

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

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. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Pramipexol Accord 0,088 mg tabletten

Elke tablet bevat 0,125 mg pramipexoldihydrochloride-monohydraat, wat overeenkomt met 0,088 mg pramipexol.

Pramipexol Accord 0,18 mg tabletten

Elke tablet bevat 0,25 mg pramipexoldihydrochloride-monohydraat, wat overeenkomt met 0,18 mg pramipexol.

Pramipexol Accord 0,35 mg tabletten

Elke tablet bevat 0,5 mg pramipexoldihydrochloride-monohydraat, wat overeenkomt met 0,35 mg pramipexol.

Pramipexol Accord 0,7 mg tabletten

Elke tablet bevat 1,0 mg pramipexoldihydrochloride-monohydraat, wat overeenkomt met 0,7 mg pramipexol.

Pramipexol Accord 1,1 mg tabletten

Elke tablet bevat 1,5 mg pramipexoldihydrochloride-monohydraat, wat overeenkomt met 1,1 mg pramipexol.

Let op:

De in de literatuur vermelde pramipexoldoses hebben betrekking op de zoutvorm. Daarom zullen doses in deze tekst worden weergegeven in zowel de base- als de zoutvorm (tussen haakjes) van pramipexol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

Pramipexol Accord 0,088 mg tabletten

De tabletten zijn wit tot gebroken wit, rond, plat met schuin aflopende randen en de opdruk 'I1' op de ene kant en geen opdruk op de andere kant.

Pramipexol Accord 0,18 mg tabletten

De tabletten zijn wit tot gebroken wit, rond, plat met schuin aflopende randen en de opdruk 'T' en '2' aan weerszijden van de breukstreep op de ene kant, en een breukstreep op de andere kant.

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

Pramipexol Accord 0,35 mg tabletten

De tabletten zijn wit tot gebroken wit, rond, plat met schuin aflopende randen en de opdruk 'T' en '3' aan weerszijden van de breukstreep op de ene kant, en een breukstreep op de andere kant.

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

Pramipexol Accord 0,7 mg tabletten

De tabletten zijn wit tot gebroken wit, rond, plat met schuin aflopende randen en de opdruk 'T' en '4' aan weerszijden van de breukstreep op de ene kant, en een breukstreep op de andere kant.

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

Pramipexol Accord 1,1 mg tabletten

De tabletten zijn wit tot gebroken wit, rond, plat met schuin aflopende randen en de opdruk 'T' en '5' aan weerszijden van de breukstreep op de ene kant, en een breukstreep op de andere kant.

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Pramipexol Accord is bestemd voor de behandeling van de verschijnselen en symptomen van de ziekte van Parkinson bij volwassenen, alleen (zonder levodopa) of in combinatie met levodopa, wanneer tijdens het verloop van de ziekte, in latere stadia, het effect van levodopa afneemt of inconsistent wordt en schommelingen in het therapeutische effect optreden ('eind van de dosis'- of 'on-off' - schommelingen).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Ziekte van Parkinson

De dagdosering wordt in 3 gelijke doses verdeeld over de dag toegediend.

Aanvang van de behandeling

Doseringen dienen stapsgewijs te worden opgebouwd, te beginnen met een aanvangsdosering van 0,264 mg base (0,375 mg zout) per dag en vervolgens moet de dosering iedere 5-7 dagen worden verhoogd. Zolang de patiënten geen last krijgen van niet te verdragen bijwerkingen, dient de dosis te worden getitreerd om een maximaal therapeutisch effect te verkrijgen.

Oplopend doseringsschema van Pramipexol Accord				
Week	Dosis (mg base)	Totale dagdosering (mg base)	Dosis (mg zout)	Totale dagdosering (mg zout)
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	1,50

Indien verdere dosisverhoging noodzakelijk is, dient de dagelijkse dosis in wekelijkse intervallen met 0,54 mg base (0,75 mg zout) te worden verhoogd tot een maximum dosis van 3,3 mg base (4,5 mg zout) per dag.

Er dient echter te worden opgemerkt dat de incidentie van slaperigheid toeneemt bij doseringen hoger dan 1,5 mg (zout) per dag (zie rubriek 4.8).

Onderhoudsbehandeling

De individuele dosis pramipexol dient tussen 0,264 mg base (0,375 mg zout) en maximaal 3,3 mg base (4,5 mg zout) per dag te liggen. In belangrijke studies werd tijdens de oplopende dosering effectiviteit aangetoond vanaf een dagelijkse dosis van 1,1 mg base (1,5 mg zout). Verdere aanpassingen van de dosering dienen te worden gedaan aan de hand van zowel de klinische respons als het optreden van bijwerkingen. In klinische studies werd ongeveer 5% van de patiënten behandeld met doses lager dan 1,1 mg base (1,5 mg zout). In het gevorderde stadium van de ziekte van Parkinson kan het gebruik van pramipexoldoses hoger dan 1,1 mg base (1,5 mg zout) per dag van nut zijn bij patiënten bij wie een reductie van de hoeveelheid levodopa wordt beoogd. Aangeraden wordt om zowel tijdens de dosisverhoging als tijdens de onderhoudsbehandeling met Pramipexol Accord de dosis levodopa te verlagen, afhankelijk van de reactie van de individuele patiënt (zie rubriek 4.5).

Staken van de behandeling

Plotseling stoppen van een dopaminerge behandeling kan leiden tot de ontwikkeling van een maligne neuroleptisch syndroom. Pramipexol dient te worden afgebouwd met een hoeveelheid van 0,54 mg base (0,75 mg zout) per dag totdat de dagelijkse dosis is afgenomen tot 0,54 mg base (0,75 mg zout). Nadien dient de dosis te worden afgebouwd met 0,264 mg base (0,375 mg zout) per dag (zie rubriek 4.4).

Nierinsufficiëntie

De uitscheiding van pramipexol is afhankelijk van de nierfunctie. Het voorgestelde doseringsschema voor de aanvang van de behandeling is als volgt:

Bij patiënten met een creatinineklaring groter dan 50 ml/min is er geen reductie van de dagdosering of doseringsfrequentie nodig.

Bij patiënten met een creatinineklaring tussen 20 en 50 ml/min, dient de behandeling te worden begonnen met een dagdosering van Pramipexol Accord in twee aparte doses, te beginnen met 0,088 mg base (0,125 mg zout) tweemaal daags (0,176 mg base/0,25 mg zout per dag). Een maximale dagelijkse dosering van 1,57 mg pramipexolbase (2,25 mg zout) dient niet overschreden te worden.

Bij patiënten met een creatinineklaring van minder dan 20 ml/min, dient de dagdosering van Pramipexol Accord te worden toegediend als een enkele dosis, te beginnen vanaf 0,088 mg base (0,125 mg zout) per dag. Een maximale dagelijkse dosering van 1,1 mg pramipexolbase (1,5 mg zout) dient niet overschreden te worden.

Als de nierfunctie tijdens de onderhoudsbehandeling verslechtert, dient de dagdosering van Pramipexol Accord te worden verlaagd met hetzelfde percentage als de afname in de creatinineklaring. Dat wil dus zeggen wanneer de creatinineklaring afneemt met 30%, dient tevens de dagdosering van Pramipexol Accord met 30% te worden verlaagd. De dagdosering kan worden toegediend in twee aparte doses indien de creatinineklaring tussen 20 en 50 ml/min is en als een enkelvoudige dosis indien de klaring minder dan 20 ml/min bedraagt.

