) зменшуються в середньому на 25%, значно поліпшується повсякденна активність. Тривалі відкриті дослідження виявили, що багато пацієнтів із ХП доволі довго (>3 років) можуть залишатися лише на монотерапії праміпексолом, оскільки його ефективність на ранніх стадіях зрівняна з такою препаратів леводопи (S.B. Bressman, 1999).

Застосування праміпексолу на ранніх стадіях ХП як монопрепарату достовірно знижує ризик розвитку ускладнень (флуктуацій і дискінезій) на пізніших етапах захворювання. Зважаючи на це, препарат рекомендують призначати на початку терапії насамперед пацієнтам молодого й середнього віку, в яких ці ускладнення розвиваються раніше й тяжче протікають (С.Г. Goetz, 2005; М. Horstink, 2006).

Застосування праміпексолу в комбінації з леводопою в пацієнтів із розгорнутою стадією захворювання

У перебігу захворювання схема його лікування звичай ускладнюється через збільшення кількості призначених препаратів і кратності їх прийому. Це значно знижує прихильність пацієнтів до терапії: чим складніша схема лікування, чим більше кількість препаратів пацієнт змушений приймати й чим вища кратність їх прийому, тим частіше випадки, коли хворий (свідомо чи ні) ухиляється від призначень лікаря.

Контрольовані дослідження й багаторічний практичний досвід свідчать, що застосування праміпексолу є доцільним у лікуванні не тільки ранніх, а й розгорнутих або пізніх стадій ХП. На двох останніх стадіях ХП праміпексол застосовують у комбінації з препаратами леводопи (О.С. Левін, 2013).

Щодо цього слід зазначити, що з терапевтичної точки зору введення леводопи в 60-х роках минулого століття стало справжнім проривом у лікуванні ХП, при цьому вона продовжує залишатися найефективнішою симптоматичною терапією при паркінсонічних розладах. Проте хронічне застосування леводопи провокує виникнення серйозних негативних явищ, які заслуговують на особливу увагу з боку медичної спільноти (R. Sacabelos, 2017).

За кілька років після початку захворювання в більшості хворих змінюється реакція на препарати леводопи – знижується тривалість дії разової дози, з'являються різкі коливання в стані хворого (моторні флуктуації) та дискінезії. Ризик флуктуацій і дискінезій збільшується з підвищенням тривалості лікування препаратами леводопи – це спричинено дозами препарату, який досі приймає пацієнт, а також кумулятивною (сумарною) дозою леводопи, яку хворий прийняв протягом усього терміну лікування (М.Р. Нордель, Н.Н. Яхно, 2008; Н. Utsumi, 2013).

Саме корекція прогресуючого скорочення періоду дії препаратів леводопи (з відновленням симптомів захворювання через 1,5-4 год після прийому чергової дози) є однією з провідних проблем терапії розгорнутих і пізніх стадій захворювання (М.Р. Нодель, М.М. Яхно, 2008). Виражені флуктуації та дискінезії чинять негативний вплив на якість життя пацієнта й істотно збільшують вартість лікування. Тому запобігання моторним флуктуаціям і дискінезіям є одним із головних пріоритетів при виборі стратегії лікування ХП (О.С. Левін, 2006; Н. Utsumi, 2013).

У свою чергу, комбінування праміпексолу з леводопою дає змогу знизити необхідну дозу леводопи й завдяки цьому не лише зменшити вираженість ускладнень від тривалої терапії леводопою, а й із часом здійснити корекцію моторних флуктуацій і дискінезій (О.С. Левін, 2013).

Численні дослідження ефективності праміпексолу при розгорнутих стадіях ХП у пацієнтів із моторними флуктуаціями та лікарськими дискінезіями дали нагоду встановити, що додавання праміпексолу до леводопи в складі комбінованої терапії покращує в середньому показники повсякденної активності та зменшує ступінь рухових порушень на 25%. При цьому спостерігається зниження тривалості періодів «виключення», натомість збільшується тривалість періоду «включення». Крім того, зменшується ступінь вираженості лікарських дискінезій піку дози, що дає змогу знизити добову дозу леводопи на 10-30% (Parkinson Study Group, 2000).

Нейропротекторний ефект

Незважаючи на достатній клінічний досвід застосування праміпексолу при ХП, він неодмінно залишається в полі зору вчених і клініцистів. Сьогодні у фокусі уваги дослідників – нейропротекторний ефект праміпексолу, який може пояснюватися:

- активацією пресинаптичних ауторецепторів зі зменшенням кругообігу дофаміну та переходом дофамінергічних нейронів у більш «щадний» режим роботи;
- прямою антиоксидантною дією;
- стимуляцією трофічної активності й гальмуванням процесів апоптозу;
- опосередкованою активацією D₂-рецепторів;
- ослабленням ексайтотоксичного впливу розгальмованого субталамічного ядра на нейрони чорної субстанції (Н.В. Федорова, 2012; О.С. Левін, 2013; D. Reichelt, 2016).

Отже, ймовірно, праміпексол здійснює нейропротекторну дію завдяки комбінації декількох механізмів – як допамінорецепторно-опосередкованих, так і недопамінергічних (Н. Nakayama, 2009).

Передбачається, що праміпексол захищає нейрони смугастого тіла, які гинуть при ХП, унаслідок чого перестав вироблятися дофамін, відбувається порушення складних рухових реакцій і гальмування формування умовних рефлексів. В експериментальних дослідженнях показано, що праміпексол виявляє нейропротекторний ефект щодо нейронів стріатума завдяки D₃-опосередкованому механізму (D. Luis-Ravelo, 2018).

На українському фармацевтичному ринку одним із сучасних препаратів праміпексолу є Міраксол (ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»). Препарат добре зарекомендував себе в лікуванні ідіопатичної ХП як у монотерапії, так і в комбінації з леводопою. Також Міраксол виявив ефективність при симптоматичному лікуванні синдрому неспокійних ніг.