

ПРАМИПЕКСОЛ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА: ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ФОРМЫ С ЗАМЕДЛЕННЫМ ВЫСВОБОЖДЕНИЕМ

О.С. Левин

Кафедра неврологии РМАПО,
Центр экстрапирамидных заболеваний

Рассмотрена клиническая фармакология прамипексола — синтетического неэрголинового агониста дофаминовых рецепторов, преимущественно действующего на D₃-подтип D₂-дофаминовых рецепторов в стриатуме и лимбической системе. Выделены особенности действия прамипексола с длительным высвобождением на ранней, развернутой и поздней стадиях БП. Приведены практические аспекты применения прамипексола с длительным высвобождением в клинической практике.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, леводопа, прамипексол, противопаркинсонические средства.

Болезнь Паркинсона (БП) — прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, требующее постоянного приема лекарственных средств, корригирующих дефицит дофамина в полосатом теле, — основной нейрохимический дефект, который лежит в основе многих клинических проявлений заболевания. Применение дофаминергических средств, прежде всего леводопы и агонистов дофаминовых рецепторов (АДР), позволяет в течение многих лет эффективно контролировать основные двигательные симптомы БП, поддерживая мобильность и повседневную активность, а в конечном итоге, вероятно, увеличивать выживаемость больных [1, 4].

Однако по мере развития заболевания схема его лечения неизбежно усложняется за счет увеличения количества принимаемых препаратов и кратности их приема. Это неизбежно создает проблему недостаточной приверженности пациентов лечению: чем сложнее схема лечения, чем больше препаратов пациент вынужден принимать, чем выше кратность их приема, тем чаще пациент намеренно или ненамеренно отклоняется от назначений врача. В связи с этим разработка новых лекарственных форм противопаркинсонических препаратов, обеспечивающих их длительное высвобождение и допускающих однократный прием в течение дня, не просто делает лечение более удобным, но и, улучшая приверженность пациентов лечению, повышает долгосрочную эффективность терапии. Кроме того, при медленном высвобождении препарата в течение суток достигается более стабильная его концентрация в крови, что может обеспечить его

лучшую переносимость и эффективный контроль симптомов заболевания в течение всего дня (как в дневное, так и в ночное время) [8, 10, 12].

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ПРАМИПЕКСОЛА

Прамипексол (Мирапекс) — синтетический неэрголиновый агонист дофаминовых рецепторов, преимущественно действующий на D₃-подтип D₂-дофаминовых рецепторов в стриатуме и лимбической системе. Прамипексол активно используется в лечении БП с 1998 г. и относится к наиболее часто применяемым в мире АДР. Контролируемые исследования и многолетний практический опыт показывают, что прамипексол может быть полезен в лечении как ранней, так и развернутой или поздней стадий БП. На ранней стадии БП прамипексол (в качестве монотерапии или в комбинации с ингибитором МАО типа В, амантадином или холинолитиком) позволяет существенно улучшить основные симптомы паркинсонизма и отсрочить назначение препаратов леводопы, нередко на несколько лет, тем самым снизив риск развития моторных флуктуаций и дискинезий, неизбежно возникающих на фоне длительной терапии леводопой. Длительные проспективные исследования показывают, что даже спустя 6 лет после начала лечения у лиц, начинавших его с прамипексола, частота дискинезий была ниже, чем у пациентов, начинавших терапию с препарата леводопы [2, 5, 7, 9, 13].

На развернутой или поздней стадиях БП прамипексол применяется в комбинации с препаратами леводопы. Комбинирование прамипексола с леводопой позволяет снизить необходимую дозу леводопы и тем самым уменьшить выраженность осложнений длительной терапии леводопы, а позднее провести коррекцию моторных флуктуаций и дискинезий. По нашему опыту, прамипексол и другие АДР превосходят препараты других групп противопаркинсонических средств по эффективности при моторных флуктуациях, обеспечивая более значительное удлинение периода «выключения».