Leverinsufficiëntie

Aanpassing van de dosis bij patiënten met leverinsufficiëntie is waarschijnlijk niet nodig, aangezien ongeveer 90% van het geabsorbeerde werkzame bestanddeel door de nieren wordt uitgescheiden. De mogelijke invloed van leverinsufficiëntie op de farmacokinetiek van Pramipexol Accord is echter niet onderzocht.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Pramipexol Accord bij kinderen jonger dan 18 jaar is niet vastgesteld. Het gebruik van Pramipexol Accord voor de ziekte van Parkinson bij kinderen is niet relevant.

Tourette syndroom

Pediatrische patiënten

Pramipexol Accord wordt niet aanbevolen voor het gebruik bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar vanwege een gebrek aan gegevens over de veiligheid en werkzaamheid bij deze populatie. Pramipexol Accord dient niet te worden gebruikt bij kinderen of adolescenten met het Tourette syndroom vanwege de negatieve risk/benefit balans bij deze aandoening (zie rubriek 5.1).

Wijze van toediening

De tabletten dienen oraal met water te worden ingenomen, al dan niet met voedsel.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bij het voorschrijven van Pramipexol Accord aan patiënten met de ziekte van Parkinson met nierinsufficiëntie wordt een verlaagde dosis aanbevolen overeenkomstig rubriek 4.2.

Hallucinaties

Hallucinaties zijn bekend als bijwerking van de behandeling met dopamine-agonisten en levodopa. Patiënten dienen geïnformeerd te worden dat er (meestal visuele) hallucinaties op kunnen treden.

Dyskinesie

In het gevorderde stadium van de ziekte van Parkinson kan, bij gebruik in combinatie met levodopa, dyskinesie optreden gedurende de eerste titratie met Pramipexol Accord. Wanneer dyskinesie optreedt, dient de dosis levodopa te worden verlaagd.

Dystonie

Bij patiënten met de ziekte van Parkinson is na aanvang of dosisverhoging van pramipexol enkele malen axiale dystonie met antecollis, camptocormie en pleurothotonus (Pisa-syndroom) gemeld. Hoewel dystonie een symptoom van de ziekte van Parkinson kan zijn, zijn de symptomen bij deze patiënten verbeterd na vermindering of stopzetting van pramipexol. Als dystonie optreedt, moet de behandeling met dopaminergica worden beoordeeld en aanpassing van de dosis pramipexol worden overwogen.

Plotseling opkomen van slaap en slaperigheid

Pramipexol is in verband gebracht met slaperigheid en episodes van een plotselinge slaapaanval, vooral bij patiënten met de ziekte van Parkinson. Gevallen van een plotselinge slaapaanval gedurende de dagelijkse activiteiten, in sommige gevallen zonder dat men zich er bewust van was, of niet voorafgegaan door waarschuwingssignalen, zijn soms gemeld. Patiënten moeten hierover worden geïnformeerd en worden geadviseerd voorzichtig te zijn tijdens het rijden of het bedienen van machines gedurende de behandeling met Pramipexol Accord. Patiënten die slaperig zijn geworden en/of episodes van een plotselinge slaapaanval hebben ervaren, mogen niet rijden of een machine bedienen gedurende de behandeling met Pramipexol Accord. Verder dient een reductie van de dosis of het stoppen van de behandeling te worden overwogen. Vanwege mogelijke additieve effecten dient bij patiënten de nodige voorzichtigheid te worden geadviseerd wanneer ze andere sederende geneesmiddelen of alcohol gebruiken in combinatie met pramipexol (zie rubriek 4.5, 4.7 en 4.8).

Stoornissen in de impulsbeheersing

Patiënten moeten regelmatig gecontroleerd worden op de ontwikkeling van stoornissen in de impulsbeheersing. Patiënten en verzorgers moeten bewust worden gemaakt dat gedragssymptomen van stoornissen in de impulsbeheersing, waaronder pathologisch gokken, toegenomen libido, hyperseksualiteit, dwangmatige uitgaven of aankopen, eetaanvallen en dwangmatig eten kunnen optreden bij patiënten die behandeld werden met dopamine-agonisten, waaronder Pramipexol Accord. Vermindering van de dosis/geleidelijk afbouwen van de dosis dient overwogen te worden als dergelijke symptomen zich voordoen.

Manie en delirium

Patiënten moeten regelmatig gecontroleerd worden op de ontwikkeling van manie en delirium. Patiënten en verzorgers moeten bewust worden gemaakt dat manie en delirium kunnen optreden bij patiënten die worden behandeld met pramipexol. Vermindering van de dosis/geleidelijk staken van de behandeling dient overwogen te worden als dergelijke symptomen zich voordoen.

Patiënten met psychotische afwijkingen

Patiënten met psychotische afwijkingen dienen enkel met dopamine-agonisten te worden behandeld als de mogelijke voordelen de risico's overtreffen. Gelijktijdige toediening van antipsychotische geneesmiddelen en pramipexol moet vermeden worden (zie rubriek 4.5).

Controle van de ogen

Aangeraden wordt om regelmatig, of wanneer zich afwijkingen in het zicht voordoen, de ogen te controleren.

Ernstige cardiovasculaire aandoeningen

Voorzichtigheid is geboden bij ernstige cardiovasculaire aandoeningen. Aangeraden wordt om, vooral in het begin van de behandeling, de bloeddruk te controleren vanwege het algemene risico op posturale hypotensie die in verband wordt gebracht met dopaminerge therapie.

Maligne neuroleptisch syndroom

Symptomen die wijzen op het maligne neuroleptisch syndroom zijn gemeld bij het abrupt staken van een dopaminerge behandeling (zie rubriek 4.2).

Dopamine-agonistonttrekkingssyndroom

Om de behandeling bij patiënten met de ziekte van Parkinson te staken, moet pramipexol worden afgebouwd (zie rubriek 4.2). Niet-motorische bijwerkingen kunnen optreden wanneer dopamine-agonisten, waaronder pramipexol, worden afgebouwd of gestaakt. De symptomen bestaan onder meer uit apathie, angst, depressie, vermoeidheid, zweten en pijn, deze kunnen ernstig zijn. Patiënten moeten hierover worden geïnformeerd voordat de dopamine-agonist wordt afgebouwd en moeten daarna regelmatig worden gecontroleerd. Ingeval de symptomen aanhouden, kan het noodzakelijk zijn om de dosis pramipexol tijdelijk te verhogen (zie rubriek 4.8).

Augmentatie

Berichten in de literatuur wijzen erop dat de behandeling van een andere indicatie met dopaminerge geneesmiddelen kan resulteren in augmentatie. De augmentatie heeft betrekking op het eerder optreden van de symptomen in de avond (of zelfs in de namiddag), toename van de symptomen en uitbreiding van de symptomen naar andere extremiteiten. Augmentatie is specifiek onderzocht tijdens

een 26-weken-durende gecontroleerde studie. Augmentatie werd bij 11,8% van de patiënten in de pramipexolgroep (N = 152) en 9,4% van de patiënten in de placebogroep (N = 149) waargenomen. Kaplan-Meier-analyse van de tijd tot augmentatie toonde geen significant verschil tussen de pramipexol- en placebogroepen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Plasma-eiwitbinding

Pramipexol heeft een zeer lage plasma-eiwitbinding (< 20%) en vertoont een geringe biotransformatie in de mens. Interacties met andere geneesmiddelen die de plasma-eiwitbinding of de uitscheiding door middel van biotransformatie beïnvloeden, zijn daarom niet aannemelijk. Aangezien anticholinergica voornamelijk via biotransformatie worden geëlimineerd, is de kans op een interactie gering. Er is echter geen onderzoek gedaan naar de interactie met anticholinergica. Er is geen farmacokinetische interactie met selegiline en levodopa.

