

**ANHANG I**

**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Pramipexol Accord 0,088 mg Tabletten  
Pramipexol Accord 0,18 mg Tabletten  
Pramipexol Accord 0,35 mg Tabletten  
Pramipexol Accord 0,7 mg Tabletten  
Pramipexol Accord 1,1 mg Tabletten

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Pramipexol Accord 0,088 mg Tabletten  
Jede Tablette enthält 0,125 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H<sub>2</sub>O entsprechend 0,088 mg Pramipexol.

Pramipexol Accord 0,18 mg Tabletten  
Jede Tablette enthält 0,25 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H<sub>2</sub>O entsprechend 0,18 mg Pramipexol.

Pramipexol Accord 0,35 mg Tabletten  
Jede Tablette enthält 0,5 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H<sub>2</sub>O entsprechend 0,35 mg Pramipexol.

Pramipexol Accord 0,7 mg Tabletten  
Jede Tablette enthält 1,0 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H<sub>2</sub>O entsprechend 0,7 mg Pramipexol.

Pramipexol Accord 1,1 mg Tabletten  
Jede Tablette enthält 1,5 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H<sub>2</sub>O entsprechend 1,1 mg Pramipexol.

### *Bitte beachten:*

Die in der Literatur veröffentlichten Dosierungen von Pramipexol beziehen sich auf die Salzform. Deshalb werden Dosierungen sowohl als Pramipexol-Base als auch als Pramipexol-Salz (in Klammern) angegeben.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

### Pramipexol Accord 0,088 mg Tabletten

Weiß bis gebrochen weiße, runde, flache Tabletten mit abgeschrägten Kanten und der Beschriftung „I1“ auf der einen und glatt auf der anderen Seite.

### Pramipexol Accord 0,18 mg Tabletten

Weiß bis gebrochen weiße, runde, flache Tabletten mit abgeschrägten Kanten, mit beidseitigen Bruchkerben (auf der einen Seite Beschriftung '1' und '2' seitlich der Bruchkerbe).

Die Tablette kann in zwei gleiche Dosen geteilt werden.

### Pramipexol Accord 0,35 mg Tabletten

Weiß bis gebrochen weiße, runde, flache Tabletten mit abgeschrägten Kanten, mit beidseitigen Bruchkerben (auf der einen Seite Beschriftung '1' und '3' seitlich der Bruchkerbe).

Die Tablette kann in zwei gleiche Dosen geteilt werden.

### Pramipexol Accord 0,7 mg Tabletten

Weiß bis gebrochen weiße, runde, flache Tabletten mit abgeschrägten Kanten, mit beidseitigen Bruchkerben (auf der einen Seite Beschriftung '1' und '4' seitlich der Bruchkerbe).

Die Tablette kann in zwei gleiche Dosen geteilt werden.

Pramipexol Accord 1,1 mg Tabletten

Weiß bis gebrochen weiß, runde, flache Tabletten mit abgeschrägten Kanten, mit beidseitigen Bruchkerben (auf der einen Seite Beschriftung '1' und '5' seitlich der Bruchkerbe).

Die Tablette kann in zwei gleiche Dosen geteilt werden.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Pramipexol Accord wird angewendet bei Erwachsenen zur symptomatischen Behandlung des idiopathischen Morbus Parkinson, allein (ohne Levodopa) oder in Kombination mit Levodopa, d. h. während des gesamten Krankheitsverlaufs bis hin zum fortgeschrittenen Stadium, in dem die Wirkung von Levodopa nachlässt oder unregelmäßig wird und Schwankungen der therapeutischen Wirkung auftreten (sog. End-of-Dose- oder On-Off-Phänomene).

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

#### Morbus Parkinson

Die Tagesdosis wird, aufgeteilt in drei gleich große Dosen, 3 x täglich eingenommen.

#### Anfangsbehandlung

Beginnend mit einer Initialdosis von 0,264 mg der Base (0,375 mg der Salzform) pro Tag sollte die Dosis im Intervall von 5-7 Tagen schrittweise erhöht werden. Unter der Voraussetzung, dass keine schwerwiegenden Nebenwirkungen auftreten, sollte die Dosis bis zum Erreichen eines maximalen Behandlungserfolges erhöht werden.

Dosierungsschema für Pramipexol Accord				
Woche	Dosis (mg Base)	Tagesgesamtdosis (mg Base)	Dosis (mg Salz)	Tagesgesamtdosis (mg Salz)
1	3 x 0,088	0,264	3 x 0,125	0,375
2	3 x 0,18	0,54	3 x 0,25	0,75
3	3 x 0,35	1,1	3 x 0,5	1,5

Ist eine weitere Dosissteigerung erforderlich, sollte die Tagesdosis in wöchentlichen Abständen um 0,54 mg der Base (0,75 mg der Salzform) bis zu einer Höchstdosis von 3,3 mg der Base (4,5 mg der Salzform) pro Tag erhöht werden. Es sollte aber beachtet werden, dass die Inzidenz von Schläfrigkeit erhöht ist, wenn die Tagesdosis 1,5 mg (der Salzform) überschreitet (siehe Abschnitt 4.8).

#### Dauerbehandlung

Die individuelle Pramipexol-Dosis sollte zwischen 0,264 mg der Base (0,375 mg der Salzform) und maximal 3,3 mg der Base (4,5 mg der Salzform) pro Tag liegen. In klinischen Hauptstudien trat während der Dosiserhöhung die Wirksamkeit bereits ab einer Tagesdosis von 1,1 mg der Base (1,5 mg der Salzform) ein. Weitere Dosisanpassungen sollten in Abhängigkeit von dem klinischen Erscheinungsbild und dem Auftreten von Nebenwirkungen vorgenommen werden. In klinischen Studien wurden annähernd 5 % der Patienten mit weniger als 1,1 mg der Base (1,5 mg der Salzform) pro Tag behandelt. Bei fortgeschrittenem Morbus Parkinson kann eine Pramipexol-Dosis von mehr als 1,1 mg der Base (1,5 mg der Salzform) pro Tag bei Patienten nützlich sein, bei denen eine

Reduzierung der Levodopa-Dosis angestrebt wird. Es wird empfohlen, sowohl während der Initial- als auch während der Erhaltungsdosis mit Pramipexol Accord die Levodopa-Dosis in Abhängigkeit von der Reaktion des einzelnen Patienten zu reduzieren (siehe Abschnitt 4.5).

#### Abbruch der Behandlung

Ein plötzlicher Abbruch einer dopaminergen Behandlung kann zur Entwicklung eines malignen neuroleptischen Syndroms oder eines Dopaminagonistenentzugssyndroms führen. Die Pramipexol-Dosis sollte schrittweise um 0,54 mg Pramipexol-Base (0,75 mg der Salzform) pro Tag reduziert werden, bis zu einer Tagesdosis von 0,54 mg Pramipexol-Base (0,75 mg der Salzform). Anschließend sollte die Dosis um 0,264 mg Pramipexol-Base (0,375 mg der Salzform) pro Tag reduziert werden (siehe Abschnitt 4.4). Ein Dopaminagonistenentzugssyndrom kann auch während der schrittweisen Reduktion auftreten. Eine vorübergehende Dosiserhöhung kann erforderlich sein, bevor mit der schrittweisen Reduktion fortgefahren wird (siehe Abschnitt 4.4).

#### Beeinträchtigte Nierenfunktion

Die Ausscheidung von Pramipexol ist von der Nierenfunktion abhängig. Für die Anfangsbehandlung wird folgendes Dosisschema empfohlen:

Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance > 50 ml/min ist keine Reduzierung der Tagesdosis oder der Einnahmefrequenz erforderlich.

Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance zwischen 20 und 50 ml/min sollte die initiale Tagesdosis von Pramipexol Accord auf zwei getrennte Einnahmen zu je 0,088 mg der Base (0,125 mg der Salzform) aufgeteilt werden (0,176 mg der Base bzw. 0,25 mg der Salzform pro Tag). Eine maximale Tagesdosis von 1,57 mg Pramipexol-Base (2,25 mg der Salzform) darf nicht überschritten werden.

Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 20 ml/min sollte die Tagesdosis von Pramipexol Accord, beginnend mit 0,088 mg der Base (0,125 mg der Salzform) pro Tag, auf einmal verabreicht werden. Eine maximale Tagesdosis von 1,1 mg Pramipexol-Base (1,5 mg der Salzform) darf nicht überschritten werden.

Kommt es während der Erhaltungstherapie zu einer Abnahme der Nierenfunktion, so sollte die Tagesdosis von Pramipexol Accord entsprechend dem Abfall der Kreatinin-Clearance reduziert werden, d. h. bei einer Abnahme der Kreatinin-Clearance um 30 % sollte die Pramipexol Accord-Tagesdosis ebenfalls um 30 % reduziert werden. Beträgt die Kreatinin-Clearance 20-50 ml/min, kann die Tagesdosis auf zwei Einnahmen verteilt werden, und bei einer Kreatinin-Clearance < 20 ml/min kann die Tagesdosis auf einmal eingenommen werden.