Кроме того, клинический эффект прамипексола имел три важные особенности. Во-первых,

у части больных с выраженным тремором покоя (в том числе сохраняющемся при удержании позы) прамипексол эффективно уменьшал дрожание, даже если оно было резистентным к средним дозам леводопы. Во-вторых, по данным целой серии исследований, в том числе плацебо-контролируемых, прамипексол оказывает антидепрессивный эффект у больных БП с умеренной депрессией, причем этот эффект сопоставим с действием селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. В-третьих, в эксперименте показан нейропротекторный эффект прамипексола, который может объясняться активацией пресинаптических ауторецепторов с уменьшением кругооборота дофамина и переходом дофаминергических нейронов в более «щадящий» режим работы, прямым антиоксидантным действием, стимуляцией трофической активности и торможением процессов апоптоза, опосредованного активацией D₂-рецепторов, а также ослаблением эксайтотоксического влияния расторможенного субталамического ядра на нейроны черной субстанции [3, 6, 12, 14, 16].

ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ ПРАМИПЕКСОЛА С ДЛИТЕЛЬНЫМ ВЫСВОБОЖДЕНИЕМ

Традиционный препарат прамипексола — с немедленным высвобождением — отличается высокой (почти 100 %) биодоступностью, быстрым всасыванием активного соединения, но относительно короткой продолжительностью полужизни (8–12 часов), что предполагает обязательный трехкратный прием в течение дня [9, 16].

Новая лекарственная форма прамипексола с длительным (контролируемым) высвобождением (Мирапекс ПД), предполагающая однократный прием в течение дня, стала применяться в европейских странах и США с 2009 г. Она представляет собой матриксную таблетку, в которой активное вещество равномерно распределено в полимерном матриксе. В желудочно-кишечном тракте матрикс впитывает жидкость и превращается в гель, который равномерно высвобождает прамипексол в течение 24 часов. Поскольку прамипексол хорошо растворяется в жидкой среде независимо от ее pH, активное вещество высвобождается из матрикса и всасывается на протяжении всего кишечника. Скорость опорожнения желудка и моторика кишечника не оказывают существенного влияния на действие препарата. Параметры всасывания не зависят также от того, принимается препарат натощак или после еды [12].

При разработке новой лекарственной формы была учтена возможность простого, одномоментного перехода от традиционной формы препарата к новой. Условием такого перехода является то обстоятельство, что равные суточные дозы препарата с немедленным высвобождением (принимаемым 3 раза в день) и длительным высвобождением (принимаемым 1 раз в день) оказывают одинаковое противопаркинсоническое действие [8, 12].

Различие между новой и традиционной лекарственными формами прамипексола заключается лишь в скорости высвобождения активного вещества. Поскольку активное вещество одно и то же и имеет тот же профиль рецепторного действия, то вряд ли можно ожидать существенных различий в эффективности между двумя лекарственными формами. Период полужизни самого прамипексола при применении обеих форм один и тот же, но благодаря контролируемому высвобождению обеспечивается более длительное поддержание терапевтической концентрации препарата в крови.

Эквивалентность действия равных суточных доз препаратов прамипексола с немедленным и длительным высвобождением была подтверждена в целом ряде клинических испытаний. Так, Rascol O. и соавт. (2009) показали, что при одномоментном (день в день) переводе пациентов, принимавших ранее препарат с немедленным высвобождением, на равную дозу препарата с длительным высвобождением достигнутый эффект сохраняется в 84,5 % случаев (изменение суммарной оценки по II и III частям UPDRS у этих пациентов не превышало 15 %). Более того, при переходе на препарат с замедленным высвобождением отмечалась тенденция к снижению оценки по UPDRS, более высокой оценке по шкале общего впечатления, увеличению числа респондеров, хотя она и не достигла уровня статистической достоверности. Не было существенных различий и по частоте побочных эффектов. В то же время у 13,8 % пациентов при переводе на препарат с длительным высвобождением требовалось увеличение дозы, а у 3,8 % — снижение дозы [18].

Сходный результат был получен Mizuno Y. и соавт. в Японии (2009), которые осуществили успешный одномоментный перевод на препарат прамипексола с длительным высвобождением 83 % пациентов. Более того, при этом также была отмечена тенденция к более высокому эффекту при сохранении той же суточной дозы [15].

