

# Поверни ВІЛЬНИЙ РУХ у життя



## ПРАМІПЕКС ПРАМІПЕКС® XR ПРАМІПЕКСОЛ

- Доведена ефективність на ранніх і пізніх стадіях хвороби Паркінсона<sup>1</sup>
- Праміпекс® XR — зручний у застосуванні — 1 раз на добу<sup>2</sup>
- Праміпекс® XR — вироблено в Європі (Нормон, Іспанія)<sup>2</sup>

 **acino**

Швейцарські стандарти якості

UA-PRAM-MF-022020-012

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ПРАМІПЕКС® XR

**Діюча речовина.** pramipexole; 1 таблетка пролонгованої дії містить 0,75 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату, що еквівалентно праміпексолу 0,52 мг або 1,5 мг праміпексолу дигідрохлориду моногідрату, що еквівалентно праміпексолу 1,05 мг; **Лікарська форма.** Таблетки пролонгованої дії. **Фармакотерапевтична група.** Допамінергічні засоби, Агоністи допаміну. Код АТХ N04B C05. **Фармакологічні властивості.** Праміпексол є агоністом допаміну, що з високою селективністю і специфічністю зв'язується з підтипом дофамінових рецепторів D2; серед них він має переважну схожість з рецепторами D3, а також повну притаманну їм активність. Праміпексол пом'якшує порушення моторної функції, властиві хворобі Паркінсона, шляхом стимуляції дофамінових рецепторів у смугастому тілі. У ході досліджень, проведених за участю здорових добровольців, спостерігалася дозозалежна зниження рівня пролактину. **Показання.** Лікування симптомів ідіопатичної хвороби Паркінсона, як монотерапія (без леводопи), так і в комбінації з леводопой, протягом перебігу захворювання. Також для лікування пізніх стадій, коли ефект леводопи послаблюється або стає нестійким, а також спостерігаються коливання терапевтичного ефекту (феномен «включення-виключення»). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату. **Побічні реакції.** Безсоння, галюцинації, порушення сну, сплутаність свідомості, симптоми розладу контролю над спонуканням та компульсивна поведінка, сонливість, запаморочення, дискінезія, головний біль, порушення зору, включаючи диплопію, нечіткість зору і погіршення гостроти зору, артеріальна гіптензія, нудота, запор, блювання, підвищена втомлюваність, периферичні набряки, зменшення маси тіла, включаючи зниження апетиту (розділ скорочено. Для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р.П. МОЗ України:** № UA/15481/01/01 UA/15481/01/02. Наказ МОЗ України від 04.10.2016 № 1037.

**Виробник:** Laboratorios Normon, S.A. Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

1. Stowe R.L. et al. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(2). 2. Інструкція для медичного застосування Праміпекс XR, Р.П. МОЗ України № UA/15481/01/01, № UA/15481/01/02; Наказ МОЗ України № 2283 від 14.11.2019

ТОВ АСІНО УКРАЇНА | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна  
Компанія Acino Group, Швейцарія | [www.acino.ua](http://www.acino.ua)

# Лікування хвороби Паркінсона: потенційні можливості праміпексолу пролонгованого вивільнення

**І.М. Карабань**

Державна установа «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ, Україна

**Анотація.** Зважаючи на чинні клінічні рекомендації, відповідно до яких основною метою лікування пацієнтів із хворобою Паркінсона є корекція дефіциту ендogenous дофаміну в нігостріарній ділянці головного мозку, золотим стандартом лікування цієї нейродегенеративної патології вважають препарати леводопи. Однак їх тривале застосування призводить до виникнення тяжких вторинних побічних ефектів. Клінічним рішенням для пацієнтів із моторними порушеннями та леводопа-індукованими дискінезіями може бути застосування сучасних неерголінових агоністів дофамінових рецепторів, які відрізняються від леводопи за механізмом дії. У попередніх дослідженнях показано ефективність синтетичного неерголінового агоніста дофамінових рецепторів праміпексолу як препарату вибору на ранній стадії хвороби Паркінсона. Перевагою застосування нової пероральної форми праміпексолу із пролонгованим вивільненням є значне зменшення вираженості клінічної симптоматики моторних порушень завдяки досягненню та підтриманню стабільної концентрації дофаміну в плазмі крові впродовж доби. Публікація присвячена аналізу ефективності та безпеки праміпексолу як у монотерапії, так і в комбінації з леводопою, у лікуванні пацієнтів із ранньою та пізньою стадією хвороби Паркінсона. Окрема увага приділена дослідженню впливу праміпексолу на тремор спокою та депресивні розлади у пацієнтів із хворобою Паркінсона.