#### Beeinträchtigte Leberfunktion

Das Vorhandensein einer Leberinsuffizienz erfordert wahrscheinlich keine Anpassung der Dosis, da ca. 90 % des absorbierten Wirkstoffes über die Nieren ausgeschieden werden. Der mögliche Einfluss einer Leberinsuffizienz auf die Pharmakokinetik von Pramipexol Accord wurde jedoch nicht untersucht.

#### Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Pramipexol Accord bei Kindern unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es gibt im Anwendungsgebiet Morbus Parkinson keinen relevanten Nutzen von Pramipexol Accord bei Kindern und Jugendlichen.

#### Tourette-Syndrom

##### Kinder und Jugendliche

Pramipexol Accord wird für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht empfohlen weil die Sicherheit und Wirksamkeit bei dieser Patientengruppe nicht belegt ist. Pramipexol Accord darf wegen der negativen Nutzen-Risiko-Abwägung beim Tourette-Syndrom bei Kindern und Jugendlichen mit dieser Krankheit nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 5.1).

## Art der Anwendung

Die Tabletten sollen zu oder unabhängig von den Mahlzeiten mit Wasser eingenommen werden.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile (siehe Abschnitt 6. 1.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Wird Pramipexol Accord einem Patienten mit Morbus Parkinson mit beeinträchtigter Nierenfunktion verschrieben, sollte die Dosierung entsprechend den Angaben in Abschnitt 4.2 reduziert werden.

#### Halluzinationen

Halluzinationen sind bekannte Nebenwirkungen bei einer Behandlung mit Dopaminagonisten und Levodopa. Die Patienten sollten darüber informiert werden, dass (meist visuelle) Halluzinationen auftreten können.

#### Dyskinesien

Im fortgeschrittenen Stadium des Morbus Parkinson können unter der Kombinationstherapie mit Levodopa während der Initialbehandlung mit Pramipexol Accord Dyskinesien vorkommen. Wenn sie auftreten, sollte die Levodopa-Dosis reduziert werden.

#### Dystonie

Bei Patienten mit Parkinson-Krankheit wurden nach Einleitung der Therapie mit Pramipexol oder nach schrittweiser Erhöhung der Pramipexol-Dosis gelegentlich axiale Dystonie einschließlich Antecollis, Kamptokormie und Pleurothotonus (Pisa-Syndrom), berichtet. Obwohl Dystonie ein Symptom der Parkinson-Krankheit sein kann, besserten sich die Symptome bei diesen Patienten nach der Reduktion der Dosis oder nach Absetzen der Behandlung mit Pramipexol. Falls Dystonie auftritt, sollte die dopaminerge Medikation überprüft werden und eine Dosisanpassung für Pramipexol in Betracht gezogen werden.

#### Plötzliches Einschlafen und Somnolenz

Pramipexol wird mit übermäßiger Schläfrigkeit (Somnolenz) und plötzlichem Einschlafen in Verbindung gebracht, insbesondere bei Patienten mit Morbus Parkinson. Plötzliches Einschlafen während Alltagsaktivitäten, manchmal ohne Wahrnehmung von Warnzeichen, wurde gelegentlich berichtet. Patienten müssen darüber informiert sein und unterrichtet werden, beim Führen von Kraftfahrzeugen oder Bedienen von Maschinen während der Behandlung mit Pramipexol Accord Vorsicht walten zu lassen. Patienten, die über Somnolenz und/oder Episoden plötzlichen Einschlafens berichten, müssen vom Führen eines Kraftfahrzeuges oder Bedienen von Maschinen während der Behandlung mit Pramipexol Accord absehen. Darüber hinaus ist eine Dosisreduktion oder eine Beendigung der Therapie zu erwägen. Wegen möglicher additiver Effekte wird zu erhöhter Vorsicht geraten, wenn Patienten andere sedierende Arzneimittel oder Alkohol in Kombination mit Pramipexol einnehmen (siehe Abschnitte 4.5, 4.7 und 4.8).

### Impulskontrollstörungen

Die Patienten sollten regelmäßig im Hinblick auf die Entwicklung von Impulskontrollstörungen überwacht werden. Patienten und Betreuer sollten darauf aufmerksam gemacht werden, dass bei Patienten, die mit Dopaminagonisten, einschließlich Pramipexol Accord behandelt werden, Verhaltensauffälligkeiten im Sinne von Impulskontrollstörungen auftreten können, darunter pathologisches Spielen, gesteigerte Libido, Hypersexualität, zwanghaftes Geldausgeben oder Einkaufen, Essattacken und zwanghaftes Essen. Eine Dosisreduktion oder ein schrittweises Absetzen sollten in Betracht gezogen werden, wenn solche Symptome auftreten.

### Manisches Verhalten und Delir

Die Patienten sollten regelmäßig im Hinblick auf die Entwicklung von Manie und Delir überwacht werden. Patienten und Betreuer sollten darauf aufmerksam gemacht werden, dass bei Patienten, die mit Pramipexol Accord behandelt werden, Manie und Delir auftreten können. Eine Dosisreduktion oder ein schrittweises Absetzen sollte in Betracht gezogen werden, wenn solche Symptome auftreten.

### Patienten mit psychotischen Störungen

Patienten mit psychotischen Störungen sollten mit Dopaminagonisten nur behandelt werden, wenn der mögliche Nutzen die Risiken überwiegt. Die gleichzeitige Gabe von antipsychotischen Arzneimitteln und Pramipexol sollte vermieden werden (siehe Abschnitt 4.5).

### Augenärztliche Untersuchungen

Augenärztliche Untersuchungen werden in regelmäßigen Abständen empfohlen oder wenn Sehstörungen auftreten.

### Schwere kardiovaskuläre Erkrankung

Im Falle einer schweren kardiovaskulären Erkrankung ist Vorsicht geboten. Wegen des allgemeinen Risikos eines lagebedingten Blutdruckabfalls bei dopaminergem Therapie ist es empfehlenswert, den Blutdruck besonders am Anfang der Therapie zu kontrollieren.

### Malignes neuroleptisches Syndrom

Symptome, die auf ein malignes neuroleptisches Syndrom hinweisen, sind im Zusammenhang mit dem plötzlichen Absetzen einer dopaminergen Therapie berichtet worden (siehe Abschnitt 4.2).

### Dopaminagonistenentzugssyndrom (*dopamine agonist withdrawal syndrome, DAWS*)

Unter Dopaminagonisten einschließlich Pramipexol wurde von DAWS berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Zum Absetzen der Behandlung bei Patienten mit Morbus Parkinson sollte Pramipexol schrittweise reduziert werden (siehe Abschnitt 4.2). Begrenzte Daten deuten darauf hin, dass das Risiko für ein DAWS bei Patienten mit Impulskontrollstörungen sowie bei Patienten unter hohen Tagesdosen und/oder mit hohen kumulativen Dosen von Dopaminagonisten erhöht sein kann. Die Entzugssymptome können Apathie, Angst, Depression, Müdigkeit, Schwitzen und Schmerzen umfassen und sprechen nicht auf Levodopa an. Vor der schrittweisen Reduktion und dem Absetzen von Pramipexol sollten die Patienten über mögliche Entzugssymptome aufgeklärt werden. Die Patienten sind während der schrittweisen Reduktion und des Absetzens engmaschig zu überwachen. Bei schweren und/oder anhaltenden Entzugssymptomen kann eine vorübergehende erneute Gabe von Pramipexol in der niedrigsten wirksamen Dosis in Betracht gezogen werden.

### Augmentation

Literaturberichten zufolge kann die Behandlung einer anderen Indikation mit dopaminergen Arzneimitteln zu einer Augmentation führen. Augmentation bedeutet einen früheren abendlichen oder sogar am Nachmittag auftretenden Beginn der Symptome, Verstärkung der Symptome und Ausbreitung der Symptome auf andere Extremitäten. Das Phänomen der Augmentation wurde in einer kontrollierten klinischen Studie über 26 Wochen gesondert untersucht. Eine Augmentation wurde bei 11,8 % der Patienten der Pramipexol-Gruppe (N = 152) und bei 9,4 % der Patienten der Placebo-Gruppe (N = 149) beobachtet. Die Kaplan-Meier-Analyse der Zeit bis zum Auftreten einer

Augmentation zeigte zwischen der Pramipexol- und der Plazebo-Gruppe keinen signifikanten Unterschied.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

##### Plasmaproteinbindung

Pramipexol ist in sehr geringem Maße (< 20 %) an Plasmaproteine gebunden und wird im Menschen nur geringfügig metabolisiert. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln, die die Plasmaproteinbindung oder die Biotransformation beeinflussen, sind daher unwahrscheinlich. Da Anticholinergika hauptsächlich metabolisch ausgeschieden werden, ist die Möglichkeit einer Wechselwirkung begrenzt, obwohl eine Wechselwirkung mit Anticholinergika nicht untersucht wurde. Es gibt keine pharmakokinetischen Wechselwirkungen mit Selegilin und Levodopa.