ПРИМЕНЕНИЕ ПРАМИПЕКСОЛА С ДЛИТЕЛЬНЫМ ВЫСВОБОЖДЕНИЕМ НА РАННЕЙ СТАДИИ БП

Эффективность прамипексола с длительным высвобождением у пациентов с ранней стадией БП подтверждена в нескольких плацебо-контролируемых исследованиях. В международное многоцентровое исследование Roewe W. et al. (2009) были включены 539 пациентов с длительностью заболевания в среднем около 12 месяцев. Пациентов распределили на три группы в соотношении 2:2:1, которые соответственно получали препарат с немедленным высвобождением, препарат с длительным высвобождением и плацебо в течение 26 недель. Оказалось, что обе лекарственные формы в равной степени уменьшают выраженность симптомов паркинсонизма, оцениваемую суммарным показателем II и III частей UPDRS, а также шкалой общего

впечатления. Не выявлено существенных различий и в частоте побочных эффектов [17].

В исследовании Salin L. et al. (2009) было показано, что, несмотря на то, что оценки клиницистов (с помощью UPDRS или шкалы общего клинического впечатления) давали близкие результаты при применении обеих лекарственных форм прамипексола, показатель общего впечатления пациентов был выше при использовании препарата с длительным высвобождением. Это может отражать более благоприятное действие данной лекарственной формы на немоторные симптомы [19].

Hauser R. et al. (2009), проводившие плацебо-контролируемое исследование препарата с немедленным и длительным высвобождением на 259 больных БП с давностью заболевания около года, также пришли к выводу об эквивалентности эффекта равных суточных доз обеих лекарственных форм (оценка по II и III частям UPDRS снизилась на 7,5 и 7,4 балла соответственно), при этом профиль и частота побочных эффектов были сопоставимыми [11].

Следует подчеркнуть особое удобство новой лекарственной формы прамипексола, которую достаточно принимать один раз в день, для пациентов с ранней стадией БП, продолжающих работать.

Проведенное нами исследование показало, что высокая приверженность терапии свойственна лишь 9 % пациентов с БП, тогда как низкая приверженность к терапии выявляется не менее чем у 22 % пациентов. Чаще всего низкая приверженность отмечалась у лиц в возрасте 50–60 лет, а также у пациентов с давностью заболевания до 4 лет и имевших начальную стадию заболевания. У этих категорий пациентов удобство применения препарата, предопределяемое необходимостью его приема один раз в день, может быть существенным фактором, повышающим приверженность лечению. По мнению 72 % исследованных пациентов, они стали бы точнее выполнять назначение врача, если бы препараты можно было принимать один раз в день.

В то же время на данный момент остается неясным, позволяет ли препарат с длительным высвобождением при раннем применении дополнительно снижать риск развития флуктуаций и дискинезий, возникающих на фоне приема леводопы.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРАМИПЕКСОЛА С ДЛИТЕЛЬНЫМ ВЫСВОБОЖДЕНИЕМ НА РАЗВЕРНУТОЙ И ПОЗДНЕЙ СТАДИЯХ БП

Наиболее важное исследование прамипексола с длительным высвобождением на развернутой стадии БП было выполнено Scharif A. и соавт. (2009). Исследование включало 517 пациентов со средней длительностью заболевания около 6 лет, принимавших в среднем около 600 мг леводопы в сутки. Пациенты были разделены на 3 группы в соотношении 1:1:1, при этом одна из групп принимала традиционную форму прамипексола,

другая — форму с длительным высвобождением, третья — плацебо. На фоне приема прамипексола с длительным высвобождением по сравнению с исходным уровнем отмечено снижение оценки по II и III частям UPDRS на 11 баллов (4,9 балла в сравнении с плацебо), а длительность периода «выключения» уменьшилась на 2,1 часа в сутки (0,7 часа по отношению к плацебо). Достоверных различий в клиническом эффекте с препаратом прамипексола немедленного высвобождения отмечено не было. Например, длительность периода «выключения» снизилась при приеме прамипексола с длительным высвобождением на 13,3 %, а при приеме препарата с немедленным высвобождением — на 15,9 %. Частота и степень выраженности побочных эффектов при применении обеих лекарственных форм были сопоставимыми, тем не менее частота тошноты и головокружения на фоне приема препарата с длительным высвобождением была ниже, чем при приеме традиционного препарата [20].

Таким образом, препарат длительного высвобождения может быть столь же полезен в коррекции моторных или немоторных флуктуаций и дискинезий у больных БП, как и препарат с немедленным высвобождением. Вместе с тем более высокая приверженность лечению, достигаемая за счет уменьшения кратности приема препарата, может позволить лучше контролировать симптомы заболевания. Тем не менее пока остается неясным, в той же мере прамипексолу с длительным высвобождением свойственна способность при постоянном приеме вызывать отеки нижних конечностей и импульсивно-компульсивный синдром, которые могут возникать отсроченно и ограничивать возможность долгосрочного применения данного препарата.

ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРАМИПЕКСОЛА С ДЛИТЕЛЬНЫМ ВЫСВОБОЖДЕНИЕМ (МИРАПЕКСА ПД) В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Прамипексол с длительным высвобождением (Мирапекс ПД) показан в тех же ситуациях, что и традиционная форма прамипексола:

- на ранней стадии БП (с целью отсрочить назначение леводопы или минимизировать эскалацию ее дозы);
- развернутой и поздней стадиях БП (для коррекции моторных или немоторных флуктуаций и дискинезий);
- любой стадии — для коррекции тремора покоя и депрессивной симптоматики [1, 3, 6].

Если больной в момент начала приема прамипексола не получает АДР, то во избежание побочного действия препарат назначается путем медленного титрования — по той же схеме, что и препарат с немедленным высвобождением. Для этого таблетки прамипексола с длительным высвобождением выпускаются в 4 дозировках: 0,375; 0,75; 1,5 и 3 мг. Лечение начинают с дозы 0,375 мг 1 раз в день, далее

Теперь 1 раз в день!



24-часовой контроль
над моторными и немоторными
проявлениями болезни Паркинсона¹

Новый Мирапекс® ПД сочетает в себе доказанные клинические преимущества обычного Мирапекса® с удобством однократного приема²

1. Hauser RA, Schapira AH, Rascol O, Barone P, Mizuno Y, Salin L, Haaksma M, Juhel 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, Debieuvre 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.



125171 РФ, Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр. 3
Тел.: +7 (495) 544 5044; 8 800 700 9993; факс: +7 (495) 544 5620
E-mail: info.ru@boehringer-ingelheim.com
www.boehringer-ingelheim.com

Мирапекс® ПД

таблетки пролонгированного действия
прамипексол

Контроль движения и даже больше

Рег. уд.: ЛП-000710

Перед применением необходимо ознакомиться с инструкцией

при условии хорошей переносимости каждые 7 дней переходят на следующий уровень дозы до достижения оптимального эффекта, максимально — до 4,5 мг в сутки (см. таблицу). После достижения суточной дозы 1,5 мг титрование иногда целесообразно проводить медленнее, так как развитие полного лечебного эффекта может требовать нескольких недель. Рекомендуемая доза для поддерживающей терапии (как на ранней, так и на развернутой или поздней стадиях заболевания) может колебаться от 0,375 до 4,5 мг в сутки [8]. Наиболее часто применяемая суточная доза — 3 мг.

Неделя	Доза
1-я	0,375 мг 1 раз в день
2-я	0,75 мг 1 раз в день
3-я	1,5 мг 1 раз в день
4-я	2,25 (1,5 + 0,75) мг 1 раз в день
5-я	3 мг 1 раз в день
6-я	3,75 (3 + 0,75) мг 1 раз в день
7-я	4,5 (3 + 1,5) мг 1 раз в день

Пациенты должны принимать препарат примерно в одно и то же время суток, наиболее удобное для пациента. Практический опыт показывает, что у пациентов с ранней стадией БП несколько более предпочтителен прием препарата в утренние часы. Время приема пищи может не учитываться. Хотя, как и в случае прамипексола с немедленным высвобождением, употребление жирной пищи может увеличивать всасывание активного вещества на 25 %, это не оказывает существенного влияния на эффективность препарата.

Если прамипексол начинает принимать пациент, уже находящийся на лечении леводопой, доза последней может быть снижена, однако это не должно быть самоцелью. Снижение дозы леводопы показано при возникновении дофаминергических осложнений либо в тех случаях, когда она явно чрезмерна. Наш практический опыт показывает, что после назначения прамипексола больным, ранее принимавшим леводопу, ее дозу в течение первых 6 месяцев удалось снизить более чем у половины больных, причем у больных с I–II стадиями — в среднем на 20 %, а у больных с III–IV стадиями — на 10 %. В то же время если у больных с I–II стадиями первоначальное снижение средней дозы леводопы осталось стабильным по крайней мере в течение 12 месяцев, то у больных с III–IV стадиями к концу года наблюдения для поддержания мобильности дозу леводопы пришлось вновь увеличить, в силу чего средняя доза леводопы вернулась к исходному уровню [5].

