PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Mirapexin 0,088 mg tablety
Mirapexin 0,18 mg tablety
Mirapexin 0,35 mg tablety
Mirapexin 0,7 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Mirapexin 0,088 mg tablety
Každá tableta obsahuje 0,125 mg monohydrátu pramipexolínium-dichloridu, čo zodpovedá 0,088 mg pramipexolu.

Mirapexin 0,18 mg tablety
Každá tableta obsahuje 0,25 mg monohydrátu pramipexolínium-dichloridu, čo zodpovedá 0,18 mg pramipexolu.

Mirapexin 0,35 mg tablety
Každá tableta obsahuje 0,5 mg monohydrátu pramipexolínium-dichloridu, čo zodpovedá 0,35 mg pramipexolu.

Mirapexin 0,7 mg tablety
Každá tableta obsahuje 1,0 mg monohydrátu pramipexolínium-dichloridu, čo zodpovedá 0,7 mg pramipexolu.

Poznámka:
Dávky pramipexolu publikované v literatúre sa vzťahujú na formu soli.
Preto sa dávkovanie udáva v dvoch názvoch ako pramipexolová báza a soľ pramipexolu (v zátvorkách).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

Mirapexin 0,088 mg tablety
Tablety sú biele, ploché okrúhleho tvaru s vyrytým kódom (na jednej strane kódom P6 a na druhej strane symbolom spoločnosti Boehringer Ingelheim).

Mirapexin 0,18 mg tablety
Tablety sú biele ploché oválneho tvaru, predelené na oboch stranách, s vyrytým kódom (na jednej strane kódom P7 a na druhej strane symbolom spoločnosti Boehringer Ingelheim).
Tablety sa môžu rozdeliť na rovnaké polovice.

Mirapexin 0,35 mg tablety
Tablety sú biele ploché oválneho tvaru, predelené na oboch stranách, s vyrytým kódom (na jednej strane kódom P8 a na druhej strane symbolom spoločnosti Boehringer Ingelheim).
Tablety sa môžu rozdeliť na rovnaké polovice.

Mirapexin 0,7 mg tablety
Tablety sú biele ploché okrúhleho tvaru, predelené na oboch stranách, s vyrytým kódom (na jednej strane s kódom P9 a na druhej strane symbolom spoločnosti Boehringer Ingelheim).
Tablety sa môžu rozdeliť na rovnaké polovice.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Mirapexin je indikovaný dospelým na liečbu prejavov a príznakov idiopatickej Parkinsonovej choroby, samotný (bez levodopy) alebo v kombinácii s levodopou, t.j. počas priebehu choroby k neskorým štádiám, keď účinok levodopy slabne alebo sa stáva nepravidelný a objavujú sa výkyvy liečebného efektu (dosiahnutie hornej hranice dávky alebo striedanie stavov „on-off“).

Mirapexin je indikovaný dospelým na symptomatickú liečbu stredne ťažkého až ťažkého idiopatického syndrómu nepokojných nôh v dávkach do 0,54 mg bázy (0,75 mg soli) (pozri časť 4.2).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Parkinsonova choroba

Denná dávka sa podáva na rovnako rozdelené dávky 3 krát denne.

Začiatok liečby
Dávka sa má zvyšovať postupne, každých 5-7 dní, so začiatočnou dávkou 0,264 mg bázy (0,375 mg soli) denne. Potrebná dávka sa má titrovať tak, aby došlo k maximálnemu liečebnému efektu, za predpokladu, že sa u pacientov neprejavia netolerovateľné nežiaduce účinky.

Vzostupná dávkovacia schéma Mirapexinu				
Týždeň	Dávka (mg bázy)	Celková denná dávka (mg bázy)	Dávka (mg soli)	Celková denná dávka (mg soli)
1	3 × 0,088	0,264	3 × 0,125	0,375
2	3 × 0,18	0,54	3 × 0,25	0,75
3	3 × 0,35	1,1	3 × 0,5	1,50

Ak je potrebné ďalšie zvyšovanie dennej dávky, má sa zvyšovať po 0,54 mg bázy (0,75 mg soli) v týždňových intervaloch až do maximálnej dennej dávky 3,3 mg bázy (4,5 mg soli). Treba však poznamenať, že pri dávkach vyšších ako 1,1 mg bázy (1,5 mg soli) denne sa zvyšuje výskyt somnolencie (pozri časť 4.8).

Udržiavacia liečba
Individuálna dávka pramipexolu má byť v rozmedzí od 0,264 mg bázy (0,375 mg soli) do maximálne 3,3 mg bázy (4,5 mg soli) denne. Pri zvyšovaní dávky v úvodných štúdiách sa účinnosť pozorovala pri počiatočnej dennej dávke 1,1 mg bázy (1,5 mg soli). Ďalšia úprava dávkovania by mala byť založená na klinickej reakcii a na výskyte nežiaducich reakcií. V klinických štúdiách bolo približne 5 % pacientov liečených dávkami menšími než 1,1 mg bázy (1,5 mg soli). Pri pokročilej Parkinsonovej chorobe môžu byť dávky pramipexolu vyššie ako 1,1 mg bázy (1,5 mg soli) denne užitočné pre pacientov, kde sa plánuje znižovanie dávok levodopy. Odporúča sa, aby sa dávka levodopy znižovala tak počas zvyšovania dávky, ako aj pri udržiavacej liečbe s Mirapexinom, v závislosti od reakcie jednotlivých pacientov (pozri časť 4.5).

Ukončenie liečby
Náhle ukončenie dopaminergnej terapie môže viesť k rozvoju neuroleptického malígneho syndrómu alebo abstinenčného syndrómu spôsobeného vysadením dopamínového agonistu. Dávka pramipexolu sa má znižovať postupne po 0,54 mg bázy (0,75 mg soli) denne, až do dosiahnutia dennej dávky zníženej na 0,54 mg bázy (0,75 mg soli). Potom sa dávka znižuje po 0,264 mg bázy (0,375 mg soli) denne (pozri časť 4.4). Abstinenčný syndróm spôsobený vysadením dopamínového agonistu sa môže objaviť aj počas postupného znižovania dávky a pred pokračovaním v postupnom znižovaní dávky môže byť potrebné dočasné zvýšenie dávky (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie obličiek
Vylučovanie pramipexolu závisí od funkcie obličiek. Pre začiatok liečby sa navrhuje nasledovná schéma dávkovania:

U pacientov s klírensom kreatinínu nad 50 ml/min sa nevyžaduje zníženie dennej dávky alebo frekvencie dávkovania.