Remmers/competitieve stoffen van het actieve renale eliminatie systeem

Bij gelijktijdige toediening van cimetidine nam de renale klaring van pramipexol met ongeveer 34% af. Dit werd waarschijnlijk veroorzaakt door remming van de renale tubulaire secretie van kationische stoffen. Geneesmiddelen die dit actieve renale eliminatie systeem afremmen of die zelf worden uitgescheiden via dit systeem, zoals cimetidine, amantadine, mexiletine, zidovudine, cisplatine, kinine en procaïnamide kunnen dus interfereren met pramipexol waardoor een verminderde klaring van pramipexol ontstaat. Reductie van de dosis pramipexol dient te worden overwogen wanneer deze geneesmiddelen samen met Pramipexol Accord worden gegeven.

Combinatie met levodopa

Als Pramipexol Accord in combinatie met levodopa wordt gegeven, wordt geadviseerd om tijdens het verhogen van de dosis Pramipexol Accord de levodopadosis te verlagen en de dosering van andere antiparkinsonmedicatie constant te houden.

Vanwege mogelijke additieve effecten, dient bij patiënten de nodige voorzichtigheid te worden geadviseerd wanneer ze andere sederende geneesmiddelen of alcohol gebruiken in combinatie met pramipexol (zie rubriek 4.5, 4.7 en 4.8).

Antipsychotische geneesmiddelen

Gelijktijdige toediening van antipsychotische geneesmiddelen en pramipexol moet vermeden worden (zie rubriek 4.4), bv. wanneer verwacht wordt dat er een antagonistisch effect zal optreden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is bij mensen geen onderzoek verricht naar het effect op de zwangerschap en borstvoeding. Pramipexol was niet teratogeen in ratten en konijnen maar was embryotoxisch in de rat bij doses die toxisch zijn voor de moeder (zie rubriek 5.3). Pramipexol Accord dient niet tijdens de zwangerschap te worden gebruikt, tenzij strikt noodzakelijk, dat wil zeggen indien de mogelijke voordelen opwegen tegen de mogelijke nadelen voor de foetus.

Borstvoeding

Omdat behandeling met pramipexol de secretie van prolactine bij de mens remt, wordt een remming van de melkproductie verwacht. Uitscheiding van pramipexol in de moedermelk is niet onderzocht bij

vrouwen. Bij ratten bleek de concentratie van aan de werkzame stof gerelateerde radioactiviteit in moedermelk hoger dan in plasma.

Aangezien er geen humane gegevens bekend zijn, dient Pramipexol Accord niet tijdens het geven van borstvoeding te worden gebruikt. Wanneer het gebruik echter noodzakelijk is, dient de borstvoeding te worden gestaakt.

Vruchtbaarheid

Er is geen onderzoek naar het effect op de humane vruchtbaarheid gedaan. In dierexperimenteel onderzoek had pramipexol invloed op de oestrogene cyclus en veroorzaakte een verminderde vrouwelijke vruchtbaarheid, zoals verwacht voor een dopamineagonist. Echter, deze onderzoeken duiden niet op een direct of indirect nadelig effect op de mannelijke vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Pramipexol Accord heeft ernstige invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

Hallucinaties en slaperigheid kunnen voorkomen.

Patiënten die met Pramipexol Accord worden behandeld en slaperigheid en/of episodes van een plotselinge slaapaanval ondervinden, moeten worden geïnstrueerd niet te rijden of zich bezig te houden met activiteiten waarbij zij zichzelf of anderen door een verminderde alertheid in gevaar zouden kunnen brengen met als gevolg een ernstige verwonding of de dood (bijvoorbeeld het bedienen van machines) totdat deze terugkerende episodes en slaperigheid verdwenen zijn (zie ook rubriek 4.4, 4.5 en 4.8).

4.8 Bijwerkingen

Gebaseerd op de analyse van gepoolde placebo-gecontroleerde onderzoeken, waarbij in totaal 1.923 patiënten behandeld werden met pramipexol en 1.354 patiënten placebo kregen, werden voor beide groepen frequent bijwerkingen gerapporteerd. 63% van de patiënten uit de groep die pramipexol kreeg en 52% van de patiënten uit de placebogroep meldden ten minste één bijwerking.

De meerderheid van de bijwerkingen treedt doorgaans in het begin van de behandeling op en de meeste blijken te verdwijnen, ook als de behandeling wordt voortgezet.

Per systeem/orgaanklasse worden bijwerkingen weergegeven naar frequentie (aantal patiënten dat naar verwachting de reactie doormaakt), volgens onderstaande indeling: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Ziekte van Parkinson, meest voorkomende bijwerkingen

De meest voorkomende ($\geq 5\%$) bijwerkingen bij patiënten met de ziekte van Parkinson, vaker gemeld bij de behandeling met pramipexol dan bij placebo, waren misselijkheid, dyskinesie, hypotensie, duizeligheid, slaperigheid, slapeloosheid, obstipatie, hallucinatie, hoofdpijn en vermoeidheid. De incidentie van slaperigheid neemt toe bij doseringen hoger dan 1,5 mg pramipexolzout per dag (zie rubriek 4.2). Dyskinesie was een bijwerking die in combinatie met levodopa frequenter voorkwam. Hypotensie kan voorkomen in het begin van de behandeling, met name als pramipexol te snel getitreerd wordt.

Tabel 1: Ziekte van Parkinson

Lichaams-systeem	Zeer vaak ($\geq 1/10$)	Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$)	Niet bekend
Infecties en			pneumonie		

parasitaire aandoeningen					
Endocriene aandoeningen			abnormale secretie van antidiuretisch hormoon ¹		
Psychische stoornissen		slapeloosheid hallucinaties abnormale dromen verwardheid gedrags-symptomen van stoornissen in de impuls-beheersing en dwang-handelingen	dwangmatig winkelen pathologisch gokken rusteloosheid hyperseksualiteit waanvoorstellingen libidostoornis paranoia delirium eetaanvallen ¹ hyperfagie ¹	manie	
Zenuwstelsel-aandoeningen	slaperigheid duizeligheid dyskinesie	hoofdpijn	plotseling opkomen van slaap geheugenverlies hyperkinesie syncope		
Oog-aandoeningen		visus-stoornissen inclusief diplopie wazig zien verminderde visuele scherpte			
Hart-aandoeningen			hartfalen ¹		
Bloedvat-aandoeningen		hypotensie			
Ademhalingsstelsel-, borstkas-en mediastinum-aandoeningen			dyspneu de hik		
Maagdarmstelselaandoeningen	misselijkheid	obstipatie overgeven			
Huid- en onderhuid-aandoeningen			overgevoeligheid jeuk uitslag		
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatstoornissen		vermoeidheid perifeer oedeem			dopamine-agonist-onttrekkingsyndroom, inclusief apathie, angst, depressie, vermoeidheid,

					zweten en pijn
Onderzoeken		gewichts-afname inclusief verminderde eetlust	gewichtstoename		

¹ Deze bijwerking is gemeld tijdens post-marketinggebruik. Met 95% zekerheid is de frequentie niet hoger dan 'soms', maar deze kan lager zijn. Een precieze schatting van de frequentie is niet mogelijk aangezien de bijwerking niet voorkwam in een database van klinisch onderzoek van 2762 patiënten met de ziekte van Parkinson die behandeld werden met pramipexol.

Andere indicatie, meest voorkomende bijwerkingen

De meest voorkomende ($\geq 5\%$) bijwerkingen bij patiënten met een andere indicatie die behandeld werden met pramipexol waren misselijkheid, hoofdpijn, duizeligheid en vermoeidheid. Misselijkheid en vermoeidheid werden vaker gezien bij vrouwelijke patiënten behandeld met Pramipexol Accord (respectievelijk 20,8% en 10,5%) dan bij mannen (respectievelijk 6,7% en 7,3%).