##### Inhibitoren bzw. Kompetitoren der aktiven renalen Ausscheidung

Cimetidin reduziert die renale Clearance von Pramipexol um annähernd 34 %, wahrscheinlich durch Hemmung des kationischen sekretorischen Transportsystems der renalen Tubuli. Deshalb können Arzneimittel, die diese aktive renale Tubulussekretion hemmen oder auf diesem Wege ausgeschieden werden – wie z. B. Cimetidin, Amantadin, Mexiletin, Zidovudin, Cisplatin, Chinin und Procainamid, die mit Pramipexol interagieren – zu einer reduzierten Clearance von Pramipexol führen. Eine Reduzierung der Pramipexol-Dosis sollte in Betracht gezogen werden, wenn diese Arzneimittel zusammen mit Pramipexol Accord verabreicht werden.

##### Kombination mit Levodopa

Bei kombinierter Gabe von Pramipexol Accord und Levodopa wird empfohlen, während einer Dosiserhöhung von Pramipexol Accord die Levodopa-Dosis zu verringern und die Dosierung anderer Antiparkinson-Therapeutika konstant zu halten.

Wegen möglicher additiver Effekte wird zu erhöhter Vorsicht geraten, wenn Patienten andere sedierende Arzneimittel oder Alkohol in Kombination mit Pramipexol einnehmen (siehe Abschnitte 4.4, 4.7 und 4.8).

##### Antipsychotische Arzneimittel

Die gleichzeitige Gabe von antipsychotischen Arzneimitteln und Pramipexol sollte vermieden werden (siehe Abschnitt 4.4), z. B. wenn antagonistische Effekte erwartet werden können.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

Die Auswirkung auf Schwangerschaft und Stillzeit wurde beim Menschen nicht untersucht. Bei Ratten und Kaninchen erwies sich Pramipexol als nicht teratogen, war aber in maternal-toxischen Dosen bei der Ratte für den Embryo toxisch (siehe Abschnitt 5.3). Pramipexol Accord sollte während der Schwangerschaft nicht verwendet werden, es sei denn, die Therapie ist unbedingt erforderlich, d. h., der mögliche Nutzen rechtfertigt das potenzielle Risiko für den Fetus.

##### Stillzeit

Da Pramipexol beim Menschen die Prolaktin-Sekretion inhibiert, ist eine Hemmung der Laktation zu erwarten. Der Übertritt von Pramipexol in die Muttermilch wurde an Frauen nicht untersucht. Bei Ratten war die Konzentration des radioaktiv markierten Wirkstoffes in der Milch höher als im Plasma. Da keine Daten von klinischen Studien am Menschen vorliegen, sollte Pramipexol Accord während der Stillzeit nicht eingenommen werden. Ist eine Anwendung unvermeidbar, sollte abgestillt werden.

## Fertilität

Es wurden keine Untersuchungen hinsichtlich der Wirkung auf die menschliche Fertilität durchgeführt. In tierexperimentellen Studien beeinflusste Pramipexol den weiblichen Zyklus und verringerte die weibliche Fertilität - wie von einem Dopaminagonisten zu erwarten ist. Allerdings zeigten diese Untersuchungen keinen Hinweis auf eine direkte oder indirekte schädliche Wirkung hinsichtlich männlicher Fertilität.

### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Pramipexol Accord hat großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Halluzinationen oder Müdigkeit können auftreten.

Patienten, die mit Pramipexol Accord behandelt werden und über Somnolenz und/oder plötzliches Einschlafen berichten, müssen angewiesen werden, kein Fahrzeug zu führen oder andere Tätigkeiten auszuüben, bei denen eine Beeinträchtigung der Aufmerksamkeit sie selbst oder andere dem Risiko schwerwiegender Verletzungen oder des Todes aussetzt (z. B. Bedienen von Maschinen), bis diese wiederkehrenden Einschlafereignisse und Schläfrigkeit nicht mehr auftreten (siehe auch Abschnitte 4.4, 4.5 und 4.8).

### **4.8 Nebenwirkungen**

Basierend auf der Analyse von gepoolten, Plazebo-kontrollierten Studien mit insgesamt 1.923 Patienten unter Pramipexol und 1.354 Patienten unter Plazebo, wurden Nebenwirkungen in beiden Gruppen häufig berichtet. 63 % der Patienten unter Pramipexol und 52 % der Patienten unter Plazebo berichteten wenigstens eine Nebenwirkung.

Die Mehrheit der Nebenwirkungen beginnen üblicherweise bald nach Therapiebeginn und die meisten neigen dazu, sich bei fortgesetzter Therapie zurückzubilden.

Innerhalb der Systemorganklassen wurden die Nebenwirkungen entsprechend ihrer Häufigkeit (erwartete Zahl der Patienten, bei denen die Reaktion eintritt) in folgenden Kategorien aufgelistet: Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ); häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ); gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ ); selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ ); sehr selten ( $< 1/10.000$ ); Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

#### Die häufigsten Nebenwirkungen bei Patienten mit Morbus Parkinson

Die am häufigsten ( $\geq 5\%$ ) berichteten Nebenwirkungen bei Patienten mit Morbus Parkinson unter Pramipexol, verglichen mit Plazebo, waren Übelkeit, Dyskinesien, Hypotonie, Schwindel, Somnolenz, Schlaflosigkeit, Obstipation, Halluzinationen, Kopfschmerzen und Müdigkeit. Die Inzidenz für Somnolenz ist bei Tagesdosen über 1,5 mg Pramipexol als Salz erhöht (siehe Abschnitt 4.2). Häufige Nebenwirkungen bei Kombination mit Levodopa waren Dyskinesien. Hypotonie kann zu Behandlungsbeginn auftreten, besonders dann, wenn die Dosistitration von Pramipexol zu schnell erfolgt.

Tabelle 1: Morbus Parkinson

<b>Systemorgan- klasse</b>	<b>Sehr häufig (<math>\geq 1/10</math>)</b>	<b>Häufig (<math>\geq 1/100</math> bis <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Gelegentlich (<math>\geq 1/1.000</math> bis <math>&lt; 1/100</math>)</b>	<b>Selten (<math>\geq 1/10.000</math>, <math>&lt; 1/1.000</math>)&gt;</b>	<b>Nicht bekannt</b>
Infektionen und parasitäre Erkrankungen			Lungenentzündung		
Endokrine			inadäquate		



Erkrankungen			ADH-Sekretion <sup>1</sup>		
Psychiatrische Erkrankungen		Schlaflosigkeit Halluzinationen abnorme Träume Verwirrheitszustand  Verhaltensauffälligkeiten im Sinne von Impulskontrollstörungen und zwanghaftem Verhalten	zwanghaftes Einkaufen pathologisches Spielen (Spielsucht) Ruhelosigkeit Hypersexualität Wahnvorstellungen Störungen der Libido Wahn Delir Essattacken <sup>1</sup> Hyperphagie <sup>1</sup>	Manie	
Erkrankungen des Nervensystems	Somnolenz Schwindel Dyskinesien	Kopfschmerzen	plötzliches Einschlafen Amnesie Hyperkinesie Synkope		
Augenerkrankungen		Sehstörungen einschließlich Doppeltsehen verschwommenes Sehen verminderte Sehschärfe			
Herzkrankungen			Herzversagen <sup>1</sup>		
Gefäßkrankungen		Hypotonie			
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Dyspnoe Schluckauf		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	Obstipation Erbrechen			
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Überempfindlichkeitsreaktionen Pruritus Hautausschlag		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Müdigkeit periphere Ödeme			Dopaminagonistenentzugssyndrom einschließlich Apathie, Angst, Depression, Müdigkeit, Schwitzen und Schmerzen

Untersuchungen		Gewichtsabnahme einschließlich vermindertem Appetit	Gewichtszunahme		
----------------	--	---	-----------------	--	--

<sup>1</sup> Diese Nebenwirkung wurde nach der Markteinführung beobachtet. Mit 95%iger Sicherheit ist die Häufigkeitskategorie nicht höher als gelegentlich, sondern kann niedriger sein. Eine präzise Häufigkeitsschätzung ist nicht möglich, da diese Nebenwirkung nicht in einer Datenbank für klinische Studien bei 2762 Patienten mit Morbus Parkinson, die mit Pramipexol behandelt wurden, auftrat.

Häufigsten Nebenwirkungen in einem anderen Anwendungsgebiet

Die am häufigsten ( $\geq 5\%$ ) berichteten Nebenwirkungen bei Patienten mit einer anderen Indikation unter Pramipexol waren Übelkeit, Kopfschmerzen, Schwindel und Müdigkeit. Übelkeit und Müdigkeit wurden bei mit Pramipexol Accord behandelten weiblichen Patienten häufiger (20,8 % bzw. 10,5 %) berichtet, verglichen mit männlichen Patienten (6,7 % bzw. 7,3 %).