**Ключові слова:** хвороба Паркінсона, тремор, моторні порушення, праміпексол, праміпексол пролонгованого вивільнення.

## Ключові підходи до лікування пацієнтів із хворобою Паркінсона

Хвороба Паркінсона (ХП) — хронічне прогресуюче захворювання, в основі якого лежить дегенерація дофамінергічних нейронів і як наслідок — дефіцит дофаміну в екстрапірамідній нервовій системі з подальшими моторними порушеннями. У сучасних поглядах на патогенетичний механізм ХП увага приділяється нейротрансмітерному дисбалансу та порушенню регуляції виділення ендogenous дофаміну, пов'язаного з дегенерацією  $D_2$ -дофамінпродукуючих рецепторів нігостріарних нейронів мезолімбічної системи середнього мозку [1]. У результаті виникають типові клінічні симптоми, які формують паркінсонічний синдром, — брадикінезія, тремор у стані спокою, м'язова ригідність, постуральні порушення. Поширеність цього нейродегенеративного захворювання у популяції і тяжкий характер моторних порушень, які призводять до інвалідизації та соціальної дезадаптації пацієнтів, зумовлюють актуальність проблеми пошуку оптимальної лікувальної стратегії у пацієнтів із ХП.

Ключовим підходом до лікування пацієнтів із ХП впродовж останніх десятиріч залишається корекція нейротрансмітерного, перш за все моноамінового, дисбалансу у центральній нервовій системі [2, 6]. Замісний характер лікування дозволяє знизити смертність у 2–4 рази та завдяки покращенню моторної функції на тривалий час зберегти задовільну якість життя пацієнтів, однак не запобігає подальшій дегенерації нігостріарних нейронів.

Серед препаратів із протипаркінсонічним ефектом найефективнішими вбачаються метаболічний попередник дофаміну леводопа та агоністи дофамінових рецепторів (АДР). Леводопа — золотий стандарт у лікуванні пацієнтів із ХП, однак особливості її фармакокінетики зумовлюють виникнення вторинних побічних ефектів, які значно ускладнюють перебіг захворювання. Стабільний та довготривалий клінічний ефект від однократної дози леводопи на ранній стадії ХП поступово виснажується. Настає період виснаження дози, який характеризується залежністю пацієнта від прийому чергової дози, виникненням добових флуктуацій (періодів включення/виключення — «on-off») і тяжких дискінезій через  $\geq 3$  роки після початку застосування леводопи. Розвиток таких симптомів пояснюється залежністю

концентрації дофаміну в базальних гангліях від концентрації леводопи в плазмі крові та пов'язаний з її коротким періодом напіввиведення [3].

Крім формування розгорнутої клінічної картини ХП, вторинна негативна симптоматика виявилася одним із головних чинників, який призводить до інвалідизації пацієнтів на пізній стадії ХП. Таким чином, виникла ситуація, коли вирішення однієї серйозної проблеми спричинило формування не менш значущої іншої та стимулювало активний пошук протипаркінсонічних препаратів із незалежним від кількості нігостріарних нейронів механізмом дії. Такими препаратами виявилися АДР, механізм дії яких полягає у безпосередній стимуляції дофамінових рецепторів в обхід стріарних нейронів.