Tabel 2: Andere indicatie

Lichaamssysteem	Zeer vaak ($\geq 1/10$)	Vaak ($\geq 1/100$, < $1/10$)	Soms ($\geq 1/1000$, < $1/100$)	Niet bekend
Infecties en parasitaire aandoeningen			pneumonie ¹	
Endocriene aandoeningen			abnormale secretie van antidiuretisch hormoon ¹	
Psychische stoornissen		slapeloosheid abnormale dromen	rusteloosheid verwardheid hallucinaties libidostoornis waanvoorstellingen ¹ hyperfagie ¹ paranoia ¹ manie ¹ delirium ¹ gedragssymptomen van stoornissen in de impulsbeheersing en dwanghandelingen ¹ (zoals: dwangmatig winkelen, pathologisch gokken, hyperseksualiteit, eetaanvallen)	
Zenuwstelsel-aandoeningen		hoofdpijn duizeligheid slaperigheid	plotseling opkomen van slaap syncope dyskinesie geheugenverlies ¹ hyperkinesie ¹	

Oogaandoeningen			visusstoornissen inclusief verminderde visuele scherpte diplopie wazig zien	
Hartaandoeningen			hartfalen ¹	
Bloedvat- aandoeningen			hypotensie	
Ademhalings- stelsel-, borstkas- en mediastinum- aandoeningen			dyspneu de hik	
Maagdarmstelsel- aandoeningen	misselijkheid	obstipatie overgeven		
Huid- en onderhuid- aandoeningen			overgevoeligheid jeuk uitslag	
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats- stoornissen		vermoeidheid	perifeer oedeem	dopamine- agonist- onttrekkings- syndroom, inclusief apathie, angst, depressie, vermoeidheid, zweten en pijn
Onderzoeken			gewichtsafname inclusief verminderde eetlust gewichtstoename	

¹ Deze bijwerking is gemeld tijdens post-marketinggebruik. Met 95% zekerheid is de frequentie niet hoger dan 'soms', maar deze kan lager zijn. Een precieze schatting van de frequentie is niet mogelijk aangezien de bijwerking niet voorkwam in een database van klinisch onderzoek van 1395 patiënten met andere indicatie die behandeld werden met pramipexol.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Slaperigheid

Pramipexol wordt vaak geassocieerd met slaperigheid en wordt soms in verband gebracht met extreme slaperigheid overdag en plotseling opkomen van slaap (zie ook rubriek 4.4).

Libidostoornissen

Pramipexol kan in sommige gevallen geassocieerd worden met libidostoornissen (toename of afname van de libido).

Stoornissen in de impulsbeheersing

Pathologisch gokken, toegenomen libido, hyperseksualiteit, dwangmatige uitgaven of aankopen, eetaanvallen en dwangmatig eten kan optreden bij patiënten behandeld met dopamine-agonisten, waaronder Pramipexol Accord (zie rubriek 4.4).

In een cross-sectionele, retrospectieve screening en case-control onderzoek onder 3.090 patiënten met de ziekte van Parkinson, bleek dat 13,6% van alle patiënten die een dopaminerge of niet-dopaminerge behandeling kregen symptomen van stoornissen in de impulsbeheersing had vertoond gedurende de

voorafgaande zes maanden. Waarneembare uitingen bestonden uit pathologisch gokken, dwangmatig winkelen, eetaanvallen, en dwangmatig seksueel gedrag (hyperseksualiteit). Mogelijke onafhankelijke risicofactoren voor stoornissen in de impulsbeheersing zijn dopaminerge behandelingen en hogere doses van dopaminerge behandeling, jongere leeftijd (≤ 65 jaar), niet getrouwd zijn en zelf gemelde familiegeschiedenis van gokgedrag.

Dopamine-agonistonttrekkingssyndroom

Niet-motorische bijwerkingen kunnen optreden wanneer dopamine-agonisten, waaronder pramipexol, worden afgebouwd of gestaakt. De symptomen bestaan onder meer uit apathie, angst, depressie, vermoeidheid, zweten en pijn (zie rubriek 4.4).

Hartfalen

In klinische studies en bij post-marketinggebruik is hartfalen gemeld bij patiënten die pramipexol gebruikten. In een farmaco-epidemiologische studie werd pramipexolgebruik in verband gebracht met een verhoogd risico op hartfalen in vergelijking met patiënten die geen pramipexol gebruikten (waargenomen risicoverhouding 1,86; 95% BI, 1,21-2,85).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Er is geen klinische ervaring met hoge overdosering. De verwachte bijwerkingen zijn bijwerkingen die gerelateerd zijn aan het farmacodynamisch profiel van een dopamine-agonist, waaronder misselijkheid, overgeven, hyperkinesie, hallucinaties, agitatie en hypotensie. Er is geen algemeen geaccepteerd antidotum voor overdosering met een dopamine-agonist. Wanneer zich verschijnselen van stimulatie van het centraal zenuwstelsel voordoen, kan een neurolepticum geïndiceerd zijn. Voor behandeling van een overdosis kunnen algemene ondersteunende maatregelen nodig zijn, alsmede het leegpompen van de maag, intraveneuze toediening van vloeistof, toediening van actieve kool en monitoring van het electrocardiogram.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: anti-Parkinson middelen, dopamine-agonisten, ATC-code N04BC05.

Werkingsmechanisme

Pramipexol is een dopamine-agonist die met hoge selectiviteit en specificiteit aan dopamine D2-subfamilie-receptoren bindt en een preferentiële affiniteit voor de D₃-receptoren heeft; er is sprake van volledige intrinsieke activiteit.

Pramipexol vermindert de motorische stoornissen die verband houden met de ziekte van Parkinson door stimulatie van dopaminereceptoren in het striatum. In dierexperimenteel onderzoek is aangetoond dat pramipexol de synthese, de release en de turnover van dopamine remt.

Farmacodynamische effecten

Bij vrijwilligers werd een dosisafhankelijke afname in prolactine gevonden.

Klinische werkzaamheid en veiligheid bij de ziekte van Parkinson

Pramipexol verlicht de symptomen van de ziekte van Parkinson. Bij placebogecontroleerde klinische onderzoeken zijn circa 1.800 patiënten met stadium I-V van de ziekte van Parkinson (volgens Hoehn & Yahr) behandeld met pramipexol. Van deze patiënten waren er ongeveer 1.000 die in een verder gevorderd stadium van de ziekte verkeerden, gelijktijdig ook levodopa kregen en aan motorische complicaties leden.

In de vroege en gevorderde stadia van de ziekte van Parkinson hield, in gecontroleerde klinische onderzoeken, de effectiviteit van pramipexol gedurende ongeveer 6 maanden aan. Bij open verlengingsonderzoeken die meer dan 3 jaar duurden werden geen tekenen gevonden die wezen op een afname van de effectiviteit. In een 2 jaar durende gecontroleerde dubbel blinde klinische studie stelde de uitgangsbehandeling met pramipexol het optreden van bewegingsstoornissen significant uit en verminderde deze behandeling het voorkomen van bewegingsstoornissen in vergelijking met de uitgangsbehandeling met levodopa. Dit vertraagde optreden van bewegingsstoornissen met pramipexol dient te worden afgewogen tegen de verbetering in de bewegingscoördinatie met levodopa (gemeten aan de hand van de gemiddelde verandering in de UPDRS-score). De totale incidentie van hallucinaties en slaperigheid was in het algemeen hoger in de titratiefase met pramipexol. Er was echter geen significant verschil tijdens de onderhoudsfase. Deze punten moeten in overweging worden genomen bij het starten van pramipexolbehandeling bij patiënten met de ziekte van Parkinson.