U pacientov s hodnotami klírensu kreatinínu medzi 20 a 50 ml/min sa má počiatočná denná dávka Mirapexinu podávať rozdelená na dve dávky, najprv 0,088 mg bázy (0,125 mg soli) dvakrát denne (0,176 mg bázy/0,25 mg soli denne). Maximálna denná dávka 1,57 mg bázy pramipexolu (2,25 mg soli) sa nemá prekročiť.

Pacientom s klírensom kreatinínu nižším ako 20 ml/min sa denná dávka Mirapexinu má podávať jednorazovo v dávke začínajúcej od 0,088 mg bázy (0,125 mg soli) denne. Maximálna denná dávka 1,1 mg bázy pramipexolu (1,5 mg soli) sa nemá prekročiť.

Ak sa počas udržiavacej terapie zníži funkcia obličiek, denná dávka Mirapexinu sa má znížiť percentuálne v rovnakom rozsahu, ako sa znížil klírens kreatinínu, t.j. ak sa klírens kreatinínu znížil o 30 %, potom sa má znížiť denná dávka Mirapexinu o 30 %. Ak je klírens kreatinínu medzi 20 a 50 ml/min, denná dávka môže byť rozdelená na dve dávky, a ak je klírens kreatinínu nižší ako 20 ml/min, denná dávka sa podáva jednorazovo.

Porucha funkcie pečene
Úprava dávky u pacientov so zlyhaním pečene pravdepodobne nie je potrebná, keďže približne 90 % absorbovaného liečiva sa vylučuje obličkami. Možný vplyv insuficiencie pečene na farmakokinetiku Mirapexinu sa však neskúmal.

Pediatrická populácia
Bezpečnosť a účinnosť Mirapexinu u detí vo veku do 18 rokov neboli stanovené. Použitie Mirapexinu sa netýka pediatrickej populácie pre indikáciu Parkinsonovej choroby.

Syndróm nepokojných nôh

Odporúčaná začiatočná dávka Mirapexinu je 0,088 mg bázy (0,125 mg soli) jedenkrát denne 2-3 hodiny pred spaním. Pre pacientov vyžadujúcich dodatočné uvoľnenie príznakov môže byť dávka zvyšovaná každých 4-7 dní až po maximum 0,54 mg bázy (0,75 mg soli) na deň (ako je ukázané v tabuľke nižšie). Má sa použiť najnižšia účinná dávka (pozri časť 4.4 *Augmentácia syndrómu nepokojných nôh*).

Dávkovacia schéma Mirapexinu		
Titračný krok	Jedenkrát denne večerná dávka (mg bázy)	Jedenkrát denne večerná dávka (mg soli)
1	0,088	0,125
2*	0,18	0,25
3*	0,35	0,50
4*	0,54	0,75

* ak je potreba

Odpoveď pacienta musí byť zhodnotená po 3 mesiacoch liečby a potreba pokračovania liečby musí byť znovu prehodnotená. Ak je liečba prerušená na viac ako pár dní, musí byť re-iniciovaná podľa schválených titračných dávok uvedených vyššie.

Prerušenie liečby
Keďže denná dávka na liečbu syndrómu nepokojných nôh neprekročí 0,54 mg bázy (0,75 mg soli), môže sa liečba Mirapexinom prerušiť bez postupného znižovania dávky. V 26 týždňov trvajúcej, placebom kontrolovanej štúdii sa po náhlom prerušení liečby pozoroval návrat symptómov syndrómu

nepokojných nôh (zhoršenie závažnosti príznakov v porovnaní s východiskovými hodnotami) u 10 % pacientov (14 zo 135). Tento účinok bol podobný pri všetkých dávkach.

Porucha funkcie obličiek
Vylučovanie pramipexolu závisí od funkcie obličiek. U pacientov s klírensom kreatinínu nad 20 ml/min sa nevyžaduje zníženie dennej dávky.
U hemodialyzovaných pacientov alebo u pacientov so závažným poškodením funkcie obličiek používanie Mirapexinu nebolo skúmané.

Porucha funkcie pečene
Úprava dávky u pacientov so zlyhaním pečene sa nevyžaduje, pretože približne 90 % absorbovaného liečiva sa vylučuje obličkami.

Pediatrická populácia
Mirapexin sa neodporúča používať u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov kvôli chýbajúcim údajom o bezpečnosti a účinnosti.

Tourettov syndróm

Pediatrická populácia
Užívanie Mirapexinu u detí a dospievajúcich do 18 rokov sa neodporúča, keďže účinnosť a bezpečnosť v tejto populácii neboli stanovené. Mirapexin sa nemá používať u detí alebo dospievajúcich s Tourettovým syndrómom kvôli negatívnemu pomeru prínos–riziko pre toto ochorenie (pozri časť 5.1).

Spôsob podávania

Tablety sa užívajú perorálne, zapíjajú sa vodou, môžu sa užívať s jedlom alebo bez neho.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri predpisovaní tabliet Mirapexinu pacientom s Parkinsonovou chorobou a s poruchou funkcie obličiek sa odporúča znížené dávkovanie podľa časti 4.2.

Halucinácie
Pri liečbe dopamínovými agonistami a levodopou sú známym nežiaducim účinkom halucinácie. Pacienti majú byť informovaní, že sa môžu objaviť (prevažne vizuálne) halucinácie.

Dyskinéza
Pri pokročilej Parkinsonovej chorobe sa pri kombinácii s levodopou môže počas začiatočnej titrácie dávky Mirapexinu objaviť dyskinéza. Ak sa objaví, dávka levodopy sa má znížiť.

Dystónia
U pacientov s Parkinsonovou chorobou je po začatí liečby alebo pri postupnom zvyšovaní dávky pramipexolu príležitostne hlásená axiálna dystónia vrátane antekolis, kamptokormie a pleurototonusu (Pisa syndróm). Aj keď príznakom Parkinsonovej choroby môže byť dystónia, príznaky u týchto pacientov sa zlepšili po znížení dávky pramipexolu alebo po jeho vysadení. Ak sa vyskytne dystónia, je potrebné preskúmať režim liečby dopamínergnými liekmi a zvážiť úpravu dávky pramipexolu.

Epizódy náhleho spánku a somnolencia
Pramipexol bol spájaný so somnolenciou a epizódami náhleho spánku, najmä u pacientov s Parkinsonovou chorobou. Menej často bol zaznamenaný náhly spánok počas bežných denných aktivít, niekedy bez toho, aby si to pacient uvedomil alebo pocítil varovné prejavy. Pacienti musia byť

o tom informovaní a má sa im odporučiť zvýšená opatrnosť pri vedení vozidiel a obsluhe strojov počas liečby Mirapexinom. Pacienti, u ktorých sa vyskytla somnolencia a/alebo epizódy náhleho spánku, sa musia vyvarovať vedeniu vozidla alebo obsluhy strojov. Okrem toho sa môže zvážiť zníženie dávky alebo ukončenie liečby. Kvôli možným aditívnym účinkom sa má odporučiť zvýšená obozretnosť, keď pacienti užívajú v kombinácii s pramipexolom ďalšie sedatívne lieky alebo alkohol (pozri časti 4.5, 4.7 a 4.8).