Tabelle 2: Andere Indikation

Systemorgan-klasse	Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )	Häufig ( $\geq 1/100$ bis $< 1/10$ )	Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$ )	Nicht bekannt
Infektionen und parasitäre Erkrankungen			Lungenentzündung <sup>1</sup>	
Endokrine Erkrankungen			inadäquate ADH-Sekretion <sup>1</sup>	
Psychiatrische Erkrankungen		Schlaflosigkeit abnorme Träume	Ruhelosigkeit Verwirrheitszustand Halluzinationen Störungen der Libido Wahnvorstellungen <sup>1</sup> Hyperphagie <sup>1</sup> Wahn <sup>1</sup> Manie <sup>1</sup> Delir <sup>1</sup> Verhaltensauffälligkeiten im Sinne von Impulskontrollstörungen und zwanghaftem Verhalten <sup>1</sup> (wie zwanghaftes Einkaufen, pathologisches Spielen, Hypersexualität, Essattacken)	
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerzen Schwindel Somnolenz	plötzliches Einschlafen Synkope Dyskinesien Amnesie <sup>1</sup> Hyperkinesie <sup>1</sup>	
Augenerkrankungen			Sehstörungen einschließlich verminderte Sehschärfe Doppeltsehen verschwommenes Sehen	
Herzkrankungen			Herzversagen <sup>1</sup>	

Gefäß- erkrankungen			Hypotonie	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Dyspnoe Schluckauf	
Erkrankungen des Gastrointestinal- trakts	Übelkeit	Obstipation Erbrechen		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell- gewebes			Überempfindlichkeits- reaktionen Pruritus Hautausschlag	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungs- ort		Müdigkeit	periphere Ödeme	Dopaminagonistenent- zugssyndrom einschließlich Apathie, Angst, Depression, Müdigkeit, Schwitzen und Schmerzen
Untersuchungen			Gewichtsabnahme einschließlich vermindertem Appetit Gewichtszunahme	

<sup>1</sup> Diese Nebenwirkung wurde nach der Markteinführung beobachtet. Mit 95%iger Sicherheit ist die Häufigkeitskategorie nicht höher als gelegentlich, sondern kann niedriger sein. Eine präzise Häufigkeitsschätzung ist nicht möglich, da diese Nebenwirkung nicht in einer Datenbank für klinische Studien bei 1.395 Patienten auftraten, die Pramipexol zur Behandlung einer anderen Indikation erhielten.

#### Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

##### Somnolenz

Pramipexol wurde häufig mit Somnolenz und gelegentlich mit exzessiver Tagesmüdigkeit und plötzlichem Einschlafen in Verbindung gebracht (siehe auch Abschnitt 4.4).

##### Störungen der Libido

Die Anwendung von Pramipexol kann gelegentlich mit Störungen der Libido (Zunahme oder Abnahme) verbunden sein.

##### Impulskontrollstörungen

Pathologisches Spielen (Spielsucht), gesteigerte Libido, Hypersexualität, zwanghaftes Geldausgeben oder Einkaufen, Essattacken und zwanghaftes Essen können bei Patienten auftreten, die mit Dopaminagonisten einschließlich Pramipexol Accord behandelt werden (siehe Abschnitt 4.4).

In einer retrospektiven Querschnitts- und Fallkontrollstudie mit 3.090 Patienten mit Morbus Parkinson wurden während der letzten 6 Monate bei 13,6 % aller Patienten unter Behandlung mit dopaminergen und nicht-dopaminergen Substanzen Anzeichen einer Impulskontrollstörung festgestellt. Beobachtet wurden krankhaftes Spielen (Spielsucht), zwanghaftes Einkaufen, Essattacken und zwanghaftes sexuelles Verhalten (Hypersexualität). Mögliche unabhängige Risikofaktoren für Impulskontrollstörungen umfassten die Behandlung mit dopaminergen Substanzen – insbesondere in höheren Dosierungen, niedrigeres Lebensalter ( $\leq 65$  Jahre), Unverheiratetsein und eine selbst berichtete Familienanamnese bezüglich pathologischen Glückspielverhaltens.

### Dopaminagonistenentzugssyndrom

Bei der schrittweisen Reduzierung oder beim Absetzen von Dopaminagonisten wie Pramipexol können nicht-motorische Nebenwirkungen auftreten. Zu den Symptomen gehören Apathie, Angst, Depression, Müdigkeit, Schwitzen und Schmerzen (siehe Abschnitt 4.4).

### Herzversagen

In klinischen Studien und Erfahrungen nach der Markteinführung wurde Herzversagen bei Patienten mit Pramipexol berichtet. In einer pharmakoepidemiologischen Studie war die Anwendung von Pramipexol im Vergleich zur Nicht-Einnahme von Pramipexol mit einem erhöhten Risiko für Herzversagen assoziiert (beobachtetes Risikoverhältnis 1,86; 95 %-Konfidenzintervall: 1,21 bis 2,85).

### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

Klinische Erfahrungen mit massiver Überdosierung liegen nicht vor. Zu erwarten sind Nebenwirkungen, die mit dem pharmakodynamischen Profil von Dopaminagonisten zusammenhängen, wie Übelkeit, Erbrechen, Hyperkinesie, Halluzinationen, Agitation und Hypotonie. Ein Antidot zur Behandlung einer Überdosierung von Dopaminagonisten ist nicht bekannt. Treten Symptome einer zentralnervösen Stimulation auf, so kann die Verabreichung eines Neuroleptikums angezeigt sein. Zur Behandlung der Überdosierung können unterstützende Maßnahmen, zusammen mit Magenspülung, intravenöser Flüssigkeitsgabe, der Verabreichung von Aktivkohle und EKG-Überwachung, erforderlich sein.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiparkinsonmittel, Dopaminagonist, ATC-Code: N04BC05.

#### Wirkmechanismus

Pramipexol ist ein Dopaminagonist, der mit hoher Selektivität und Spezifität an Dopaminrezeptoren der D<sub>2</sub>-Subfamilie, hier bevorzugt an die D<sub>3</sub>-Rezeptoren, bindet. Pramipexol besitzt eine volle intrinsische Wirksamkeit.

Pramipexol verringert die motorischen Störungen des Parkinsonismus durch Stimulierung der Dopaminrezeptoren im Corpus striatum. Tierversuche zeigten, dass Pramipexol die Synthese, Freigabe und den Turnover des Dopamins hemmt.

#### Pharmakodynamische Wirkungen

Untersuchungen an Probanden zeigten eine dosisabhängige Verringerung der Prolaktinkonzentration.

#### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit bei Morbus Parkinson

Pramipexol lindert die Anzeichen und Symptome des idiopathischen Morbus Parkinson. Plazebo-kontrollierte klinische Studien umfassten ca. 1.800 Patienten (Stadium I-V nach Hoehn und Yahr), die mit Pramipexol behandelt wurden. Von diesen waren ca. 1.000 im fortgeschrittenen Erkrankungsstadium, erhielten eine begleitende Levodopa-Therapie und litten an motorischen Störungen.

In den kontrollierten klinischen Studien blieb die Wirksamkeit von Pramipexol im Frühstadium und im fortgeschrittenen Stadium des Morbus Parkinson ca. 6 Monate erhalten. In offenen Langzeitstudien, die mehr als 3 Jahre andauerten, gab es keine Anzeichen einer abnehmenden Wirksamkeit.

In einer kontrollierten, doppelblinden klinischen Studie über 2 Jahre zeigte eine Erstbehandlung mit Pramipexol, verglichen mit einer Erstbehandlung mit Levodopa, eine signifikante Verzögerung des Einsetzens sowie eine Reduzierung der Häufigkeit von motorischen Komplikationen. Diese Verzögerung der motorischen Komplikationen unter Pramipexol ist abzuwägen gegen eine stärkere Verbesserung der motorischen Funktion unter Levodopa (bezogen auf die mittlere Änderung auf dem UPDRS-Score). Die Gesamthäufigkeit von Halluzinationen und Somnolenz war während der Einstellungsphase mit Pramipexol allgemein höher, während der Dauerbehandlung gab es jedoch keinen signifikanten Unterschied. Diese Punkte sollten zu Beginn einer Pramipexol-Behandlung bei Patienten mit Morbus Parkinson in Betracht gezogen werden.

### Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Pramipexol Accord eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen bei Morbus Parkinson gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

### Klinische Studien beim Tourette-Syndrom

Die Wirksamkeit von Pramipexol (0,0625–0,5 mg/Tag) beim Tourette-Syndrom wurde bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 bis 17 Jahren in einer 6-wöchigen doppelblinden, randomisierten, plazebokontrollierten Studie mit flexibler Dosierung untersucht. Insgesamt 63 Patienten wurden randomisiert (43 Pramipexol, 20 Plazebo). Der primäre Endpunkt war eine Änderung des Ausgangswertes auf der TTS-Skala (Gesamt Tick-Skala = Total Tic Score) des YGTSS (Yale Global Tic Schweregrad Skala). Im Vergleich zu Plazebo wurde für Pramipexol kein Unterschied beobachtet, weder bezüglich des primären Endpunktes noch für einen der sekundären Wirksamkeits-Endpunkte einschließlich YGTSS-Gesamtwertes, PGI-I (Patient Global Impression of Improvement), CGI-I (Clinical Global Impression of Improvement) oder CGI-S (Clinical Global Impression of Severity of Illness). Nebenwirkungen, welche mindestens in 5 % der Patienten in der Pramipexol-Gruppe auftraten und häufiger bei den mit Pramipexol behandelten Patienten als in der Plazebo-Gruppe waren, waren: Kopfschmerzen (27,9 %, Plazebo 25,0 %), Somnolenz (7,0 %, Plazebo 5,0 %), Übelkeit (18,6 %, Plazebo 10,0 %), Erbrechen (11,6 %, Plazebo 0,0 %), Oberbauchbeschwerden (7,0 %, Plazebo 5,0 %), orthostatische Hypotonie (9,3 %, Plazebo 5,0 %), Muskelschmerzen (9,3 %, Plazebo 5,0 %), Schlafstörungen (7,0 %, Plazebo 0,0 %), Dyspnoe (7,0 %, Plazebo 0,0 %), und Entzündungen der oberen Atemwege (7,0 %, Plazebo 5,0 %). Andere signifikante unerwünschte Ereignisse, welche bei Patienten, die Pramipexol erhielten, zum Abbruch der Einnahme der Studienmedikation führten, waren Verwirrtheitszustand, Sprechstörung und eine Verschlechterung der Beschwerden (siehe Abschnitt 4.2).

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### Resorption

Nach oraler Applikation wird Pramipexol rasch und vollständig resorbiert. Die absolute Bioverfügbarkeit ist > 90 %. Maximale Plasmakonzentrationen treten nach 1-3 Stunden auf. Bei gleichzeitiger Nahrungsaufnahme verringert sich zwar die Resorptionsrate, die Gesamtresorption bleibt jedoch gleich. Pramipexol verfügt über eine lineare Kinetik. Die Plasmaspiegel weisen nur geringe interindividuelle Schwankungen auf.

### Verteilung

Beim Menschen ist die Proteinbindung von Pramipexol sehr gering (< 20 %). Das Verteilungsvolumen ist groß (400 l). Bei Ratten wurde eine hohe Wirkstoffkonzentration im Gehirn festgestellt (ca. das 8fache der Plasmakonzentration).

### Biotransformation

Pramipexol wird beim Menschen nur in geringem Maße metabolisiert.

### Elimination

Die renale Exkretion von unverändertem Pramipexol stellt den wesentlichsten Eliminationsweg dar. Etwa 90 % des <sup>14</sup>C-markierten Arzneimittels werden über die Nieren ausgeschieden, weniger als 2 % finden sich in den Fäzes. Die Gesamt-Clearance von Pramipexol liegt bei etwa 500 ml/min und die renale Clearance beträgt ca. 400 ml/min. Die Eliminationshalbwertszeit (t<sub>1/2</sub>) variiert zwischen 8 Stunden bei jüngeren Patienten und 12 Stunden bei älteren Menschen.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe zeigten, dass Pramipexol hauptsächlich auf das ZNS und die weiblichen Fortpflanzungsorgane eine funktionale Wirkung ausübte, die wahrscheinlich aus einem überschießenden pharmakodynamischen Effekt des Arzneimittels resultierte.

Eine Abnahme des diastolischen und systolischen Blutdrucks und der Herzfrequenz wurde beim Minischwein beobachtet. Eine Tendenz zur blutdrucksenkenden Wirkung wurde beim Affen festgestellt.

Die potenziellen Wirkungen von Pramipexol auf die Fortpflanzungsfähigkeit wurden an Ratten und Kaninchen untersucht. Bei Ratten und Kaninchen erwies sich Pramipexol als nicht teratogen, war aber in maternal-toxischen Dosen bei der Ratte für den Embryo toxisch. Wegen der Auswahl der Tierart und der limitierten untersuchten Parameter konnten Nebenwirkungen von Pramipexol auf Schwangerschaft und männliche Fruchtbarkeit nicht ausreichend geklärt werden.

Eine Verzögerung der sexuellen Entwicklung (z.B. Vorhautablösung, vaginale Durchgängigkeit) wurde bei Ratten beobachtet. Die Bedeutung dieser Befunde für den Menschen ist nicht bekannt.

Pramipexol zeigte keine Genotoxizität. In einer Karzinogenitätsstudie entwickelten männliche Ratten Hyperplasien und Adenome der Leydig-Zellen, was mit dem prolaktinhemmenden Effekt von Pramipexol erklärt werden kann. Der Befund ist für den Menschen nicht klinisch relevant. Dieselbe Studie zeigte auch, dass Pramipexol bei einer Dosierung von 2 mg/kg (der Salzform) und höher mit einer Retinadegeneration bei Albinoratten assoziiert war. Letzteres wurde bei pigmentierten Ratten nicht beobachtet, auch nicht in einer 2 Jahre dauernden Karzinogenitätsstudie bei Albinomäusen oder bei anderen untersuchten Spezies.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Mannitol (Ph. Eur.)  
Mikrokristalline Cellulose  
Maisstärke  
hochdisperses Siliciumdioxid  
Povidon (K30)  
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahre

#### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 30°C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

#### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Pramipexol Accord Tabletten sind in Al/Al-Blisterpackungen verpackt.

Jeder Blisterstreifen enthält 10 Tabletten.

Packungen mit 30 oder 100 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

### **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,

Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,

08039 Barcelona,

Spanien

### **8. ZULASSUNGSNUMMERN**

Pramipexol Accord 0,088 mg Tabletten

EU/1/11/728/001-002 (30/100 Tabletten in Al/Al-Blisterpackung)

Pramipexol Accord 0,18 mg Tabletten

EU/1/11/728/003-004 (30/100 Tabletten in Al/Al-Blisterpackung)

Pramipexol Accord 0,35 mg Tabletten

EU/1/11/728/005-006 (30/100 Tabletten in Al/Al-Blisterpackung)

Pramipexol Accord 0,7 mg Tabletten

EU/1/11/728/007-008 (30/100 Tabletten in Al/Al-Blisterpackung)

Pramipexol Accord 1.1 mg Tabletten

EU/1/11/728/009-010 (30/100 Tabletten in Al/Al-Blisterpackung)

### **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 30. September 2011

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 15. juli 2016

### **10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
  
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
  
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
  
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**



## **A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Accord Healthcare Limited  
Sage House, 319 Pinner Road,  
North Harrow, Middlesex HA1 4HF,  
Verinigtes Königreich

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice, Polen

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

## **B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

## **C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

## **D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Faltschachtel für Blisterpackungen

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Pramipexol Accord 0,088 mg Tabletten  
Pramipexol

### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Tablette enthält 0,125 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H<sub>2</sub>O entsprechend 0,088 mg Pramipexol

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

30 Tabletten  
100 Tabletten

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM.JJJJ}

### 9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30°C lagern.  
In der Originalverpackung aufbewahren um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6ª planta,  
08039 Barcelona,  
Spanien

**12. ZULASSUNGSNUMMER**

EU/1/11/728/001-002 (30/100 Tabletten in Al/Al-Blisterpackung)

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B. {Nummer}

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Pramipexol Accord 0,088 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**Blisterpackung Al/Al**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Pramipexol Accord 0,088 mg Tabletten  
Pramipexol

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Accord (Logo)

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. WEITERE ANGABEN**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Faltschachtel für Blisterpackungen

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Pramipexol Accord 0,18 mg Tabletten  
Pramipexol

### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Tablette enthält 0,25 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H<sub>2</sub>O entsprechend 0,18 mg Pramipexol

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

30 Tabletten  
100 Tabletten

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM.JJJJ}

### 9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30°C lagern.  
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6ª planta,  
08039 Barcelona,  
Spanien

**12. ZULASSUNGSNUMMER**

EU/1/11/728/003-004 (30/100 Tabletten in Al/Al-Blisterpackung)

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B. {Nummer}

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig.