Pediatrische patiënten

Het Europese Geneesmiddelen Bureau heeft besloten af te zien van de verplichting om de resultaten in te dienen van onderzoek met Pramipexol Accord in alle subgroepen van pediatrische patiënten met de ziekte van Parkinson (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

Klinische werkzaamheid en veiligheid bij het Tourette syndroom

De werkzaamheid van pramipexol (0,0625-0,5 mg/dag) bij pediatrische patiënten met een leeftijd tussen de 6 en 17 jaar met het Tourette syndroom is geëvalueerd in een zes weken durende, dubbelblinde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde studie met een flexibele dosis. In totaal werden 63 patiënten (43 op pramipexol, 20 op placebo) gerandomiseerd. Het primaire eindpunt was een verandering van de Total Tic Score (TTS) ten opzichte van baseline op de Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS). Er was geen verschil tussen pramipexol en placebo, noch voor het primaire eindpunt, noch voor enige van de secundaire eindpunten waaronder de totale YGTSS score, Patient Global Impression of Improvement (PGI-I), Clinical Global Impression of Improvement (CGI-I) of Clinical Global Impressions of Severity of Illness (CGI-S). Bijwerkingen die bij tenminste 5% van de patiënten in de pramipexolgroep voorkwamen en vaker voorkwamen bij de patiënten die met pramipexol werden behandeld dan bij patiënten die met placebo werden behandeld waren: hoofdpijn (27,9%, placebo 25,0%), slapeloosheid (7,0%, placebo 5,0%), misselijkheid (18,6%, placebo 10,0%), braken (11,6%, placebo 0,0%), pijn in de bovenbuik (7,0%, placebo 5,0%), orthostatische hypotensie (9,3%, placebo 5,0%), myalgie (9,3%, placebo 5,0%), slaapstoornis (7,0%, placebo 0,0%), dyspnoe (7,0%, placebo 0,0%) en bovenste luchtweginfectie (7,0%, placebo 5,0%). Andere significante bijwerkingen die leidden tot beëindiging van het gebruik van pramipexol studiemedicatie waren verwardheid, spraakstoornis en verslechtering van de aandoening (zie rubriek 4.2).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Pramipexol wordt na orale toediening snel en volledig geabsorbeerd. De absolute biologische beschikbaarheid is meer dan 90% en de maximum plasmaspiegels worden tussen 1 en 3 uur bereikt. De snelheid van absorptie neemt af door voedsel inname, de mate van absorptie wordt echter niet

beïnvloed. Pramipexol vertoont lineaire kinetiek en een geringe interindividuele variatie in plasmaspiegels.

Distributie

De plasma-eiwitbinding van pramipexol bij de mens is zeer laag (< 20%) en het verdelingsvolume is hoog (400 l). Bij ratten zijn hoge concentraties in hersenweefsel aangetroffen (ongeveer het 8-voudige van de plasmaspiegels).

Biotransformatie

Pramipexol wordt bij de mens slechts in geringe mate gemetaboliseerd.

Eliminatie

Renale klaring van onveranderd pramipexol is de belangrijkste uitscheidingsroute. Ongeveer 90% van een radioactief gelabelde (¹⁴C-gelabelde) dosis wordt uitgescheiden door de nieren, terwijl minder dan 2% in de feces wordt aangetroffen. De totale lichaamsklaring van pramipexol is ongeveer 500 ml/min; de renale klaring is ongeveer 400 ml/min. De eliminatiehalfwaardetijd ($t_{1/2}$) varieert van 8 uur bij jongeren tot 12 uur bij ouderen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Studies naar de toxiciteit van herhaaldelijk toegediende doses toonden aan dat pramipexol functionele effecten tot gevolg had die waarschijnlijk het gevolg zijn van een overdreven farmacodynamisch effect van het middel, voornamelijk in het centrale zenuwstelsel en in de vrouwelijke voortplantingsorganen.

Bij de cavia werd een afname in diastolische en systolische bloeddruk en in de hartfrequentie waargenomen. Bij de aap werd een tendens naar hypotensie gezien.

Het potentiële effect van pramipexol op de voorplanting is onderzocht bij ratten en konijnen. Pramipexol was niet teratogeen bij ratten en konijnen, maar was embryotoxisch bij de rat bij doses die toxisch zijn voor de moeder. Vanwege de selectie van de soorten proefdieren en het beperkte aantal parameters dat is onderzocht, zijn de nadelige effecten van pramipexol op de zwangerschap en op de mannelijke vruchtbaarheid niet volledig opgehelderd.

Bij ratten werd een vertraging gezien in de seksuele ontwikkeling (d.w.z. loslaten van de voorhuid en openen van de vagina). De relevantie voor de mens is niet bekend.

Pramipexol was niet genotoxisch. In een studie naar de carcinogeniteit ontwikkelden mannelijke ratten hyperplasieën van de Leydig cellen en adenomen. Dit wordt toegeschreven aan het prolactine-remmende effect van pramipexol. Deze bevinding is niet klinisch relevant voor de mens. In dezelfde studie werd gevonden dat pramipexol in doses van 2 mg (zout) per kg en hoger gepaard ging met retinale degeneratie bij albino ratten. Deze laatste bevinding is niet waargenomen bij gepigmenteerde ratten en ook niet in een studie van 2 jaar naar carcinogeniteit bij albino muizen of bij enige andere diersoort waarmee onderzoek is gedaan.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Mannitol
Microkristallijne cellulose
Maïszetmeel

Colloidaal watervrij siliciumdioxide
Povidon
Magnesiumstearaat.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Pramipexol Accord tabletten zijn verpakt in alu-alu blisterstrips.

Elke blisterstrip bevat 10 tabletten.
Verpakkingsgrootten 30 of 100 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Alle ongebruikte producten of afvalmaterialen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pramipexol Accord 0,088 mg tabletten
EU/1/11/728/001-002 (30/100 tabletten in alu/alu blisterstrips)

Pramipexol Accord 0,18 mg tabletten
EU/1/11/728/003-004 (30/100 tabletten in alu/alu blisterstrips)

Pramipexol Accord 0,35 mg tabletten
EU/1/11/728/005-006 (30/100 tabletten in alu/alu blisterstrips)

Pramipexol Accord 0,7 mg tabletten
EU/1/11/728/007-008 (30/100 tabletten in alu/alu blisterstrips)

Pramipexol Accord 1,1 mg tabletten
EU/1/11/728/009-010 (30/100 tabletten in alu/alu blisterstrips)

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 30- september-2011

Datum van laatste verlenging: 15 juli 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau (<http://www.ema.europa.eu>).

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE II

- A. **FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. **VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. **ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. **VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Accord Healthcare Ltd.
Sage House
319 Pinner road
North Harrow, Middx HA1 4HF
Verenigd Koninkrijk

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

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
Nederland

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen (PSUR's)

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- Risk Management Plan (RMP- risicobeheerplan)

De vergunninghouder voert de noodzakelijke onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-updates.