## Праміпексол у лікуванні ХП

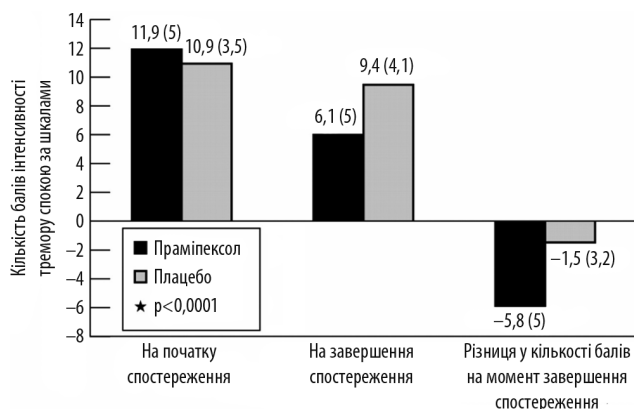
Із 1998 р. набув широкого клінічного застосування в усьому світі неерголіновий АДР праміпексол, який діє переважно на  $D_2$ -підтип дофамінових рецепторів у стріатумі та лімбічній системі [4]. Препарат характеризується високою біологічною доступністю і, на відміну від леводопи, має тривалий період напіввиведення (до 12 год).

Поява праміпексолу сприяла перегляду лікувальної тактики у пацієнтів із ХП. Так, дослідження ефективності монотерапії праміпексолом на ранній стадії ХП свідчили про максимальне наближення клінічної відповіді до ефективності леводопи, що уможливило внесення змін до узагальнених рекомендацій щодо лікування пацієнтів із ХП [5]. До переваг монотерапії праміпексолом на ранній стадії ХП віднесено покращення сумарних показників за шкалою оцінки рухової симптоматики (в середньому — на 20%), відтермінування необхідності призначення леводопи (50–60% хворих, які отримують праміпексол, не потребують призначення леводопи у кінці 3-го року монотерапії) [6]. Застосування праміпексолу у пацієнтів із ХП дозволяє досягти скорочення загальної тривалості off-періодів у середньому на 30–40%, подовження on-періоду в середньому на 2 год на добу, знизити добову дозу леводопи (на 15–30%) і у зв'язку з цим зменшити тяжкість леводопаіндукованих дискінезій [7]. На розгорнутій та пізній стадії ХП праміпексол у комбінації з леводопою завдяки підтриманню постійної концентрації дофаміну в плазмі кро-

ві знижує частоту виникнення феномену виснаження дози, флуктуацій і тяжких дискінезій [8].

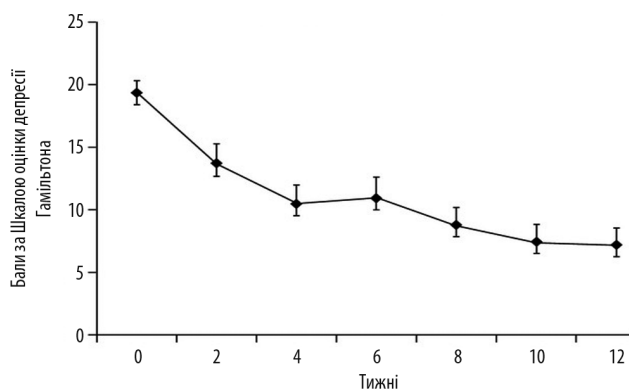
Слід зазначити немоторні ефекти праміпексолу, особливо його вплив на тремор спокою — інвалідизуючий симптом, часто рефрактерний до традиційного протипаркінсонічного лікування. У подвійному сліпому рандомізованому дослідженні за участю пацієнтів із ранньою та пізньою стадією ХП і вираженим стійким до лікування тремором відзначена достовірна перевага застосування праміпексолу порівняно з плацебо щодо дозозалежного зниження частоти та інтенсивності тремору. Так, у групі застосування праміпексолу в середньодобовій дозі 4,1 мг частота виникнення тремору спокою була нижчою на 34,7% у порівнянні з плацебо ( $p < 0,0001$ ). Інтенсивність тремору також була нижчою в інтервенційній групі. Довготривала реєстрація хвилювих змін на електроенцефалограмі, які об'єктивно свідчать про інтенсивність тремору, свідчила про різницю хвилювості активності головного мозку у 45,7% на користь праміпексолу ( $p < 0,0001$ ) [9]. На рис. 1 зображені результати порівняння частоти та інтенсивності тремору спокою у пацієнтів із ХП у досліджуваних групах.