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Pramipexol Accord 0,18 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:



**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**Blisterpackung Al/Al**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Pramipexol Accord 0,18 mg Tabletten  
Pramipexol

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Accord (Logo)

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. WEITERE ANGABEN**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Faltschachtel für Blisterpackungen

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Pramipexol Accord 0,35 mg Tabletten  
Pramipexol

### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Tablette enthält 0,5 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H<sub>2</sub>O entsprechend 0,35 mg Pramipexol

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

30 Tabletten  
100 Tabletten

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM.JJJJ}

### 9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30°C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

### 10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Spanien

**12. ZULASSUNGSNUMMER**

EU/1/11/728/005-006 (30/100 Tabletten in Al/Al-Blisterpackung)

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B. {Nummer}

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Pramipexol Accord 0,35 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**Blisterpackung Al/Al**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Pramipexol Accord 0,35 mg Tabletten  
Pramipexol

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Accord (Logo)

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. WEITERE ANGABEN**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Faltschachtel für Blisterpackung

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Pramipexol Accord 0,7 mg Tabletten  
Pramipexol

### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Tablette enthält 1,0 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H<sub>2</sub>O entsprechend 0,7 mg Pramipexol

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

30 Tabletten  
100 Tabletten

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM.JJJJ}

### 9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30°C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren um den Inhalt vor Licht zu schützen.

### 10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Spanien

**12. ZULASSUNGSNUMMER**

EU/1/11/728/007-008 (30/100 Tabletten in Al/Al-Blisterpackung)

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B. {Nummer}

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Pramipexol Accord 0,7 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**Blisterpackung Al/Al**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Pramipexol Accord 0,7 mg Tabletten  
Pramipexol

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Accord (Logo)

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. WEITERE ANGABEN**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Faltschachtel für Blisterpackung

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Pramipexol Accord 1,1 mg Tabletten  
Pramipexol

### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Tablette enthält 1,5 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H<sub>2</sub>O entsprechend 1,1 mg Pramipexol

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

30 Tabletten  
100 Tabletten

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM.JJJJ}

### 9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30°C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren um den Inhalt vor Licht zu schützen.

### 10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN



Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Spanien

**12. ZULASSUNGSNUMMER**

EU/1/11/728/009-010 (30/100 Tabletten in Al/Al-Blisterpackung)

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B. {Nummer}

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Pramipexol Accord 1,1 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**Blisterpackung Al/Al**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Pramipexol Accord 1,1 mg Tabletten  
Pramipexol

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Accord (Logo)

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. WEITERE ANGABEN**

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

**Pramipexol Accord 0,088 mg Tabletten**  
**Pramipexol Accord 0,18 mg Tabletten**  
**Pramipexol Accord 0,35 mg Tabletten**  
**Pramipexol Accord 0,7 mg Tabletten**  
**Pramipexol Accord 1,1 mg Tabletten**  
Pramipexol

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

**Was in dieser Packungsbeilage steht:**

1. Was ist Pramipexol Accord und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Pramipexol Accord beachten?
3. Wie ist Pramipexol Accord einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Pramipexol Accord aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### **1. Was ist Pramipexol Accord und wofür wird es angewendet?**

Pramipexol Accord enthält den Wirkstoff Pramipexol und gehört zur Gruppe der Dopaminagonisten, die die Dopaminrezeptoren des Gehirns stimulieren. Die Stimulation der Dopaminrezeptoren löst Nervenimpulse im Gehirn aus, die dabei helfen, Körperbewegungen zu kontrollieren.

**Pramipexol Accord wird angewendet zur:**

- Behandlung der Symptome bei idiopathischer Parkinson-Krankheit bei Erwachsenen. Es kann entweder allein oder in Kombination mit Levodopa (einem anderen Antiparkinsonmittel) angewendet werden.

### **2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Pramipexol Accord beachten?**

**Pramipexol Accord darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Pramipexol oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

**Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Pramipexol Accord einnehmen. Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Beschwerden oder Symptome haben (hatten) oder entwickeln, insbesondere in den nachfolgend angeführten Fällen:

- Nierenerkrankung
- Halluzinationen (Dinge sehen, hören oder fühlen, die gar nicht da sind). Die meisten Halluzinationen sind visueller Art.

- Motorische Fehlfunktionen (Dyskinesien; z. B. abnorme, unkontrollierte Bewegungen der Gliedmaßen). Wenn Sie an fortgeschrittener Parkinson-Krankheit leiden und auch Levodopa einnehmen, könnten Sie während der schrittweisen Erhöhung der Dosierung von Pramipexol Accord motorische Fehlfunktionen (Dyskinesien) entwickeln.
- Dystonie
- Unvermögen, den Körper und Hals in einer geraden und aufrechten Position zu halten (axiale Dystonie). Insbesondere können bei Ihnen eine Vorwärtsbeugung des Halses und des Kopfes (auch Antecollis genannt), eine Vorwärtsbeugung des Rumpfes (auch Kamptokormie genannt) oder eine seitwärts geneigte Beugung des Rumpfes (auch Pleurothotonus oder Pisa-Syndrom genannt) auftreten. Falls dies der Fall ist, kann Ihr behandelnder Arzt gegebenenfalls entscheiden, Ihre Medikation zu ändern.
- Schläfrigkeit und plötzliche Einschlafattacken
- Psychose (z. B. vergleichbar mit Symptomen wie bei Schizophrenie)
- Sehstörungen. Lassen Sie während der Behandlung mit Pramipexol Accord Ihre Augen in regelmäßigen Abständen untersuchen.
- Schwere Herz- oder Blutgefäßerkrankung. Ihr Blutdruck sollte regelmäßig überprüft werden, besonders zu Beginn der Behandlung. Damit soll ein Abfall des Blutdrucks beim Aufstehen (orthostatische Hypotonie) vermieden werden.
- Augmentation. Sie stellen möglicherweise fest, dass die Beschwerden zu einer früheren Tageszeit eintreten als üblicherweise, intensiver sind und andere Gliedmaßen betreffen.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie oder Ihre Familie/Ihr Betreuer bemerken, dass Sie einen Drang oder ein Verlangen nach ungewöhnlichen Verhaltensweisen entwickeln, und dass Sie dem Impuls, dem Trieb oder der Versuchung nicht widerstehen können, bestimmte Dinge zu tun, die Ihnen oder anderen schaden könnten. Diese sogenannten Impulskontrollstörungen können sich in Verhaltensweisen wie Spielsucht, Essattacken, übermäßigem Geldausgeben oder übersteigertem Sexualtrieb äußern oder darin, dass Sie von vermehrten sexuellen Gedanken oder Gefühlen beherrscht werden. Möglicherweise muss Ihr Arzt dann die Dosis anpassen oder die Behandlung abbrechen.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie oder Ihre Familie/Ihr Betreuer bemerken, dass Sie manisches Verhalten (Unruhe, euphorische Stimmung oder Übererregtheit) oder Delir (verminderte Aufmerksamkeit, Verwirrtheit oder Realitätsverlust) entwickeln. Möglicherweise muss Ihr Arzt dann die Dosis anpassen oder die Behandlung abbrechen.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie nach dem Absetzen Ihrer Pramipexol Accord -Behandlung oder einer Dosisreduktion Symptome wie Depression, Apathie, Angst, Müdigkeit, Schwitzen oder Schmerzen verspüren. Wenn diese Probleme länger als wenige Wochen anhalten, muss Ihr Arzt Ihre Behandlung eventuell anpassen.

### **Kinder und Jugendliche**

Pramipexol Accord wird für die Anwendung bei Kindern oder Jugendlichen unter 18 Jahren nicht empfohlen.

### **Einnahme von Pramipexol Accord zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Dies umfasst auch Arzneimittel, pflanzliche Mittel, Reformkost oder Nahrungsergänzungsmittel, die nicht verschreibungspflichtig sind.

Sie sollten die Einnahme von Pramipexol Accord zusammen mit antipsychotischen Arzneimitteln vermeiden.

Seien Sie vorsichtig, wenn Sie folgende Arzneimittel einnehmen:

- Cimetidin (zur Behandlung bei erhöhter Magensäure und bei Magengeschwüren)
- Amantadin (kann zur Behandlung der Parkinson-Krankheit angewendet werden)
- Mexiletin (zur Behandlung des unregelmäßigen Herzschlags, der sogenannten ventrikulären

- Arrhythmie)
- Zidovudine (kann zur Behandlung des erworbenen Immundefektsyndroms [AIDS] angewendet werden, einer Erkrankung des menschlichen Immunsystems)
- Cisplatin (zur Behandlung verschiedener Krebserkrankungen)
- Chinin (kann zur Vorbeugung schmerzhafter nächtlicher Beinkrämpfe und zur Behandlung eines Typs von Malaria - bekannt als Malaria falciparum [maligne Malaria] - angewendet werden)
- Procainamid (zur Behandlung des unregelmäßigen Herzschlags)

Wenn Sie Levodopa einnehmen, wird eine Verringerung der Dosis von Levodopa zu Beginn der Behandlung mit Pramipexol Accord empfohlen.