Een RMP-update wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de

bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

A. ETIKETTERING

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING EN DE PRIMAIRE VERPAKKING
MOETEN WORDEN VERMELD**

Doos voor blisterstrips

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Pramipexol Accord 0,088 mg tabletten
pramipexol

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Elke tablet bevat 0,125 mg pramipexoldihydrochloride-monohydraat, overeenkomend met 0,088 mg pramipexol

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

30 tabletten
100 tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik de bijsluiter lezen.
Voor oraal gebruik

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor de bewaring

Bewaren beneden 30°C.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/11/728/001-002 (30/100 tabletten in alu / alu blisterstrips)

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Pramipexol Accord 0,088 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blisterverpakking Alu/alu

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Pramipexol Accord 0,088 mg tabletten
pramipexol

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Accord (Logo)

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING EN DE PRIMAIRE VERPAKKING
MOETEN WORDEN VERMELD**

Doos voor blisterstrips

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Pramipexol Accord 0,18 mg tabletten
pramipexol

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Elke tablet bevat 0,25 mg pramipexoldihydrochloride-monohydraat, overeenkomend met 0,18 mg pramipexol

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

30 tabletten
100 tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik de bijsluiter lezen.
Voor oraal gebruik

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor de bewaring

Bewaren beneden 30°C.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/11/728/003-004 (30/100 tabletten in alu / alu blisterstrips)

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Pramipexol Accord 0,18 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blister Alu/alu

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Pramipexol Accord 0,18 mg tabletten
pramipexol

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Accord (Logo)

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING EN DE PRIMAIRE VERPAKKING
MOETEN WORDEN VERMELD**

Doos voor blisterstrips

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Pramipexol Accord 0,35 mg tabletten
pramipexol

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Elke tablet bevat 0,5 mg pramipexoldihydrochloride-monohydraat, overeenkomend met 0,35 mg pramipexol

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

30 tabletten
100 tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik de bijsluiter lezen.
Voor oraal gebruik

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 30°C.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/11/728/005-006 (30/100 tabletten in alu / alu blisterstrips)

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Pramipexol Accord 0,35 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blister Alu/alu

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Pramipexol Accord 0,7 mg tabletten
pramipexol

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Accord (Logo)

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING EN DE PRIMAIRE VERPAKKING
MOETEN WORDEN VERMELD**

Doos voor blisterstrips

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Pramipexol Accord 0,7 mg tabletten
pramipexol

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Elke tablet bevat 1,0 mg pramipexoldihydrochloride-monohydraat, overeenkomend met 0,7 mg pramipexol

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

30 tabletten
100 tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik de bijsluiter lezen.
Voor oraal gebruik

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 30°C.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/11/728/007-008 (30/100 tabletten in alu / alu blisterstrips)

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Pramipexol Accord 0,7 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blister Alu/alu

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Pramipexol Accord 0,7 mg tabletten
pramipexol

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Accord (Logo)

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING EN DE PRIMAIRE VERPAKKING
MOETEN WORDEN VERMELD**

Doos voor blisterstrips

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Pramipexol Accord 1,1 mg tabletten
pramipexol

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Elke tablet bevat 1,5 mg pramipexoldihydrochloride-monohydraat, overeenkomend met 1,1 mg pramipexol

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

30 tabletten
100 tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik de bijsluiter lezen.
Voor oraal gebruik

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor de bewaring

Bewaren beneden 30°C.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/11/728/009-010 (30/100 tabletten in alu / alu blisterstrips)

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Pramipexol Accord 1,1 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blister-alu/alu

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Pramipexol Accord 1,1 mg tabletten
pramipexol

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Accord (Logo)

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

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

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Pramipexol Accord en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Pramipexol Accord en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Pramipexol Accord bevat de werkzame stof pramipexol en behoort tot de dopamine-agonisten, een groep van geneesmiddelen die de dopaminereceptoren in de hersenen stimuleren. Stimulatie van de dopaminereceptoren veroorzaakt hersenimpulsen die de bewegingen van het lichaam helpen controleren.

Pramipexol Accord wordt gebruikt om:

- de verschijnselen van de ziekte van Parkinson bij volwassenen te behandelen. Pramipexol Accord wordt alleen of in combinatie met het geneesmiddel levodopa (een ander geneesmiddel toegepast bij de ziekte van Parkinson) gebruikt.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u extra voorzichtig zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor één van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder punt 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt. Vertel het uw arts als u medische klachten of verschijnselen heeft (gehad) of krijgt, in het bijzonder als het één van onderstaande klachten of verschijnselen is:

- Nieraandoening.
- Hallucinaties (zien, horen of voelen van dingen die er niet zijn). De meeste hallucinaties zijn visueel.

- Dyskinesie (bv. abnormale, ongecontroleerde bewegingen van de ledematen). Als u gevorderde ziekte van Parkinson heeft en ook levodopa inneemt, kunt u dyskinesie ontwikkelen tijdens het verhogen van de dosis Pramipexol Accord.
- Dystonie
- Uw lichaam en hals niet recht en rechtop kunnen houden (axiale dystonie). In het bijzonder kunt u last krijgen van voorwaartse buiging van het hoofd en de hals (antecollis), voorwaartse buiging van de onderrug (camptocormie) of zijwaartse buiging van de rug (pleurothotonus of Pisa-syndroom). Als dit gebeurt, kan het zijn dat uw arts uw medicatie wil veranderen.
- Slaperigheid en episodes van een plotselinge slaapaanval.
- Psychose (bv. vergelijkbaar met symptomen van schizofrenie).
- Visusstoornissen. Uw ogen dienen regelmatig gecontroleerd te worden tijdens de behandeling met Pramipexol Accord
- Ernstige hart- of bloedvataandoeningen. Uw bloeddruk dient regelmatig te worden gecontroleerd, vooral bij de start van de behandeling. Dit is om orthostatische hypotensie (plotselinge bloeddrukdaling) te voorkomen. Het kan dat u ervaart dat uw symptomen eerder beginnen dan normaal, heviger zijn en in andere ledematen optreden.

Vertel het uw arts als u of uw familie/verzorger merkt dat u behoeftes of verlangens ontwikkeld om op bepaalde manieren te gedragen die ongebruikelijk voor u zijn en als u de impuls, prikkel of verleiding niet kan weerstaan om bepaalde activiteiten uit te oefenen die schadelijk zouden kunnen zijn voor uzelf of voor anderen. Dit wordt stoornissen in de impulsbeheersing genoemd en kunnen bestaan uit gedragswijzen, zoals verslavend gokken, overmatig eten of uitgeven van geld, een abnormaal verhoogde seksuele drang of hierdoor volledig in beslag worden genomen met toename van seksuele gedachten of gevoelens. Uw arts kan uw dosis aanpassen of stoppen.

Vertel het uw arts als u of uw familie/verzorger merkt dat u een manie (opwindings, opgetogen gevoel, of overdreven enthousiast) of delirium (verminderd besef, verwardheid of verlies van realiteitszin) ontwikkelt. Uw arts kan uw dosis aanpassen of stoppen.

Vertel het uw arts als u symptomen heeft zoals depressie, apathie, angst, vermoeidheid, zweten of pijn nadat u uw behandeling met Pramipexol Accord heeft stopgezet of verminderd. Als de problemen meer dan een paar weken blijven aanhouden, is het mogelijk dat uw arts uw behandeling moet aanpassen.

Kinderen en adolescenten

Het wordt niet aangeraden Pramipexol Accord te gebruiken bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Pramipexol Accord nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dat geldt ook voor geneesmiddelen, kruidenpreparaten en voedingssupplementen waar u geen voorschrift voor nodig heeft.

U dient het gelijktijdige gebruik van Pramipexol Accord en antipsychotica te vermijden.

Pas op als u de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- cimetidine (wordt gebruikt voor de behandeling van overmatig maagzuur en maagzweren)
- amantadine (kan worden gebruikt tegen de ziekte van Parkinson)
- mexiletine (wordt gebruikt voor de behandeling van een onregelmatige hartslag (ventriculaire aritmie)).
- zidovudine (dit kan worden gebruikt bij de behandeling van Acquired immune deficiency syndrome (AIDS), een aandoening van het menselijk afweersysteem)
- cisplatine (wordt gebruikt voor de behandeling van verschillende soorten kanker)

- kinine (kan worden gebruikt bij de preventie van pijnlijke nachtelijke beenkrampen en voor de behandeling van een bepaalde type malaria bekend als falciparum malaria (kwaadaardige malaria))
- procainamide (voor de behandeling van onregelmatige hartslag).