Если больной ранее принимал традиционный препарат прамипексола, то переводить его на форму с длительным высвобождением имеет смысл лишь в том случае, если принимаемый препарат был эффективным либо был назначен в неадекватно низкой дозе. Перевод следует производить немедленно (день в день) при соотношении доз 1:1. Например, если больной принимал таблетку прамипексола с немедленным высвобождением по 1 мг 3 раза в день, препарат с длительным высвобождением следует назначить в дозе 3 мг 1 раз в день. В подавляющем большинстве случаев это переключение происходит без существенных отклонений в состоянии пациента, то есть не приводит к ощутимому приращению эффективности лечения (если больной был привержен лечению), но, с другой стороны, не вызовет усиления дискинезий или появления галлюцинаций. Тем не менее у небольшой части пациентов эффективность лечения может снизиться, что требует увеличения дозы. Некоторая часть пациентов предпочитают препарат с немедленным высвобождением, обеспечивающий более быстрый подъем концентрации активного средства и более высокий пик дозы и, соответственно, более яркий и ощутимый эффект. Тем не менее более стабильная концентрация препарата может ослаблять побочные эффекты, возникающие на пике дозы.

Спектр и частота побочных эффектов при применении прамипексола с длительным высвобождением — те же, что и при использовании традиционной формы прамипексола. Следует избегать внезапной отмены прамипексола, не компенсируемой назначением другого дофаминергического средства. По общему правилу, дозу прамипексола следует уменьшать на 0,75 мг в сутки — до достижения 0,75 мг в сутки, в дальнейшем дозу снижают на 0,375 мг в сутки. Наличие печеночной недостаточности не требует коррекции дозы препарата, равно как и наличие почечной недостаточности при $CL_{Cr} > 50$ мл/мин. (> 3 л/ч) [8].

Более сложная проблема — перевод с одного АДР на другой. Прежде всего следует подчеркнуть, что если принимаемый пациентом АДР приносит ему ощутимую пользу, его не следует менять на другой, пусть и внешне «более привлекательный» препарат. Замена имеет смысл, если ранее назначенный АДР в адекватных дозах неэффективен или вызывает неприемлемые побочные эффекты. В этих ситуациях возможны три схемы замены одного АДР на другой [4]. Медленная схема предполагает постепенную отмену одного препарата и последующее титрование дозы второго препарата. Промежуточная схема предполагает разумное наложение во времени постепенной отмены первого и титрования дозы второго препарата. Однако в последние годы чаще используют быструю схему замены препаратов, которая предполагает одномоментное переключение с одного препарата на эквивалентную дозу другого препарата. Привлекательность данной схемы определяется не только ее простотой, но отсутствием опасности ослабления эффективности терапии.

Если замену АДР производят из-за его недостаточной эффективности, то, безусловно, следует придерживаться принципа эквивалентности доз, согласно которому 1 мг прамипексола примерно соответствует по эффективности 4–5 мг ропинирола, 10 мг бромокриптина и 100 мг пирибедила. Вместе с тем следует учитывать, что отдельные пациенты могут быть более или менее чувствительны к тем или другим препаратам. В силу этого при замене препарата между врачом и пациентом должна существовать возможность обратной связи. Если замена агонистов проводится из-за плохой переносимости ранее принимаемого препарата, то при переключении новый препарат следует назначить в дозе, ниже эквивалентной.

В заключение следует отметить, что возможность приема препарата один раз в день — главное достижение формы прамипексола с длительным высвобождением. Появление такой формы делает лечение БП более удобным для пациентов, повышает их приверженность к терапии, расширяет возможности индивидуализации терапии, обеспечивает круглосуточный контроль за симптомами заболевания.