Seien Sie vorsichtig, wenn Sie Arzneimittel mit beruhigender (sedierender) Wirkung einnehmen oder wenn Sie Alkohol trinken. In diesen Fällen könnte Pramipexol Accord Ihre Fähigkeit, ein Fahrzeug zu führen oder eine Maschine zu bedienen, beeinträchtigen.

### **Einnahme von Pramipexol Accord zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol**

Seien Sie vorsichtig, wenn Sie während der Behandlung mit Pramipexol Accord Alkohol trinken. Pramipexol Accord kann zu oder unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Ihr Arzt wird dann mit Ihnen besprechen, ob Sie die Einnahme von Pramipexol Accord fortsetzen sollen.

Die Auswirkung von Pramipexol Accord auf das ungeborene Kind ist nicht bekannt. Nehmen Sie daher Pramipexol Accord nicht ein, wenn Sie schwanger sind, es sei denn, Ihr Arzt gibt Ihnen entsprechende Anweisung.

Pramipexol Accord sollte während der Stillzeit nicht eingenommen werden. Pramipexol Accord kann die Milchbildung hemmen. Darüber hinaus kann es in die Muttermilch übertreten und zum Säugling gelangen. Wenn eine Behandlung mit Pramipexol Accord für notwendig erachtet wird, sollte abgestellt werden.

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Pramipexol Accord kann Halluzinationen (Dinge sehen, hören oder fühlen, die gar nicht da sind) hervorrufen. Wenn Sie davon betroffen sind, dürfen Sie weder ein Fahrzeug führen noch Maschinen bedienen.

Pramipexol Accord wird mit Schläfrigkeit und plötzlichen Einschlafattacken in Verbindung gebracht, insbesondere bei Patienten mit einer Parkinson-Krankheit. Wenn derartige Nebenwirkungen bei Ihnen auftreten sollten, dürfen Sie weder ein Fahrzeug führen noch Maschinen bedienen. Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn diese Nebenwirkungen auftreten.

## **3. Wie ist Pramipexol Accord einzunehmen?**

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind. Ihr Arzt wird Sie bezüglich der richtigen Dosierung beraten.

Pramipexol Accord kann zu oder unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden. Nehmen Sie die Tabletten mit Wasser ein.

## Parkinson-Krankheit

Die Tagesgesamtdosis wird in drei gleiche Dosen aufgeteilt eingenommen.

Während der ersten Woche beträgt die übliche Dosis 3 x täglich 1 Tablette Pramipexol Accord 0,088 mg (entsprechend einer Tagesdosis von 0,264 mg):

	<b>Erste Woche</b>
Anzahl der Tabletten	3 x täglich 1 Tablette Pramipexol Accord 0,088 mg
Tagesgesamtdosis (mg)	0,264

Die Tagesdosis wird alle 5-7 Tage nach Anweisung Ihres Arztes erhöht, bis Ihre Symptome unter Kontrolle sind (Erhaltungsdosis).

	<b>Zweite Woche</b>	<b>Dritte Woche</b>
Anzahl der Tabletten	3 x täglich 1 Tablette Pramipexol Accord 0,18 mg <b>ODER</b> 3 x täglich 2 Tabletten Pramipexol Accord 0,088 mg	3 x täglich 1 Tablette Pramipexol Accord 0,35 mg <b>ODER</b> 3 x täglich 2 Tabletten Pramipexol Accord 0,18 mg
Tagesgesamtdosis (mg)	0,54	1,1

Die übliche Erhaltungsdosis beträgt 1,1 mg pro Tag. Es kann jedoch sein, dass Ihre Dosis noch weiter erhöht werden muss. Ihr Arzt kann die Dosis gegebenenfalls auf maximal 3,3 mg Pramipexol pro Tag erhöhen. Eine niedrigere Erhaltungsdosis von 3 Tabletten Pramipexol Accord 0,088 mg pro Tag ist ebenso möglich.

	<b>Niedrigste Erhaltungsdosis</b>	<b>Höchste Erhaltungsdosis</b>
Anzahl der Tabletten	3 x täglich 1 Tablette Pramipexol Accord 0,088 mg	3 x täglich 1 Tablette Pramipexol Accord 1,1 mg
Tagesgesamtdosis (mg)	0,264	3,3

### *Patienten mit Nierenerkrankung*

Wenn Sie eine mittelgradige oder schwere Nierenerkrankung haben, wird Ihr Arzt Ihnen eine niedrigere Dosis verschreiben. In diesem Fall müssen Sie die Tabletten nur 1 oder 2 x täglich einnehmen. Bei mittelgradiger Nierenerkrankung beträgt die übliche Anfangsdosis 2 x täglich 1 Tablette Pramipexol Accord 0,088 mg. Bei schwerer Nierenerkrankung beträgt die übliche Anfangsdosis 1 x täglich 1 Tablette Pramipexol Accord 0,088 mg.

### **Wenn Sie eine größere Menge von Pramipexol Accord eingenommen haben, als Sie sollten**

Sollten Sie versehentlich zu viele Tabletten eingenommen haben,

- wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt oder an die Notfallabteilung des nächstgelegenen Krankenhauses;
- können Sie Erbrechen, Ruhelosigkeit oder andere der in Abschnitt 4 beschriebenen Nebenwirkungen entwickeln.

### **Wenn Sie die Einnahme von Pramipexol Accord vergessen haben**

Setzen Sie die Behandlung zum nächsten Zeitpunkt fort. Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

### **Wenn Sie die Einnahme von Pramipexol Accord abbrechen**

Brechen Sie die Einnahme von Pramipexol Accord nicht ab, ohne zuerst mit Ihrem Arzt gesprochen zu haben. Wenn Sie die Einnahme dieses Arzneimittels abbrechen müssen, wird Ihr Arzt die Dosis

schrittweise verringern. Auf diese Weise wird das Risiko hinsichtlich einer Verschlechterung der Symptome herabgesetzt.

Wenn Sie an der Parkinson-Krankheit leiden, sollten Sie die Behandlung mit Pramipexol Accord nicht plötzlich abbrechen. Der plötzliche Abbruch kann bei Ihnen einen Krankheitszustand hervorrufen, der malignes neuroleptisches Syndrom genannt wird und ein erhebliches Gesundheitsrisiko darstellen kann. Zu den Symptomen zählen:

- herabgesetzte oder fehlende Muskelbewegungen (Akinesie)
- Muskelsteifheit
- Fieber
- instabiler Blutdruck
- erhöhte Herzfrequenz (Tachykardie)
- Verwirrtheit
- eingeschränktes Bewusstsein (z. B. Koma)

Wenn Sie die Einnahme von Pramipexol Accord abbrechen oder reduzieren, könnte dies bei Ihnen auch einen Krankheitszustand hervorrufen, der Dopaminagonistenentzugssyndrom genannt wird. Zu den Symptomen zählen Depression, Teilnahmslosigkeit (Apathie), Angst, Müdigkeit, Schwitzen oder Schmerzen. Wenn Sie diese Symptome bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

#### 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

<b>Sehr häufig:</b>	kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
<b>Häufig:</b>	kann bis 1 von 10 Behandelten betreffen
<b>Gelegentlich:</b>	kann bis 1 von 100 Behandelten betreffen
<b>Selten:</b>	kann bis 1 von 1.000 Behandelten betreffen
<b>Sehr selten:</b>	kann bis 1 von 10.000 Behandelten betreffen
<b>Nicht bekannt:</b>	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

*Wenn Sie unter der Parkinson-Krankheit leiden, können die folgenden Nebenwirkungen bei Ihnen auftreten:*

##### Sehr häufig

- motorische Fehlfunktionen (Dyskinesie; z. B. abnorme, unkontrollierte Bewegungen der Gliedmaßen)
- Schläfrigkeit
- Schwindel
- Übelkeit

##### Häufig

- Drang, sich ungewöhnlich zu verhalten
- Halluzinationen (Dinge sehen, hören oder fühlen, die gar nicht da sind)
- Verwirrtheit
- Müdigkeit
- Schlaflosigkeit (Insomnie)
- Flüssigkeitseinlagerung im Gewebe, üblicherweise in den Beinen (peripheres Ödem)
- Kopfschmerzen
- niedriger Blutdruck (Hypotonie)



- abnorme Träume
- Verstopfung
- Sehstörungen
- Erbrechen
- Gewichtsabnahme einschließlich reduziertem Appetit