Poruchy kontroly impulzov
Pacienti majú byť pravidelne monitorovaní z dôvodu vývoja porúch kontroly impulzov. Pacienti a opatrovatelia majú byť upovedomení, že u pacientov liečených dopamínovými agonistami vrátane Mirapexinu sa môžu vyskytnúť behaviorálne príznaky porúch kontroly impulzov zahŕňajúce patologické hráčstvo, zvýšené libido, hypersexualitu, chorobné míňanie alebo nakupovanie, nenásytné jedenie a chorobné jedenie. Ak sa rozvinú takéto príznaky, má sa zvážiť zníženie dávky/postupné prerušenie liečby.

Mánia a delírium
Má sa pravidelne sledovať, či sa u pacientov nevyvinie mánia a delírium. Pacienti a ošetrovatelia sa majú informovať o tom, že u pacientov liečených pramipexolom sa môže vyskytnúť mánia a delírium. Ak sa vyvinú tieto príznaky, má sa zvážiť zníženie dávky/postupné prerušenie liečby.

Pacienti s psychotickými poruchami
Pacienti s psychotickými poruchami majú byť liečení agonistami dopamínu len vtedy, ak očakávaný prínos prevýši riziko. Je nutné sa vyvarovať súčasnému podávaniu pramipexolu a antipsychotických liekov (pozri časť 4.5).

Oftalmologické sledovanie
V pravidelných intervaloch alebo v prípade výskytu poruchy zraku sa odporúča oftalmologické sledovanie.

Závažné kardiovaskulárne ochorenia
V prípade závažného kardiovaskulárneho ochorenia má byť zvýšená starostlivosť. Odporúča sa sledovať krvný tlak, najmä na začiatku liečby, vzhľadom na všeobecné riziko posturálnej hypotenzie spojenej s dopaminergnou liečbou.

Neuroleptický malígny syndróm
Po náhlom ukončení dopaminergnej terapie boli hlásené príznaky naznačujúce neuroleptický malígny syndróm (pozri časť 4.2).

Abstinenčný syndróm spôsobený vysadením dopamínového agonistu (DAWS)
DAWS bol hlásený s dopamínovými agonistami vrátane pramipexolu (pozri časť 4.8). Pri ukončení liečby u pacientov s Parkinsonovou chorobou sa majú dávky pramipexolu znižovať postupne (pozri časť 4.2). Obmedzené údaje naznačujú, že u pacientov s poruchami kontroly impulzov a pacientov, ktorí dostávajú vysoké denné dávky a/alebo vysoké kumulatívne dávky dopamínových agonistov, môže existovať vyššie riziko rozvoja DAWS. Abstinenčné príznaky môžu zahŕňať apatiu, úzkosť, depresiu, únavu, potenie a bolesť a nereagujú na levodopu. Pred postupným znižovaním dávky a ukončením liečby pramipexolom majú byť pacienti informovaní o možných abstinenčných príznakoch. Počas postupného znižovania dávky a ukončovania liečby je potrebné pacientov dôkladne sledovať. V prípade závažných a/alebo pretrvávajúcich abstinenčných príznakov sa môže zvážiť dočasné opätovné podávanie pramipexolu v najnižšej účinnej dávke.

Augmentácia syndrómu nepokojných nôh
Liečba syndrómu nepokojných nôh pramipexolom môže viesť k augmentácii. Augmentácia hovorí o skoršom začiatku príznakov večer (alebo aj poobede), zvýšeniu príznakov a rozšíreniu príznakov aj na iné končatiny.
Riziko augmentácie sa môže zvýšiť so zvyšujúcou sa dávkou. Pred liečbou majú byť pacienti informovaní, že môže dôjsť k augmentácii a majú byť poučení, aby kontaktovali svojho lekára, ak sa

u nich vyskytnú príznaky augmentácie. Ak existuje podozrenie na augmentáciu, má sa zvážiť použitie najnižšej účinnej dávky alebo ukončenie liečby pramipexolom (pozri časť 4.2 a 4.8).

4.5 Liekové a iné interakcie

Väzba na plazmatické bielkoviny
U ľudí sa pozorovala nízka biotransformácia a veľmi nízka (< 20 %) väzba pramipexolu na plazmatické bielkoviny. Preto je interakcia s inými liekmi pôsobiacimi na väzbu na plazmatické bielkoviny alebo na vylučovanie biotransformáciou nepravdepodobná. Pretože anticholinergiká sa vylučujú prevažne biotransformáciou, možnosť interakcie je obmedzená, hoci sa interakcia s anticholinergikami neskúmala. Neexistujú farmakokinetické interakcie so selegilínom ani levodopou.

Inhibítory/kompetítory aktívneho renálneho vylučovania
Cimetidín znižuje renálny klírens pramipexolu približne o 34 %, pravdepodobne inhibíciou katiónového vylučovacieho transportného systému renálnych tubulov. Preto lieky, ktoré sú inhibítory tohto aktívneho renálneho vylučovania alebo sa vylučujú touto cestou ako sú cimetidín, amantadín, mexiletín, zidovudín, cisplatina, chinín a prokaínamid môžu vzájomne reagovať s pramipexolom, čo má za následok zníženie klírensu pramipexolu. Ak sa tieto lieky podávajú súčasne s Mirapexinom, má sa zvážiť zníženie dávky pramipexolu.

Kombinácia s levodopou
Ak sa Mirapexin podáva v kombinácii s levodopou, odporúča sa pri zvyšovaní dávky Mirapexinu zníženie dávky levodopy a dávka ďalších antiparkinsoník sa má udržiavať konštantná.

Kvôli možným aditívnym účinkom sa vyžaduje opatrnosť u pacientov užívajúcich iné sedatívne lieky alebo alkohol v kombinácii s pramipexolom (pozri časti 4.4, 4.7 a 4.8).

Antipsychotiká
Treba sa vyhýbať súčasnému podávaniu antipsychotík s pramipexolom (pozri časť 4.4) napr. ak je možné očakávať antagonistický účinok.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita
U ľudí sa neskúmal vplyv na priebeh gravidity a laktácie. Pramipexol nebol teratogénny u potkanov a králikov, ale bol embryotoxický u potkanov pri dávkach toxických pre gravidnú samicu (pozri časť 5.3). Mirapexin sa nemá používať počas gravidity, ak to nie je jednoznačne nevyhnutné, t.j. ak možný prínos odôvodňuje možné riziko pre plod.