**Рисунок 1** Порівняння частоти та інтенсивності тремору спокою у пацієнтів із ХП у досліджуваних групах [9]



Серед немоторних ефектів праміпексолу, які впливають на якість життя пацієнтів, також привертає увагу зменшення вираженості депресивних симптомів на тлі застосування препарату. Притаманна пацієнтам із ХП психоемоційна нерівноваженість призводить до когнітивних та психотичних порушень, що значно ускладнює догляд за цими пацієнтами, погіршує якість їхнього життя і вважається несприятливою прогностичною ознакою щодо перебігу захворювання. Завдяки високоселективній стимуляції  $D_3$ -дофамінергічних рецепторів праміпексол позитивно впливає на психоемоційний стан пацієнтів і зменшує інтенсивність депресивної симптоматики (рис. 2) [10].

**Рисунок 2** Оцінка частоти симптомів депресії на тлі застосування праміпексолу у пацієнтів із ХП [9]



Ще одне спеціальне показання до призначення праміпексолу — форми первинного паркінсонізму з ранньою появою симп-

томів, зокрема спадкові варіанти, такі як аутосомно-рецесивний ювенільний паркінсонізм. При цих формах АДР, зокрема праміпексол, відіграють особливу роль з огляду на необхідність реалізації максимально щадної і тривалої схеми протипаркінсонічної терапії, а також характерну для ранніх форм схильність до швидкої появи виражених лікарських дискінезій, навіть при застосуванні леводопи у невисокій дозі. Найкращі результати терапії праміпексомом отримані саме при паркінсонізмі з ранньою появою симптомів [11].

## Ефективна фармакологічна підтримка пацієнтів із ХП: перехід на праміпексол пролонгованого вивільнення

Враховуючи патогенетичну складність клінічної картини ХП, перспективним напрямком подальшого пошуку ефективної фармакологічної підтримки пацієнтів із ХП вбачається вироблення і стандартизація застосування високоселективних стимуляторів  $D_3$ -дофамінергічних рецепторів, зокрема праміпексолу, із пролонгованим вивільненням активної речовини.

Пацієнтів, які вже приймають таблетки праміпексолу, можна переводити на прийом таблеток пролонгованої дії. Це краще робити на ніч зі збереженням тієї самої добової дози. Після переведення на таблетки праміпексолу пролонгованої дії дозу можна скоригувати залежно від реакції пацієнта на лікування [12]. Особливості фармакокінетики праміпексолу пролонгованого вивільнення зумовлюють стабільну терапевтичну концентрацію активної речовини у плазмі крові впродовж доби, зокрема у нічний та ранковий час. Крім того, на відміну від традиційної форми негайного вивільнення, нова форма передбачає можливість титрування дози та зменшення кратності прийому препарату до 1 разу на добу, що значно спрощує режим застосування і формує прихильність пацієнтів до лікування (таблиця) [12, 13].

**Таблиця** Схема підвищення дози праміпексолу пролонгованого вивільнення [12]

Тижень	Загальна добова доза, мг
1-й	0,375
2-й	0,75
3-й	1,5

Прийом таблеток пролонгованої дії препарату 1 раз на добу спричиняє менші коливання концентрації праміпексолу у плазмі крові протягом 24 год порівняно з прийомом таблеток з негайним вивільненням 3 рази на добу.  $C_{max}$  у плазмі крові досягається приблизно через 6 год після прийому праміпексолу пролонгованої дії 1 раз на добу. Стабільна дія досягається щонайбільше через 5 днів постійного застосування [12, 14].