#### Gelegentlich

- Paranoia (z. B. übertriebene Angst um das eigene Wohlbefinden)
- Wahnvorstellungen
- übermäßige Schläfrigkeit während des Tages und plötzliches Einschlafen
- Gedächtnisstörung (Amnesie)
- erhöhter Bewegungsdrang und Unfähigkeit, sich ruhig zu verhalten (Hyperkinesie)
- Gewichtszunahme
- erhöhtes sexuelles Verlangen (z. B. gesteigerte Libido)
- allergische Reaktionen (z. B. Hautausschlag, Juckreiz, Überempfindlichkeit)
- ohnmächtig werden
- Herzversagen (Herzkrankung, die Kurzatmigkeit und Schwellungen an den Knöcheln verursachen kann)\*
- unzureichende Ausschüttung des antidiuretischen Hormons (inadäquate ADH-Sekretion)\*
- vermehrtes Essen (Essattacken, Hyperphagie)
- Ruhelosigkeit
- zwanghaftes Einkaufen
- Atemnot (Dyspnoe)
- Schluckauf
- Lungenentzündung (Pneumonie)
- Unfähigkeit, dem Impuls, dem Trieb oder der Versuchung zu widerstehen, bestimmte Dinge zu tun, die Ihnen oder anderen schaden könnten, z. B.:
  - Spielsucht, ohne Rücksicht auf persönliche oder familiäre Konsequenzen
  - Verändertes oder verstärktes sexuelles Interesse und Verhalten, das Sie oder andere beunruhigt, z. B. ein verstärkter Sexualtrieb
  - Unkontrollierbares zwanghaftes Einkaufen oder Geldausgeben
  - Essattacken (Verzehr großer Mengen in kurzer Zeit) oder zwanghaftes Essen (mehr als normal und über das Sättigungsgefühl hinaus)\*
- Delir (verminderte Aufmerksamkeit, Verwirrtheit, Realitätsverlust)

#### Selten

- Manisches Verhalten (Unruhe, euphorische Stimmung oder Übererregtheit)

#### **Nicht bekannt**

- Nach dem Absetzen Ihrer Pramipexol Accord -Behandlung oder einer Dosisreduktion können Depression, Apathie, Angst, Müdigkeit, Schwitzen oder Schmerzen auftreten (das sogenannte Dopaminagonistenentzugssyndrom, DAWS).

**Informieren Sie Ihren Arzt, wenn eine dieser Verhaltensweisen bei Ihnen auftritt. Ihr Arzt wird mit Ihnen besprechen, wie diese Symptome kontrolliert oder eingedämmt werden können.**

Für die mit \* gekennzeichneten Nebenwirkungen ist eine genaue Häufigkeitsschätzung nicht möglich, da diese Nebenwirkungen nicht in klinischen Studien mit 2762 Patienten, die mit Pramipexol behandelt wurden, beobachtet wurden. Die Häufigkeitskategorie ist wahrscheinlich nicht höher als „gelegentlich“.

Wenn Sie unter einer anderen Erkrankung leiden, können die folgenden Nebenwirkungen bei Ihnen auftreten:

**Sehr häufig**

- Übelkeit

**Häufig**

- Veränderungen des Schlafverhaltens, wie z. B. Schlaflosigkeit (Insomnie) und Schläfrigkeit
- Müdigkeit
- Kopfschmerzen
- abnorme Träume
- Verstopfung
- Schwindel
- Erbrechen

**Gelegentlich**

- Drang, sich ungewöhnlich zu verhalten
- Herzversagen (Herzkrankung, die Kurzatmigkeit und Schwellungen an den Knöcheln verursachen kann)\*
- unzureichende Ausschüttung des antidiuretischen Hormons (inadäquate ADH-Sekretion)\*
- motorische Fehlfunktionen (Dyskinesie; z. B. abnorme, unkontrollierte Bewegungen der Gliedmaßen)
- erhöhter Bewegungsdrang und Unfähigkeit, sich ruhig zu verhalten (Hyperkinesie)\*
- Paranoia (z. B. übertriebene Angst um das eigene Wohlbefinden)\*
- Wahnvorstellungen\*
- Gedächtnisstörung (Amnesie)\*
- Halluzinationen (Dinge sehen, hören oder fühlen, die gar nicht da sind)
- Verwirrtheit
- übermäßige Schläfrigkeit während des Tages und plötzliches Einschlafen
- Gewichtszunahme
- niedriger Blutdruck (Hypotonie)
- Flüssigkeitseinlagerung im Gewebe, üblicherweise in den Beinen (peripheres Ödem)
- allergische Reaktionen (z. B. Hautausschlag, Juckreiz, Überempfindlichkeit)
- ohnmächtig werden
- Ruhelosigkeit
- Sehstörungen
- Gewichtsabnahme einschließlich vermindertem Appetit
- Atemnot (Dyspnoe)
- Schluckauf
- Lungenentzündung (Pneumonie)\*
- Unfähigkeit, dem Impuls, dem Trieb oder der Versuchung zu widerstehen, bestimmte Dinge zu tun, die Ihnen oder anderen schaden könnten, z. B.:
  - Spielsucht, ohne Rücksicht auf persönliche oder familiäre Konsequenzen
  - Verändertes oder verstärktes sexuelles Interesse und Verhalten, das Sie oder andere beunruhigt, z. B. ein verstärkter Sexualtrieb
  - Unkontrollierbares zwanghaftes Einkaufen oder Geldausgeben
  - Essattacken (Verzehr großer Mengen in kurzer Zeit) oder zwanghaftes Essen (mehr als normal und über das Sättigungsgefühl hinaus)\*
- Manisches Verhalten (Unruhe, euphorische Stimmung oder Übererregtheit)\*
- Delir (verminderte Aufmerksamkeit, Verwirrtheit, Realitätsverlust)\*

**Nicht bekannt**

- Nach dem Absetzen Ihrer Pramipexol Accord-Behandlung oder einer Dosisreduktion können Depression, Apathie, Angst, Müdigkeit, Schwitzen oder Schmerzen auftreten (das sogenannte Dopaminagonistenentzugssyndrom, DAWS).

**Informieren Sie Ihren Arzt, wenn eine dieser Verhaltensweisen bei Ihnen auftritt. Ihr Arzt wird mit Ihnen besprechen, wie diese Symptome kontrolliert oder eingedämmt werden können.**

Für die mit \* gekennzeichneten Nebenwirkungen ist eine genaue Häufigkeitsschätzung nicht möglich, da diese Nebenwirkungen nicht in klinischen Studien mit 1395 Patienten auftraten, die Pramipexol zur Behandlung einer anderen Indikation erhielten. Die Häufigkeitskategorie ist wahrscheinlich nicht höher als „gelegentlich“.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist Pramipexol Accord aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 30°C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Pramipexol Accord enthält**

Der Wirkstoff ist Pramipexol.

Jede Tablette enthält 0,125 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H<sub>2</sub>O, entsprechend 0,088 mg Pramipexol.

Jede Tablette enthält 0,25 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H<sub>2</sub>O, entsprechend 0,18 mg Pramipexol.

Jede Tablette enthält 0,5 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H<sub>2</sub>O, entsprechend 0,35 mg Pramipexol.

Jede Tablette enthält 1,0 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H<sub>2</sub>O, entsprechend 0,7 mg Pramipexol.

Jede Tablette enthält 1,5 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H<sub>2</sub>O, entsprechend 1,1 mg Pramipexol.

Die sonstigen Bestandteile sind: Mannitol (Ph. Eur.), mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, hochdisperses Siliciumdioxid, Povidon (K30), Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

### **Wie Pramipexol Accord aussieht und Inhalt der Packung**

Pramipexol Accord 0,088 mg Tabletten sind weiß bis gebrochen weiß, rund, flach, mit abgeschrägten Kanten und der Beschriftung „11“ auf der einen und glatt auf der anderen Seite.

Pramipexol Accord 0,18 mg Tabletten sind weiß bis gebrochen weiß, rund, flach, mit abgeschrägten Kanten, mit beidseitigen Bruchkerben (auf der einen Seite Beschriftung ‘1’ und ‘2’ seitlich der Bruchkerbe).

Pramipexol Accord 0,35 mg Tabletten sind weiß bis gebrochen weiß, rund, flach, mit abgeschrägten Kanten, mit beidseitigen Bruchkerben (auf der einen Seite Beschriftung ‘1’ und ‘3’ seitlich der Bruchkerbe).

Pramipexol Accord 0,7 mg Tabletten sind weiß bis gebrochen weiß, rund, flach, mit abgeschrägten Kanten, mit beidseitigen Bruchkerben (auf der einen Seite Beschriftung '1' und '4' seitlich der Bruchkerbe).

Pramipexol Accord 1,1 mg Tabletten sind weiß bis gebrochen weiß, rund, flach, mit abgeschrägten Kanten, mit beidseitigen Bruchkerben (auf der einen Seite Beschriftung '1' und '5' seitlich der Bruchkerbe).

Alle Stärken von Pramipexol Accord Tabletten sind in Al/Al-Blisterpackungen mit 10 Tabletten pro Blisterstreifen in Packungen mit jeweils 3 oder 10 Blisterstreifen (30 oder 100 Tabletten) erhältlich. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

**Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

**Pharmazeutischer Unternehmer**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Spanien

**Hersteller**

Accord Healthcare Limited Sage House, 319 Pinner Road, North Harrow, Middlesex HA1 4HF,  
Verinigtes Königreich

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice, Polen

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {MM/JJJJ}.**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.