Dojčenie
Pretože liečba pramipexolom inhibuje vylučovanie prolaktínu u ľudí, možno očakávať aj inhibíciu laktácie. Vylučovanie pramipexolu do materského mlieka u žien sa neskúmalo. U potkanov bola koncentrácia rádioaktívne označeného liečiva vyššia v materskom mlieku ako v plazme.
Kvôli chýbajúcim údajom u ľudí sa Mirapexin nemá používať počas dojčenia. Ak je však jeho užívanie nevyhnuté, dojčenie sa má prerušiť.

Fertilita
Neboli vykonané žiadne štúdie o vplyve na fertilitu u ľudí. V štúdiách na zvieratách, pramipexol ovplyvnil estrálne cykly a znížil fertilitu samičiek, tak ako sa očakávalo u dopamínového agonistu. Tieto štúdie však nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky vzhľadom na samčiu fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Mirapexin môže mať veľký vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Môžu sa objaviť halucinácie alebo somnolencia.

Pacienti liečení Mirapexinom u ktorých sa vyskytla somnolencia a/alebo epizódy náhleho spánku, musia byť informovaní o tom, že nemajú viesť vozidlo alebo sa zaoberať činnosťami, kde by im alebo iným ľuďom nedostatok pozornosti mohol priniesť riziko vážneho zranenia alebo smrti (napr. obsluhovanie strojov), kým sa takéto rekurentné epizódy a somnolencia nevyriešia (pozri aj časti 4.4, 4.5 a 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Na základe analýzy združených, placebom kontrolovaných štúdií zahŕňajúcich celkovo 1 923 pacientov užívajúcich pramipexol a 1 354 pacientov užívajúcich placebo boli v oboch skupinách často hlásené nežiaduce reakcie. 63 % pacientov užívajúcich pramipexol a 52 % pacientov užívajúcich placebo nahlásilo aspoň jednu nežiaducu reakciu.

Väčšina nežiaducich liekových reakcií zvyčajne začína na začiatku liečby a väčšina z nich má tendenciu vymiznúť aj pri pokračovaní liečby.

V rámci triedy orgánových systémov sú nežiaduce reakcie uvedené podľa názvu frekvencie (počet pacientov, u ktorých sa očakáva výskyt reakcie) použitím nasledujúcich kategórií: veľmi časté (≥ 1/10); časté (≥ 1/100 až < 1/10); menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100); zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000); veľmi zriedkavé (< 1/10 000); neznáme (z dostupných údajov).

Parkinsonova choroba, najčastejšie nežiaduce reakcie
Najčastejšie (≥ 5 %) hlásené nežiaduce reakcie u pacientov s Parkinsonovou chorobou, ktoré boli častejšie pri liečbe pramipexolom ako pri liečbe placebom, boli nauzea, dyskinéza, hypotenzia, závraty, somnolencia, nespavosť, zápcha, halucinácie, bolesť hlavy a únava. Výskyt somnolencie sa zvyšuje pri dávkach vyšších ako 1,5 mg soli pramipexolu denne (pozri časť 4.2). Častejšou nežiaducou reakciou v kombinácii s levodopou bola dyskinéza. Na začiatku liečby sa môže objaviť hypotenzia hlavne, ak je pramipexol titrovaný príliš rýchlo.

Tabuľka 1: Parkinsonova choroba

Telesný systém	**Veľmi časté (≥ 1/10)**	**Časté (≥ 1/100 až < 1/10)**	**Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)**	**Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)**	**Neznáme**
Infekcie a nákazy			pneumónia		
Poruchy endokrinného systému			neprimerané vylučovanie antidiuretického hormónu[1]		
Psychické poruchy		nespavosť halucinácie abnormálne sny zmätenosť behaviorálne príznaky porúch kontroly impulzov a kompulzie	chorobné nakupovanie patologické hráčstvo nepokoj hypersexualita delúzie poruchy libida paranoja delírium prejedanie sa[1] hyperfágia[1]	mánia	
Poruchy nervového systému	somnolencia závraty dyskinéza	bolesť hlavy	epizódy náhleho spánku amnézia hyperkinéza synkopa		
Poruchy oka		poruchy videnia zahŕňajúce dvojité videnie, rozmazané videnie, obmedzenú zrakovú ostrosť			
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			srdcové zlyhanie[1]		
Poruchy ciev		hypotenzia			
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			dyspnoe čkanie		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nauzea	zápcha vracanie			
Poruchy kože a podkožného tkaniva			precitlivenosť svrbenie vyrážka		
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov				spontánna erekcia penisu	

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		únava periférny edém			abstinenčný syndróm spôsobený vysadením dopamínového agonistu zahŕňajúci apatiu, úzkosť, depresiu, únavu, potenie a bolesť
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		zníženie telesnej hmotnosti vrátane zníženej chuti do jedla	zvýšenie telesnej hmotnosti		

[1] Tento nežiaduci účinok sa zistil na základe skúseností po uvedení lieku na trh. S 95 % istotou nie je kategória frekvencie výskytu vyššia ako menej častá, ale môže to byť aj menej. Presné stanovenie frekvencie výskytu nie je možné, keďže nežiaduci účinok sa nevyskytol v databáze klinického skúšania zahŕňajúcej 2 762 pacientov s Parkinsonovou chorobou liečených pramipexolom.

Syndróm nepokojných nôh, najčastejšie nežiaduce reakcie

Najčastejšie (≥ 5 %) hlásené nežiaduce reakcie lieku u pacientov so syndrómom nepokojných nôh liečených s pramipexolom boli nauzea, bolesť hlavy, závraty a únava. Nauzea a únava boli častejšie hlásené u žien liečených s Mirapexinom (v tomto poradí 20,8 % a 10,5 %) v porovnaní s mužmi (v tomto poradí 6,7 % a 7,3 %).