Als u levodopa gebruikt, wordt aangeraden de dosering van levodopa te verlagen als u start met de behandeling met Pramipexol Accord.

Pas op als u geneesmiddelen gebruikt die u kalmeren (een sederend effect hebben) of als u alcohol gebruikt. In deze gevallen kan Pramipexol Accord uw vermogen om voertuigen te besturen en machines te gebruiken beïnvloeden.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Wees voorzichtig als u alcohol gebruikt gedurende de behandeling met Pramipexol Accord. Pramipexol Accord kan zowel met als zonder voedsel worden ingenomen.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Uw arts zal dan met u bespreken of u Pramipexol Accord moet blijven innemen.

Het effect van Pramipexol Accord op het ongeboren kind is onbekend. Neem Pramipexol Accord daarom niet als u zwanger bent, tenzij uw arts dat adviseert.

Pramipexol Accord dient niet te worden gebruikt tijdens het geven van borstvoeding. Pramipexol Accord kan de melkproductie doen afnemen. Ook kan Pramipexol Accord in de moedermelk terecht komen en zo uw baby bereiken. Als behandeling met Pramipexol Accord noodzakelijk is, dient de borstvoeding te worden gestopt.

Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u een geneesmiddel inneemt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Pramipexol Accord kan hallucinaties (zien, horen of voelen van dingen die er niet zijn) veroorzaken. Als u hier last van krijgt dient u niet te rijden of machines te gebruiken.

Pramipexol Accord is in verband gebracht met slaperigheid en episodes van een plotselinge slaapaanval, in het bijzonder bij patiënten met de ziekte van Parkinson. Als u deze bijwerkingen ervaart mag u niet rijden en geen machines bedienen. Vertel het uw arts als dit gebeurt.

3. Hoe neemt u dit middel in?

Gebruik dit middel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts. Uw arts zal u adviseren over de juiste dosering.

U kunt Pramipexol Accord zowel met als zonder voedsel innemen. Slik de tabletten met water.

Ziekte van Parkinson

De dagelijkse dosering dient verdeeld over 3 gelijke doses te worden ingenomen.

Gedurende de eerste week is de gebruikelijke dosering driemaal daags één tablet Pramipexol Accord 0,088 mg (overeenkomend met 0,264 mg pramipexol base (= 0,375 mg pramipexol zout) per dag):

	1^e week
Aantal tabletten	drie maal per dag 1

	Pramipexol Accord tablet 0,088 mg
Totale dagdosering (mg)	0,264

Dit zal iedere 5 tot 7 dagen op advies van uw arts worden verhoogd totdat de verschijnselen onder controle zijn (onderhoudsdosering).

	2 ^e week	3 ^e week
Aantal tabletten	drie maal per dag 1 Pramipexol Accord tablet 0,18 mg OF drie maal per dag 2 Pramipexol Accord tabletten 0,088 mg	drie maal per dag 1 Pramipexol Accord tablet 0,35 mg OF drie maal per dag 2 Pramipexol Accord tabletten 0,18 mg
Totale dagdosering (mg)	0,54	1,1

De gebruikelijke onderhoudsdosering is 1,1 mg per dag. Uw dosering kan echter nog verder worden verhoogd. Indien nodig, kan uw arts de dosering verhogen tot maximaal 3,3 mg pramipexol per dag. Een lagere onderhoudsdosering dan drie Pramipexol Accord 0,088 mg tabletten per dag is ook mogelijk.

	Laagste onderhoudsdosering	Hoogste onderhoudsdosering
Aantal tabletten	drie maal per dag 1 Pramipexol Accord tablet 0,088 mg	drie maal per dag 1 Pramipexol Accord tablet 1,1 mg
Totale dagdosering (mg)	0,264	3,3

Patiënten met een nieraandoening

Indien u een matige tot ernstige nieraandoening heeft, zal uw arts u een lagere dosering voorschrijven. In dat geval zult u slechts éénmaal of tweemaal per dag de tabletten innemen. Als u een matige nieraandoening heeft zal de gebruikelijke aanvangsdosering 1 Pramipexol Accord tablet 0,088 mg tweemaal per dag zijn. Bij een ernstige nieraandoening zal de gebruikelijke aanvangsdosering slechts 1 Pramipexol Accord tablet 0,088 mg per dag zijn.

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

Wanneer u per ongeluk te veel tabletten heeft ingenomen,

- neem dan direct contact op met uw arts of de eerste hulppost van het dichtstbijzijnde ziekenhuis voor advies
- kunt u last krijgen van overgeven, rusteloosheid of een van de andere bijwerkingen zoals beschreven in hoofdstuk 4 'Mogelijke bijwerkingen'.

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

Maakt u zich geen zorgen. Neem de vergeten dosis niet meer in maar ga gewoon door met het innemen van de volgende dosis op het juiste tijdstip. Probeer niet de vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het innemen van dit middel

Stop niet met Pramipexol Accord zonder eerst met uw arts te overleggen. Als u moet stoppen met het innemen van dit geneesmiddel, zal uw arts de dosis geleidelijk verlagen. Dit vermindert de kans op verergering van de ziekteverschijnselen.

Als u lijdt aan de ziekte van Parkinson, dient u de behandeling met Pramipexol Accord niet abrupt te beëindigen. Ineens stoppen kan er toe leiden dat u last krijgt van een zogeheten maligne neuroleptisch syndroom. Deze aandoening kan een ernstig risico voor de gezondheid zijn. De verschijnselen omvatten:

- akinesie (verlies van spierbeweging)
- stijve spieren

- koorts
- instabiele bloeddruk
- tachycardie (verhoogde hartslag)
- verwardheid
- verminderd bewustzijn (bv. coma).

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. De bijwerkingen zijn onderverdeeld in de volgende frequenties:

Zeer vaak	kan voorkomen bij meer dan 1 op de 10 mensen
Vaak	kan voorkomen bij maximaal 1 op de 10 mensen
Soms	kan voorkomen bij maximaal 1 op de 100 mensen
Zelden	kan voorkomen bij maximaal 1 op de 1000 mensen
Zeer zelden	kan voorkomen bij maximaal 1 op de 10.000 mensen
Niet bekend	De frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

Als u aan de ziekte van Parkinson lijdt, kunt u last krijgen van de volgende bijwerkingen:

Zeer vaak:

- dyskinesie (bv. abnormale, ongecontroleerde bewegingen van de ledematen)
- slaperigheid
- duizeligheid
- misselijkheid (ziek voelen).

Vaak:

- drang tot abnormaal gedrag
- hallucinaties (zien, horen en voelen van dingen die er niet zijn)
- verwardheid
- vermoeidheid
- slapeloosheid (insomnie)
- overmatige vochtophoping, gewoonlijk in de benen (perifeer oedeem)
- hoofdpijn
- hypotensie (lage bloeddruk)
- abnormale dromen
- obstipatie (verstopping)
- verslechterd zicht
- overgeven
- gewichtsverlies inclusief verminderde eetlust.