Оскільки рівні добові дози праміпексолу негайного та пролонгованого вивільнення чинять зівставний протипаркінсонічний ефект, можливий простий одномоментний перехід із застосування однієї форми препарату на іншу. Успішність нічного переходу на праміпексол пролонгованого вивільнення спостерігалася у 84,5% пацієнтів після 9 тиж застосування і визначена як відсутність погіршення клінічних симптомів на  $>15\%$  базового показника за Уніфікованою шкалою оцінки хвороби Паркінсона (Unified Parkinson's Disease Rating Scale — UPDRS) [15].

Винайдення праміпексолу пролонгованого вивільнення надало можливість поставити питання про заміну препаратів АДР у лікувальній стратегії ХП у разі зниження лікувального ефекту, виникнення порушень сну, синдрому неспокійних ніг, депресії, ортостатичної гіпотензії. У клінічних дослідженнях праміпексол пролонгованого вивільнення зарекомендував себе як препарат із надійним протипаркінсонічним ефектом, незалежно від способу переходу. Заміна препаратів можлива трьома способами. Повільна схема полягає у поступовій відміні одного препарату і подальше титрування дози іншого. Проміжна схема передбачає розумне накладення у часі поступового скасування першо-



го і титрування дози другого препарату. Однак в останні роки частіше використовують швидку схему заміни препаратів, яка передбачає одномоментний перехід з одного препарату на еквівалентну дозу іншого. Привабливість цієї схеми визначається не тільки її простотою, але й відсутністю небезпеки ослаблення ефективності терапії [4].

## Ефективність та переваги застосування праміпексолу пролонгованого вивільнення на різних стадіях ХП

На ранній стадії ХП застосування праміпексолу пролонгованого вивільнення сприяє відтермінуванню застосування препаратів леводопи та зниженню частоти виникнення моторних та немоторних флуктуацій і дискінезій. До багатоцентрового подвійного сліпого рандомізованого дослідження W. Poewe та співавторів (2011) були залучені пацієнти із ХП, які не отримували препаратів леводопи або АДР. Праміпексол негайного вивільнення призначали 207, пролонгованого — 213, плацебо — 103 пацієнтам. Через 33 тиж застосування ефективність обох форм праміпексолу значно перевищувала таку плацебо за всіма ключовими показниками шкали UPDRS. Відзначено безпеку і хорошу переносимість обох форм препарату. Таким чином, у монотерапії ранньої стадії ХП праміпексол пролонгованого вивільнення не поступався формі препарату негайного вивільнення і був значно ефективніший, ніж плацебо [16].

При розгорнутій стадії ХП праміпексол негайного вивільнення при застосуванні 3 рази на добу покращує симптоми і якість життя пацієнтів. Враховуючи необхідність застосування леводопи на розгорнутій та пізній стадіях ХП, головна перевага від застосування праміпексолу полягає у зниженні дози леводопи і, таким чином, зменшенні частоти леводопа-індукованих вторинних побічних ефектів [4].

Встановлено, що праміпексол пролонгованого вивільнення може бути так само корисний у корекції моторних та немоторних флуктуацій і дискінезій у пацієнтів із ХП, як і форма препарату з негайним вивільненням. Так, одне з великих досліджень ефективності та безпеки праміпексолу пролонгованого вивільнення включало 517 пацієнтів із розгорнутою стадією ХП із середньою тривалістю захворювання 6 років, які застосовували леводопу в середній дозі 600 мг/добу. Учасників розподілили на три групи для прийому праміпексолу негайного вивільнення, пролонгованого вивільнення або плацебо. На тлі прийому праміпексолу пролонгованого вивільнення порівняно з вихідним рівнем відзначено зниження оцінки за шкалою UPDRS на 11 балів, тривалість off-періоду зменшилася на 2,1 год/добу. Достовірних відмінностей у клінічному ефекті з праміпексолом негайного вивільнення не відзначено. Частота і ступінь вираженості побічних ефектів при застосуванні обох лікарських форм були зіставні, проте частота нудоти і запаморочення при застосуванні праміпексолу пролонгованого вивільнення була нижчою, ніж при прийомі традиційного препарату [17].