Литература

1. Голубев В.Л., Левин Я.И., Вейн А.М. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. — М.: МЕДпресс, 1999.
2. Левин О.С., Фёдорова Н.В., Смоленцева И.Г. Агонисты дофаминовых рецепторов в лечении болезни Паркинсона // РМЖ. — 2000. — № 15–16. — С. 643–46.
3. Левин О.С., Смоленцева И.Г., Церенсодном Б. и др. Влияние дофаминергической терапии на нейропсихологические функции у больных болезнью Паркинсона // Неврологический журнал. — 2004. — № 3. — С. 31–37.
4. Левин О.С., Фёдорова Н.В. Болезнь Паркинсона. — М., 2006.
5. Левин О.С., Смоленцева И.Г., Церенсодном Б. Эффективность прамипексола при болезни Паркинсона (по данным открытого 12-месячного исследования) // Фарматека. — 2007. — № 1. — С. 28–34.
6. Протокол ведения больных. Болезнь Паркинсона // Проблемы стандартизации в здравоохранении. — 2005. — № 3. — С. 74–166.
7. Яхно Н.Н., Нодель М.Р., Фёдорова Н.В. и др. Эффективность и переносимость прамипексола при продолжительной терапии у пациентов с болезнью Паркинсона // Неврологический журнал. — 2004. — № 3. — С. 25–30.
8. Chwieduk C.M., Curran M.P. Pramipexole extended release in Parkinson's disease // CNS Drugs, 2010; 24; 327–336.
9. Dzedzicka-Wasylewska M., Ferrari F., Johnson R.D., et al. Mechanisms of Action of Pramipexole: Effects on Receptors // Rev. Contemp. Pharmacother. 2001; 12: 1–31.
10. Grosset K.A., Bone I., Grosset D.G. Suboptimal Medication Adherence in Parkinson's Disease // Mov Disord. 2005; 20(11):1502–1507.

11. Hauser R., Salin L., Koester J. Double-blind evaluation of pramipexole extended-release (ER) in early Parkinson's disease // Neurology 2009; 72(11 Suppl. 3): A412–413.
12. Jenner P., Könen-Bergmann M., Schepers C., Haertter S. Pharmacokinetics of a once-daily extended-release formulation of pramipexole in healthy male volunteers: three studies // Clin Ther. 2009; 31(11):2698–2711.
13. Kvernmo T., Härtter S., Bürger E. A Review of the Receptor-Binding and Pharmacokinetic Properties of Dopamine Agonists // Clin. Therap. 2006; 28: 1065–1078.
14. Mireau J., Schneider F.J., Ensinger H.A., et al. Pramipexole binding and activation of cloned and expressed dopamine D2, D3 and D4 receptors // Eur J Pharmacol. 1995; 290(1):29–36.
15. Mizuno Y., Yamamoto M., Kuno S., et al. Efficacy of Pramipexole Extended Release (ER) and Switching From Pramipexole Immediate Release (IR) to ER in Japanese Advanced Parkinson's Disease (PD) Patients. Poster 2.192, XVIII WFN World Congress on Parkinson's Disease and Related Disorders Miami Beach, 2009.
16. Möller J.C., Oertel W.H. Pramipexole in the treatment of Parkinson's disease: new developments // Expert Rev Neurother 2005; 5: 581–586.
17. Poewe W., Barone P., Hauser R.A., et al. Pramipexole extended-release is effective in early Parkinson's disease // Mov Disord 2009; 24(Suppl 1) S273.
18. Rascol O., Barone P., Debieuvre C.D. Overnight switching from immediate- to extended-release (ER) in early Parkinson's disease // Neurology 2009; 72 (11 Suppl.): A320.
19. Salin L., Hauser R., Koester J. Double-blind evaluation of maintenance of efficacy of pramipexole extended-release in early Parkinson's disease. Poster, 61st AAN annual Meeting Seattle, Washington, 2009 und Abstrakt A319 // Neurology 72:11, 2009.
20. Schapira A., Barone P., Hauser R.A., Mizuno Y., Poewe W., Rascol O., Busse M., Juhel N. in the name of the pramipexole ER study group. Efficacy and safety of pramipexole extended-release for advanced Parkinson's disease. Poster WE-199, 13th Annual International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders, 2009.

Pramipexol in the treatment of Parkinson's disease: the practical aspects of the application form with a slow release

O.S. Levin

Department of neurology RMAPO,
Center extrapyramidal disorders

Reviewed clinical pharmacology pramipexole — synthetic agonist dopamine receptors, mainly operating on the D3-subtype D2-dopamine receptors striatum and the limbic system. Particular features of actions pramipexole with prolonged release early, detailed and in the later stages of the PSU. Also provides practical aspects of the application of pramipexole with prolonged release in clinical practice.

Key words: Parkinson's disease, levodopa, pramipexol, antiparkinsonian drugs.