Soms:

- paranoia (bv. overmatige angst voor het eigen welzijn)
- waanideeën
- overmatige slaperigheid overdag en plotseling in slaap vallen
- geheugenverlies
- hyperkinesie (meer bewegen en niet stil kunnen zitten)
- gewichtstoename
- allergische reacties (bv. uitslag, jeuk, overgevoeligheid)
- flauwvallen

- hartfalen (hartproblemen die kortademigheid of gezwollen enkels kunnen veroorzaken)*
- abnormale afscheiding van antidiuretisch hormoon*
- rusteloosheid
- dyspneu (moeilijkheden met ademen)
- de hik
- pneumonie (longontsteking).
- onvermogen om de impuls, prikkel of verleiding te weerstaan om een daad uit te voeren die schadelijk kan zijn voor u of anderen, dat kan inhouden:
 - sterke impuls om overmatig te gokken, ondanks ernstige persoonlijke of familiale gevolgen
 - verstoorde of verhoogde seksuele interesse en gedrag van beduidend grote zorg voor u of voor anderen, bijvoorbeeld een verhoogde seksuele drift
 - niet te beheersen overmatig winkelen of uitgeven van geld
 - eetaanvallen (het eten van grote hoeveelheden voedsel in korte tijd), of dwangmatig eten (het eten van meer voedsel dan normaal en meer dan nodig is om uw honger te stillen).*
- delirium (verminderd besef, verwardheid, verlies van realiteitszin).

Zelden:

- manie (opwinding, opgetogen gevoel, of overdreven enthousiast).

Niet bekend:

- Na stopzetten of verminderen van uw behandeling met Pramipexol Accord kunnen de volgende symptomen optreden: depressie, apathie, angst, vermoeidheid, zweten of pijn (dopamine-agonistonttrekkingssyndroom genaamd).

Vertel het uw arts als u een van deze gedragswijzen doormaakt; hij zal manieren bespreken om met de symptomen om te gaan of te verminderen.

Een precieze schatting van de frequentie is niet mogelijk voor de bijwerkingen met een *, aangezien deze bijwerkingen niet zijn waargenomen bij klinische onderzoeken waarin 2762 patiënten werden behandeld met pramipexol. De frequentie is waarschijnlijk niet hoger dan 'soms'.

Als u aan een andere aandoening dan de ziekte van Parkinson lijdt, kunt u last krijgen van de volgende bijwerkingen:

Zeer vaak:

- misselijkheid.

Vaak:

- veranderingen in het slaappatroon, zoals slapeloosheid (insomnia) en slaperigheid
- vermoeidheid
- hoofdpijn
- abnormale dromen
- obstipatie (verstopping)
- duizeligheid
- overgeven (ziek zijn).

Soms:

- drang tot abnormaal gedrag*
- hartfalen (hartproblemen die kortademigheid of gezwollen enkels kunnen veroorzaken)*
- abnormale afscheiding van antidiuretisch hormoon*
- dyskinesie (bv. abnormale, ongecontroleerde bewegingen van de ledematen)
- hyperkinesie (meer bewegen en niet stil kunnen zitten)*
- paranoia (bv. overmatige angst voor het eigen welzijn)*
- waanideeën*
- geheugenverlies*

- hallucinaties (zien, horen of voelen van dingen die er niet zijn)
- verwardheid
- overmatige slaperigheid overdag en plotseling in slaap vallen
- gewichtstoename
- hypotensie (lage bloeddruk)
- overmatige vochtophoping, gewoonlijk in de benen (perifeer oedeem)
- allergische reactie (bijv. uitslag, jeuk, overgevoeligheid)
- flauwvallen
- rusteloosheid
- verslechterd zicht
- gewichtsverlies inclusief verminderde eetlust
- dyspneu (moeilijkheden met ademen)
- de hik
- pneumonie (longontsteking)*
- onvermogen om de impuls, prikkel of verleiding te weerstaan om een daad uit te voeren die schadelijk kan zijn voor u of anderen, dat kan inhouden:
 - sterke impuls om overmatig te gokken, ondanks ernstige persoonlijke of familiale gevolgen
 - verstoorde of verhoogde seksuele interesse en gedrag van beduidend grote zorg voor u of voor anderen, bijvoorbeeld een verhoogde seksuele drift
 - niet te beheersen overmatig winkelen of uitgeven van geld
 - eetaanvallen (het eten van grote hoeveelheden voedsel in korte tijd), of dwangmatig eten (het eten van meer voedsel dan normaal en meer dan nodig is om uw honger te stillen)*
- manie (opwinding, opgetogen gevoel, of overdreven enthousiast)*
- delirium (verminderd besef, verwardheid, verlies van realiteitszin)*.

Niet bekend:

- Na stopzetten of verminderen van uw behandeling met Pramipexol Accord kunnen de volgende symptomen optreden: depressie, apathie, angst, vermoeidheid, zweten of pijn (dopamine-agonistonttrekkingssyndroom genaamd).

Vertel het uw arts als u een van deze gedragswijzen doormaakt; hij zal manieren bespreken om met de symptomen om te gaan of te verminderen.

Een precieze schatting van de frequentie is niet mogelijk voor de bijwerkingen met een *, aangezien deze bijwerkingen niet zijn waargenomen bij klinische onderzoeken waarin 1395 patiënten werden behandeld met pramipexol. De frequentie is waarschijnlijk niet hoger dan 'soms'.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

- Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
- Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.
- Bewaren beneden 30°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.
- Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is pramipexol.

Elke tablet bevat 0,125 mg pramipexoldihydrochloridemonohydraat, overeenkomend met 0,088 mg pramipexol.

Elke tablet bevat 0,25 mg pramipexoldihydrochloridemonohydraat, overeenkomend met 0,18 mg pramipexol.

Elke tablet bevat 0,5 mg pramipexoldihydrochloridemonohydraat, overeenkomend met 0,35 mg pramipexol.

Elke tablet bevat 1,0 mg pramipexoldihydrochloridemonohydraat, overeenkomend met 0,7 mg pramipexol.

Elke tablet bevat 1,5 mg pramipexoldihydrochloridemonohydraat, overeenkomend met 1,1 mg pramipexol.

De andere stoffen in dit middel zijn mannitol, microkristallijne cellulose, maïszetmeel, watervrij colloïdaal siliciumdioxide, povidon K 30 en magnesiumstearaat.

Hoe ziet Pramipexol Accord eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Pramipexol Accord 0,088 mg tabletten zijn wit tot gebroken wit, rond, plat met schuin aflopende randen en de opdruk '11' op de ene kant en geen opdruk op de andere kant.

Pramipexol Accord 0,18 mg tabletten zijn wit tot gebroken wit, rond, plat met schuin aflopende randen en de opdruk '1' en '2' aan weerszijden van de breukstreep op de ene kant en een breukstreep op de andere kant.

Pramipexol Accord 0,35 mg tabletten zijn wit tot gebroken wit, rond, plat met schuin aflopende randen en de opdruk '1' en '3' aan weerszijden van de breukstreep op de ene kant en een breukstreep op de andere kant.

Pramipexol Accord 0,7 mg tabletten zijn wit tot gebroken wit, rond, plat met schuin aflopende randen en de opdruk '1' en '4' aan weerszijden van de breukstreep op de ene kant en een breukstreep op de andere kant.

Pramipexol Accord 1,1 mg tabletten zijn wit tot gebroken wit, rond, plat met schuin aflopende randen en de opdruk '1' en '5' aan weerszijden van de breukstreep op de ene kant en een breukstreep op de andere kant.

Alle sterktes van Pramipexol Accord tabletten zijn verkrijgbaar in alu-alu blisterstrips à 10 tabletten in doosjes à 3 of 10 blisterstrips (30 of 100 tabletten).

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant:

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

Accord Healthcare Limited,

Sage House, 319 Pinner road,
North Harrow,
HA1 4HF, Middlesex,
Verenigd Koninkrijk

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

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
Nederland

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {MM/JJJJ}.

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese
Geneesmiddelen Bureau <http://www.ema.europa.eu/>

Geneesmiddel niet langer geregistreerd