У рамках метааналізу трьох рандомізованих контрольованих досліджень із залученням 1021 пацієнта із ХП проведено ретроспективну оцінку загальних побічних явищ, пов'язаних із застосуванням праміпексолу, з боку шлунково-кишкового тракту і нервової системи. Встановлено, що обидві форми праміпексолу (пролонгованого та негайного вивільнення) мали зіставну частоту таких побічних явищ, як нудота, сонливість, запаморочення і дискінезія [18].

Таким чином, зроблено висновок щодо еквівалентності протипаркінсонічного ефекту рівних доз двох фармакологічних форм праміпексолу при хорошому профілі безпеки. При цьому важливою перевагою застосування праміпексолу пролонгованого вивільнення є зручний одноразовий режим прийому, що сприяє формуванню у пацієнтів прихильності до лікування.

## Висновки

Праміпексол пролонгованого вивільнення показаний для лікування за наявності симптомів ідіопатичної ХП як у моноте-

рапії (без леводопи), так і в комбінації з леводопою, а також для лікування пізніх стадій ХП, коли ефект леводопи послаблюється або стає нестійким і виникає коливання терапевтичного ефекту (феномен «включення» — виключення).

Праміпексол зумовлює позитивний вплив не тільки на моторні симптоми ХП, такі як ригідність, гіпокінезія, тремор, але й на немоторні прояви ХП — депресивні та когнітивні розлади.

Застосування праміпексолу пролонгованого вивільнення визначає додаткові переваги для пацієнтів із ХП і відкриває нові можливості для практичної медицини. Доступність комфортного режиму застосування препарату підвищує прихильність пацієнтів до лікування і знижує частоту пропусків прийому, а повільне вивільнення активної речовини забезпечує рівномірну стимуляцію дофамінових рецепторів упродовж доби, що забезпечує ефективний контроль клінічних симптомів захворювання.



UA-PRAM-PUB-022021-023

## Список використаної літератури/References:

- Schapira A.H., Obeso J. (2006) Timing of treatment initiation in Parkinson's disease: a need for reappraisal? *Ann. Neurol.*, 59: 559–562. <https://doi.org/10.1002/ana.20789>
- Fahn S., Oakes D., Shoulson I. et al. (2004) Levodopa and the progression of Parkinson's disease. *N. Engl. J. Med.*, 351: 2498–2250. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa033447>
- Fahn S., Oakes D., Shoulson I. et al. (2004) Levodopa and the progression of Parkinson's disease. *N. Engl. J. Med.*, 351: 2498–2250. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa033447>
- Levin O.S. (2013) Pramipexol in the treatment of Parkinson's disease: practical aspects of the extended-release form. *Modern Ther. Psy-chiatr. Neurol.*, 2: 24–29. (In Rus.).
- Parkinson Study Group (2000) Pramipexole vs levodopa as initial treatment for Parkinson disease: a randomized controlled trial. *JAMA*, 284: 1931–1938. <https://doi.org/10.1001/jama.284.15.1931>
- Karabanov A.V., Illarionovskiy S.N. (2014) Experience of using Mirapex PD in Parkinson's disease. *Nervous diseases*, 23–32. (In Rus.).
- Illarionovskiy S.N. (2013) Pramipexole in the early and late stages of Parkinson's disease. *Pharmateca*, 13 (<https://pharmateca.ru/ru/archive/article/12014>). (In Rus.).
- Fox S.H., Katzenschlager R., Lim S.Y. et al. (2011) The Movement Disorder Society evidence-based medicine review update: treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. *Mov. Disord.*, 26: S2–S41. <https://doi.org/10.1002/mds.23829>
- Pogarell O., Gasser T., Hilten J.J. et al. (2021) Pramipexole in patients with Parkinson's disease and marked drug resistant tremor: a randomised, double blind, placebo controlled multicentre study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* (<http://doi.org/10.1136/jnnp.7>).
- Hori H., Kunugi H. (2012) The Efficacy of Pramipexole, a Dopamine Receptor Agonist, as an Adjunctive Treatment in Treatment-Resistant Depression: An Open-Label Trial. *Scientific World J.*, 2012: 372474. <https://doi.org/10.1100/2012/372474>
- Illarionovskiy S.N. (2013) Possibilities of a dopamine receptor agonist pramipexole in the treatment of patients with Parkinson's disease. *Health of Ukraine*, 4: 36–37. (In Rus.). <https://compendium.com.ua/dec/337710>
- Mizuno Y., Yamamoto M., Kuno S. et al. (2012) 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.*, 35(4): 174–181. <https://doi.org/10.1097/WNF.0b013e31825f7b9>
- Eisenreich W., Sommer B., Hartter S., Jost W.H. (2010) Pramipexole Extended Release: A Novel Treatment Option in Parkinson's Disease. <https://www.hindawi.com/journals/pd/2010/612619/>
- Rascol O., Barone P., Hauser R.A. et al. (2010) Efficacy, safety, and tolerability of overnight switching from immediate- to once daily extended-release pramipexole in early Parkinson's disease. <https://movementdisorders.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mds.23262>
- Poewe W., Rascol O., Barone P. et al.; Pramipexole ER Studies Group (2011) Extended-release pramipexole in early Parkinson disease: a 33-week randomized controlled trial. *Neurology*, 77(8): 759–766. doi: 10.1212/WNL.0b013e31822affb0
- Schapira A., Barone P., Hauser R.A. et al.; Pramipexole ER Studies Group (2009) 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.
- Shen Z., Kong D. (2018) Meta-analysis of the adverse events associated with extended-release versus standard immediate-release pramipexole in Parkinson disease. *Medicine (Baltimore)*, 97(34): e11316. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011316>