Tabuľka 2: Syndróm nepokojných nôh

Telesný systém	**Veľmi časté (≥ 1/10)**	**Časté (≥ 1/100 až < 1/10)**	**Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)**	**Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)**	**Neznáme**
Infekcie a nákazy			pneumónia[1]		
Poruchy endokrinného systému			neprimerané vylučovanie antidiuretického hormónu[1]		
Psychické poruchy		nespavosť abnormálne sny	nepokoj zmätenosť halucinácie poruchy libida delúzie[1] hyperfágia[1] paranoja[1] mánia[1] delírium[1] behaviorálne príznaky porúch kontroly impulzov a kompulzie [1] (ako je: chorobné nakupovanie, patologické hráčstvo, hypersexualita, prejedanie sa)		
Poruchy nervového systému	augmentácia syndrómu nepokojných nôh	bolesť hlavy závraty somnolencia	epizódy náhleho spánku synkopa dyskinéza amnézia[1] hyperkinéza[1]		
Poruchy oka			poruchy videnia zahŕňajúce obmedzenú zrakovú ostrosť, dvojité videnie, rozmazané videnie		
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			srdcové zlyhanie[1]		
Poruchy ciev			hypotenzia		
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			dyspnoe čkanie		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nauzea	zápcha vracanie			
Poruchy kože a podkožného tkaniva			precitlivenosť svrbenie vyrážka		

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov				spontánna erekcia penisu	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		únava	periférny edém		abstinenčný syndróm spôsobený vysadením dopamínového agonistu zahŕňajúci apatiu, úzkosť, depresiu, únavu, potenie a bolesť
Laboratórne a funkčné vyšetrenia			zníženie telesnej hmotnosti vrátane zníženej chuti do jedla zvýšenie telesnej hmotnosti		

[1] Tento nežiaduci účinok sa zistil na základe skúseností po uvedení lieku na trh. S 95 % istotou nie je kategória frekvencie výskytu vyššia ako menej častá, ale môže to byť aj menej. Presné stanovenie frekvencie výskytu nie je možné, keďže nežiaduci účinok sa nevyskytol v databáze klinického skúšania zahŕňajúcej 1 395 pacientov so syndrómom nepokojných nôh liečených pramipexolom.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Somnolencia
Pramipexol sa často spája so somnolenciou a v menej častých prípadoch sa spája s nadmernou somnolenciou počas dňa a s epizódami náhleho spánku (pozri tiež časť 4.4).

Poruchy libida
Pramipexol sa môže menej často spájať s poruchami libida (zvýšenie alebo zníženie).

Poruchy kontroly impulzov
U pacientov liečených dopamínovými agonistami vrátane Mirapexinu sa môže vyskytnúť patologické hráčstvo, zvýšené libido, hypersexualita, chorobné míňanie alebo nakupovanie, nenásytné jedenie a chorobné jedenie (pozri časť 4.4).

V prierezovom retrospektívnom skríningu a štúdii typu case-control, ktoré zahŕňali 3 090 pacientov s Parkinsonovou chorobou, 13,6 % všetkých pacientov, ktorí dostávali dopaminergnú a non-dopaminergnú liečbu malo za posledných 6 mesiacov príznaky porúch impulzívneho správania. Sledované prejavy zahŕňajú patologické hráčstvo, patologické nakupovanie, prejedanie sa a kompulzívne sexuálne správanie (hypersexualitu). Možné nezávislé rizikové faktory poruchy impulzívneho správania zahŕňali dopaminergnú liečbu a vyššie dávky dopaminergnej liečby, nižší vek (≤ 65 rokov), slobodný stav a pacientom uvedené hráčstvo v rodinnej anamnéze.

Abstinenčný syndróm spôsobený vysadením dopamínového agonistu
Pri znižovaní dávky alebo prerušení podávania dopamínových agonistov vrátane pramipexolu sa môžu vyskytnúť iné ako motorické nežiaduce účinky. Príznaky zahŕňajú apatiu, úzkosť, depresiu, únavu, potenie a bolesť (pozri časť 4.4).

Srdcové zlyhanie
V klinických štúdiách a na základe skúseností po uvedení lieku na trh u pacientov liečených pramipexolom bolo hlásené srdcové zlyhanie. Vo farmakoepidemiologickej štúdii sa užívanie pramipexolu spájalo so zvýšeným rizikom výskytu srdcového zlyhania v porovnaní s pacientmi, ktorí neužívali pramipexol (zistená miera rizika 1,86; 95 % IS, 1,21-2,85).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie
Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

So závažným predávkovaním nie sú klinické skúsenosti. Očakávané nežiaduce reakcie môžu byť tie, ktoré súvisia s farmakodynamickým profilom dopamínových agonistov vrátane nauzey, vracania, hyperkinézy, halucinácií, nepokoja a hypotenzie. Nie je stanovená protilátka pre predávkovanie dopamínovými agonistami. Ak sa vyskytnú prejavy stimulácie centrálneho nervového systému, môže byť indikované podanie neuroleptík. Zvládnutie predávkovania môže vyžadovať všeobecné podporné prostriedky zahŕňajúce výplach žalúdka, intravenózne podávanie tekutín, podávanie aktivovaného uhlia a monitorovanie EKG.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiparkinsonikum, agonisty dopamínu, ATC kód N04BC05

Mechanizmus účinku
Pramipexol je dopamínový agonista, ktorý sa viaže s veľkou selektívnosťou a špecifickosťou na dopamínové receptory podtriedy D_2 a má prednostnú afinitu k D_3 receptorom a má plnú vnútornú aktivitu.

Pramipexol zmierňuje parkinsonovský motorický deficit stimuláciou dopamínových receptorov v striate. Štúdie na zvieratách ukázali, že pramipexol inhibuje syntézu dopamínu, jeho vylučovanie a premenu.

Mechanizmus účinku pramipexolu pri liečbe syndrómu nepokojných nôh je neznámy. Neurofarmakologické dôkazy naznačujú zapojenie primárneho dopaminergného systému.

Farmakodynamické účinky
U zdravých dobrovoľníkov sa pozoroval od dávky závislý pokles prolaktínu. V klinickej štúdii so zdravými dobrovoľníkmi, kde boli Mirapexin tablety s predlženým uvoľňovaním titrované rýchlejšie (každé 3 dni) ako bolo odporúčané, až do 3,15 mg bázy pramipexolu (4,5 mg soli) denne, sa pozorovalo zvýšenie krvného tlaku a tepovej frekvencie. Takýto účinok sa nepozoroval u pacientov v štúdii.

Klinická účinnosť a bezpečnosť pri Parkinsonovej chorobe
U pacientov užívajúcich pramipexol sa zmiernili prejavy a príznaky idiopatickej Parkinsonovej choroby. Placebom kontrolované klinické štúdie zahrňovali približne 1 800 pacientov liečených pramipexolom v štádiách I - V podľa Hoehna a Yahra. Z nich bolo približne 1 000 pacientov v pokročilejších štádiách, užívajúcich súčasne liečbu levodopou a trpiacich motorickými komplikáciami.

Pri rannej a pokročilej Parkinsonovej chorobe bola účinnosť pramipexolu v kontrolovaných klinických štúdiách udržiavaná na rovnakej úrovni po dobu približne 6 mesiacov. V otvorených pokračovacích štúdiách trvajúcich viac ako 3 roky sa nezaznamenali žiadne prejavy klesajúcej účinnosti.

V kontrolovanej, dvojročnej, dvojito zaslepenej štúdii začiatok liečby pramipexolom v porovnaní so začatím liečby levodopou výrazne oddialil nástup motorických komplikácií a znížil ich výskyt. Toto oddialenie motorických komplikácií pri pramipexole sa má vyrovnať oproti vyššiemu zlepšeniu motorických funkcií s levodopou (merané ako stredná hodnota zmeny v UPDRS škále). Celkový

výskyt halucinácií a somnolencie bol všeobecne vyšší vo fáze zvyšovania v skupine užívajúcej pramipexol. Avšak počas udržiavacej fázy sa výrazný rozdiel nezaznamenal. Tieto skutočnosti sa majú zvážiť, keď sa u pacientov s Parkinsonovou chorobou začína liečba pramipexolom.

Pediatrická populácia
Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Mirapexinom vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie s Parkinsonovou chorobou (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

Klinická účinnosť a bezpečnosť pri syndróme nepokojných nôh
Účinnosť pramipexolu bola hodnotená v štyroch placebom kontrolovaných klinických štúdiách s približne 1 000 pacientmi so stredne ťažkým až ťažkým idiopatickým syndrómom nepokojných nôh.

Meranými výsledkami primárnej účinnosti boli priemerná zmena oproti východiskovej hodnote v Hodnotiacej škále syndrómu nepokojných nôh (IRLS) a celkového klinického obrazu o zlepšení stavu (CGI-I). Obidva primárne koncové body sa pozorovali štatisticky významné rozdiely pre pramipexol dávkovaciu skupinu 0,25 mg, 0,5 mg a 0,75 mg soli pramipexolu v porovnaní s placebom. Po 12 týždňoch liečby sa výsledok IRLS oproti východiskovej hodnote zlepšil z 23,5 na 14,1 bodov pre placebo a z 23,4 na 9,4 bodov pre pramipexol (kombinované dávky). Upravená priemerná zmena bola -4,3 bodov (IS 95 % -6,4; -2,1 bodov, p-hodnota < 0,0001). Miery odpovedajúcich na liečbu hodnotené škálou CGI-I (zlepšenie, veľké zlepšenie) boli 51,2 % a 72,0 % pre placebo a pramipexol, v uvedenom poradí (rozdiel 20 % IS 95 %: 8,1 %; 31,8 %, p < 0,0005). Účinnosť bola zaznamenaná pri dávke 0,088 mg bázy (0,125 mg soli) denne po prvom týždni liečby.

V placebom kontrolovaných, polysomnografických štúdiách trvajúcich 3 týždne Mirapexin významne redukoval počet periodickej činnosti nôh počas času stráveného v posteli.

Dlhodobejšia účinnosť sa hodnotila v placebom kontrolovanej klinickej štúdii. Po 26 týždňoch liečby boli upravené priemerné zníženia celkového IRLS skóre 13,7 bodu v skupine užívajúcej pramipexol a 11,1 bodu v skupine užívajúcej placebo, pri štatisticky významnom (p = 0,008) priemernom liečebnom rozdiele o -2,6. Miera odpovedajúcich na liečbu hodnotená škálou CGI-I (veľké zlepšenie, veľmi veľké zlepšenie) bola 50,3 % (80/159) v skupine užívajúcej placebo a 68,5 % (111/162) v skupine užívajúcej pramipexol, (p = 0,001), zodpovedajúc počtu 6 pacientov potrebných na liečbu (95 % IS: 3,5; 13,4).

Pediatrická populácia
Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Mirapexinom v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie so syndrómom nepokojných nôh (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

Klinická účinnosť a bezpečnosť pri Tourettovom syndróme
Účinnosť pramipexolu (0,0625-0,5 mg/deň) u pediatrických pacientov s Tourettovým syndrómom vo veku 6-17 rokov sa hodnotila v 6-týždňovej, dvojito zaslepenej, randomizovanej, placebom kontrolovanej štúdii s flexibilnou dávkou lieku. Celkovo sa randomizovalo 63 pacientov (43 užívalo pramipexol, 20 placebo). Primárny koncovým bodom bola zmena východiskových hodnôt celkového skóre tikov (TTS) podľa Yaleovej celkovej škály závažnosti tikov (YGTSS). Nepozoroval sa žiaden rozdiel medzi skupinou užívajúcou pramipexol a skupinou užívajúcou placebo, či už v primárnom koncovom bode alebo v ktoromkoľvek sekundárnom koncovom bode účinnosti lieku vrátane celkového skóre YGTSS, celkového obrazu pacienta o zlepšení stavu (PGI-I), celkového klinického obrazu o zlepšení stavu (CGI-I) alebo celkového klinického obrazu o závažnosti choroby (CGI-S). Nežiaduce udalosti, ktoré sa vyskytli aspoň u 5 % pacientov v skupine užívajúcej pramipexol a ktoré boli častejšie u pacientov užívajúcich pramipexol ako u pacientov užívajúcich placebo boli: bolesti hlavy (27,9 %, placebo 25,0 %), somnolencia (7,0 %, placebo 5,0 %), nauzea (18,6 %, placebo 10,0 %), vracanie (11,6 %, placebo 0,0 %), bolesť v hornej časti brucha (7,0 %, placebo 5,0 %), ortostatická hypotenzia (9,3 %, placebo 5,0 %), myalgia (9,3 %, placebo 5,0 %), poruchy spánku (7,0 %, placebo 5,0 %), dyspnoe (7,0 %, placebo 0,0 %) a infekcie horných dýchacích ciest (7,0 %, placebo 5,0 %). Ostatné významné nežiaduce udalosti u pacientov užívajúcich pramipexol, vedúce

k prerušeniu podávania sledovaného lieku, bol stav zmätenosti, poruchy reči a zhoršujúci sa stav (pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia
Pramipexol sa po perorálnom podaní absorbuje rýchlo a úplne. Absolútna biologická dostupnosť je vyššia ako 90 % a maximálne plazmatické koncentrácie sa objavujú po 1 až 3 hodinách. Súčasné podanie s jedlom neznižovalo množstvo absorbovaného pramipexolu, ale znižovalo rýchlosť absorpcie. Pramipexol preukazuje lineárnu kinetiku a malú variabilitu plazmatických hladín medzi jednotlivými pacientmi.

Distribúcia
U ľudí je väzba pramipexolu na bielkoviny veľmi nízka (< 20 %) a distribučný objem je rozsiahly (400 l). Vysoké koncentrácie v mozgovom tkanive sa pozorovali u potkanov (približne 8-násobok koncentrácie v plazme).