## Treatment of Parkinson's disease: the potential of extended-release pramipexole

I.M. Karaban

Dmitry F. Chebotarev Institute of Gerontology  
of the NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**Abstract.** Given the current clinical guidelines, according to which the main goal of treatment of patients with Parkinson's disease is to correct the deficiency of endogenous dopamine in the nigrostriatal part of the brain, the gold standard of treatment of this neurodegenerative pathology is considered to be levodopa. However, its long-term use leads to severe secondary side effects. The use of modern non-ergoline dopamine receptor agonists, which differ from levodopa

in mechanism of action, may be a clinical solution for patients with motor disorders and levodopa-induced dyskinesias. Previous studies have shown the efficacy of the synthetic non-ergoline dopamine receptor agonist pramipexole as the drug of choice in the early stages of Parkinson's disease. The advantage of using the new oral form of pramipexole with extended release is a significant reduction in the severity of clinical symptoms of motor disorders by achieving and maintaining a stable concentration of dopamine in blood plasma throughout the day. The publication is devoted to the analysis of the efficacy and safety of pramipexole both in monotherapy and in combination with levodopa, in the treatment of patients with early and late stages of the Parkinson's disease. Particular attention is paid to the study of the effects of pramipexole on rest tremor and depressive disorders in patients with Parkinson's disease.

**Key words:** Parkinson's disease, tremor, motor disorders, pramipexole, extended-release pramipexole.

### Відомості про автора:

Карабан Ірина Миколаївна — доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України, лікар-невролог вищої категорії, керівник відділу клінічної фізіології та патології екстрапірамідної нервової системи з центром паркінсонізму ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ, Україна. ORCID ID: 0000-0003-0849-8950

### Адреса для кореспонденції:

Карабан Ірина Миколаївна  
04114, Київ, вул. Вишгородська, 67  
E-mail: kin@geront.kiev.ua

### Information about the author:

Karaban Iryna M. — Doctor of Medical Sciences, Professor, Honored worker of science and technology of Ukraine, neurologist of the highest category, Head of the Department of clinical physiology and pathology of the extrapyramidal nervous system with a Center of parkinsonism of the Dmitry F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine. ORCID ID: 0000-0003-0849-8950

### Address for correspondence:

Iryna Karaban  
04114, Kyiv, Vyshgorodska str., 67  
E-mail: kin@geront.kiev.ua

Надійшла до редакції/Received: 09.02.2021

Прийнято до друку/Accepted: 18.02.2021