Biotransformácia
Pramipexol sa u ľudí metabolizuje len v malom rozsahu.

Eliminácia
Hlavnou cestou vylučovania je renálna exkrécia nezmeneného pramipexolu. Približne 90 % ^{14}C označenej dávky sa vylúči obličkami a menej ako 2 % sa nachádzalo v stolici. Celkový klírens pramipexolu je približne 500 ml/min a renálny klírens je približne 400 ml/min. Eliminačný polčas ($t^1/_2$) kolíše od 8 hodín u mladých do 12 hodín u starších pacientov.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie toxicity po opakovanom podávaní ukázali, že pramipexol má vplyv prevažne na funkcie CNS a ženského reprodukčného systému, pravdepodobne v dôsledku zvýšeného farmakodynamického účinku pramipexolu.

U miniprasiat bolo zaznamenané zníženie diastolického a systolického tlaku a pokles tepovej frekvencie a sklon k hypotenznému účinku sa zaznamenal u opíc.

U potkanov a králikov sa skúmali možné účinky pramipexolu na reprodukčnú funkciu. Pramipexol nebol teratogénny u potkanov a králikov, ale bol embryotoxický u potkanov pri dávkach toxických pre matku. V dôsledku výberu živočíšnych druhov a obmedzenia sledovaných parametrov neboli nežiaduce účinky pramipexolu na graviditu a mužskú fertilitu plne objasnené.

U potkanov sa pozorovalo oneskorenie pohlavného vývoja (t.j. oddelenie predkožky a vaginálneho vchodu). Relevantnosť týchto zistení pre ľudí nie je známa.

Pramipexol nebol genotoxický. V štúdii karcinogenity sa u samcov potkanov rozvinula hyperplázia Leydigových buniek a adenómy, ktoré sa vysvetľujú inhibičným účinkom pramipexolu na prolaktín. Tento nález nie je klinicky relevantný pre človeka. Rovnaká štúdia tiež preukázala, že pri dávkach pramipexolu 2 mg/kg (vo forme soli) a vyšších sa u albínskych potkanov pozorovala degenerácia sietnice. Tento posledný nález sa však nepozoroval u pigmentovaných potkanov, ako ani pri dvojročnej štúdii karcinogenity u albínskych myší či iných sledovaných živočíšnych druhov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

manitol
kukuričný škrob
bezvodý koloidný oxid kremičitý
povidón K 25
stearát horečnatý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

OPA/hliník/PVC-hliníkové blistre.
Každý blister obsahuje 10 tabliet.
Papierová škatuľka obsahuje 3 alebo 10 blistrov (30 alebo 100 tabliet).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim nad Rýnom
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Mirapexin 0,088 mg tablety
EU/1/97/051/001-002

Mirapexin 0,18 mg tablety
EU/1/97/051/003-004

Mirapexin 0,35 mg tablety
EU/1/97/051/011-012

Mirapexin 0,7 mg tablety
EU/1/97/051/005-006

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 23. február 1998
Dátum posledného predĺženia registrácie: 23. február 2008

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky https://www.ema.europa.eu.

1. NÁZOV LIEKU

Mirapexin 0,26 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Mirapexin 0,52 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Mirapexin 1,05 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Mirapexin 1,57 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Mirapexin 2,1 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Mirapexin 2,62 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Mirapexin 3,15 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Mirapexin 0,26 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 0,375 mg monohydrátu pramipexolínium-dichloridu, čo zodpovedá 0,26 mg pramipexolu.

Mirapexin 0,52 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 0,75 mg monohydrátu pramipexolínium-dichloridu, čo zodpovedá 0,52 mg pramipexolu.

Mirapexin 1,05 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 1,5 mg monohydrátu pramipexolínium-dichloridu, čo zodpovedá 1,05 mg pramipexolu.

Mirapexin 1,57 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 2,25 mg monohydrátu pramipexolínium-dichloridu, čo zodpovedá 1,57 mg pramipexolu.

Mirapexin 2,1 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 3 mg monohydrátu pramipexolínium-dichloridu, čo zodpovedá 2,1 mg pramipexolu.

Mirapexin 2,62 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 3,75 mg monohydrátu pramipexolínium-dichloridu, čo zodpovedá 2,62 mg pramipexolu.

Mirapexin 3,15 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 4,5 mg monohydrátu pramipexolínium-dichloridu, čo zodpovedá 3,15 mg pramipexolu.

Poznámka:
Dávky pramipexolu publikované v literatúre sa vzťahujú na formu soli.
Preto sa dávkovanie udáva v dvoch názvoch ako pramipexolová báza a soľ pramipexolu (v zátvorkách).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta s predĺženým uvoľňovaním

Mirapexin 0,26 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Tablety sú biele až takmer biele okrúhleho tvaru so skosenými okrajmi s vyrytým kódom (na jednej strane s kódom P1 a na druhej strane symbolom spoločnosti Boehringer Ingelheim).

Mirapexin 0,52 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Tablety sú biele až takmer biele okrúhleho tvaru so skosenými okrajmi s vyrytým kódom (na jednej strane s kódom P2 a na druhej strane symbolom spoločnosti Boehringer Ingelheim).

Mirapexin 1,05 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Tablety sú biele až takmer biele oválneho tvaru a s vyrytým kódom (na jednej strane s kódom P3 a na druhej strane symbolom spoločnosti Boehringer Ingelheim).

Mirapexin 1,57 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Tablety sú biele až takmer biele oválneho tvaru a s vyrytým kódom (na jednej strane s kódom P12 a na druhej strane symbolom spoločnosti Boehringer Ingelheim).

Mirapexin 2,1 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Tablety sú biele až takmer biele oválneho tvaru a s vyrytým kódom (na jednej strane s kódom P4 a na druhej strane symbolom spoločnosti Boehringer Ingelheim).

Mirapexin 2,62 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Tablety sú biele až takmer biele oválneho tvaru a s vyrytým kódom (na jednej strane s kódom P13 a na druhej strane symbolom spoločnosti Boehringer Ingelheim).

Mirapexin 3,15 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Tablety sú biele až takmer biele oválneho tvaru a s vyrytým kódom (na jednej strane s kódom P5 a na druhej strane symbolom spoločnosti Boehringer Ingelheim).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Mirapexin je indikovaný dospelým na liečbu prejavov a príznakov idiopatickej Parkinsonovej choroby, samotný (bez levodopy) alebo v kombinácii s levodopou, t.j. počas priebehu choroby k neskorým štádiám, keď účinok levodopy slabne alebo sa stáva nepravidelný a objavujú sa výkyvy liečebného efektu (dosiahnutie hornej hranice dávky alebo striedanie stavov „on-off“).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Mirapexin tablety s predĺženým uvoľňovaním predstavujú perorálnu formu pramipexolu, ktorá sa podáva raz denne.

Začiatok liečby
Dávka sa má zvyšovať postupne, každých 5-7 dní, so začiatočnou dávkou 0,26 mg bázy (0,375 mg soli) denne. Potrebná dávka sa má titrovať tak, aby došlo k maximálnemu liečebnému efektu za predpokladu, že sa u pacienta neprejavia netolerovateľné nežiaduce účinky.

Vzostupná dávkovacia schéma Mirapexinu tablety s predĺženým uvoľňovaním		
Týždeň	Denná dávka (mg bázy)	Denná dávka (mg soli)
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75
3	1,05	1,5

Ak je potrebné ďalšie zvyšovanie dennej dávky, má sa zvyšovať po 0,52 mg bázy (0,75 mg soli) v týždňových intervaloch až do maximálnej dennej dávky 3,15 mg bázy (4,5 mg soli) denne. Treba však poznamenať, že pri dávkach vyšších ako 1,05 mg bázy (1,5 mg soli) denne sa zvyšuje výskyt somnolencie (pozri časť 4.8).

Pacienti, ktorí už užívajú tablety Mirapexinu môžu byť okamžite prestavení na Mirapexin tablety s predĺženým uvoľňovaním, pri rovnakej dennej dávke. Po prestavení na Mirapexin tablety s predĺženým uvoľňovaním sa dávka môže upraviť v závislosti od terapeutickej reakcie pacienta (pozri časť 5.1).

Udržiavacia liečba
Individuálna dávka pramipexolu má byť v rozmedzí od 0,26 mg bázy (0,375 mg soli) do maximálne 3,15 mg bázy (4,5 mg soli) denne. Pri zvyšovaní dávky v úvodných štúdiách sa účinnosť pozorovala pri počiatočnej dennej dávke 1,05 mg bázy (1,5 mg soli). Ďalšia úprava dávkovania by mala byť založená na klinickej reakcii a na výskyte nežiaducich reakcií. V klinických štúdiách bolo približne 5 % pacientov liečených dávkami menšími než 1,05 mg bázy (1,5 mg soli). Pri pokročilej Parkinsonovej chorobe môžu byť dávky pramipexolu vyššie ako 1,05 mg bázy (1,5 mg soli) denne užitočné pre pacientov, kde sa plánuje znižovanie dávok levodopy. Odporúča sa, aby sa dávka levodopy znižovala tak počas zvyšovania dávky, ako aj pri udržiavacej liečbe s Mirapexinom v závislosti od reakcie jednotlivých pacientov (pozri časť 4.5).

Vynechanie dávky
Keď pacient zabudne užiť dávku, majú sa tablety Mirapexinu s predĺženým uvoľňovaním užiť do 12 hodín po stanovenom čase. Po 12 hodinách sa má vynechaná dávka vypustiť a nasledujúca dávka sa má užiť ďalší deň v príslušnom čase.

Ukončenie liečby
Náhle ukončenie dopaminergnej terapie môže viesť k rozvoju neuroleptického malígneho syndrómu alebo abstinenčného syndrómu spôsobeného vysadením dopamínového agonistu. Dávka pramipexolu sa má znižovať postupne po 0,52 mg bázy (0,75 mg soli) denne do dosiahnutia dennej dávky zníženej na 0,52 mg bázy (0,75 mg soli). Potom sa dávka znižuje po 0,26 mg bázy (0,375 mg soli) denne (pozri časť 4.4). Abstinenčný syndróm spôsobený vysadením dopamínového agonistu sa môže objaviť aj počas postupného znižovania dávky a pred pokračovaním v postupnom znižovaní dávky môže byť potrebné dočasné zvýšenie dávky (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie obličiek
Vylučovanie pramipexolu závisí od funkcie obličiek. Na začatie liečby sa navrhuje sa nasledovná schéma dávkovania:

U pacientov s klírensom kreatinínu nad 50 ml/min sa nevyžaduje zníženie dennej dávky alebo frekvencie dávkovania.

U pacientov s hodnotami klírensu kreatinínu medzi 30 a 50 ml/min sa má liečba začať podávaním 0,26 mg Mirapexin tabliet s predĺženým uvoľňovaním každý druhý deň. Pred zvyšovaním na denné dávkovanie po jednom týždni treba postupovať opatrne a má sa dôkladne vyhodnotiť terapeutickú reakciu a znášanlivosť lieku. Ak je potrebné ďalšie zvýšenie dávky, dávky sa majú zvyšovať o 0,26 mg bázy pramipexolu v týždenných intervaloch až po maximálnu dávku 1,57 mg bázy pramipexolu (2,25 mg soli) denne.

Liečba pacientov Mirapexin tabletami s predĺženým uvoľňovaním, ktorí majú klírens kreatinínu nižší ako 30 ml/min sa neodporúča, keďže o tejto skupine pacientov nie sú dostupné žiadne údaje. Preto sa má zvážiť užívanie Mirapexin tabliet.

Ak sa počas udržiavacej terapie zníži funkcia obličiek, majú sa dodržiavať vyššie uvedené odporúčania.

Porucha funkcie pečene
Úprava dávky u pacientov so zlyhaním pečene pravdepodobne nie je potrebná, keďže približne 90 % absorbovaného liečiva sa vylučuje obličkami. Možný vplyv insuficiencie pečene na farmakokinetiku Mirapexinu sa však neskúmal.

Pediatrická populácia
Bezpečnosť a účinnosť Mirapexinu u detí vo veku do 18 rokov neboli stanovené. Použitie Mirapexinu tabliet s predĺženým uvoľňovaním sa netýka pediatrickej populácie pre indikáciu Parkinsonovej choroby.

Spôsob podávania

Tablety sa majú prehĺtať celé s vodou a nesmú sa rozhrýzť, rozdeliť alebo rozdrviť. Tablety sa môžu užívať buď s jedlom alebo bez jedla a majú sa užívať každý deň v rovnakom čase.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri predpisovaní Mirapexinu pacientom s Parkinsonovou chorobou a s poruchou funkcie obličiek sa odporúča znížené dávkovanie podľa časti 4.2.

Halucinácie
Pri liečbe dopamínovými agonistami a levodopou sú známym nežiaducim účinkom halucinácie. Pacienti majú byť informovaní, že sa môžu objaviť (prevažne vizuálne) halucinácie.

Dyskinéza
Pri pokročilej Parkinsonovej chorobe sa pri kombinácii s levodopou môže počas začiatočnej titrácie dávky Mirapexinu objaviť dyskinéza. Ak sa objaví, dávka levodopy sa má znížiť.

Dystónia
U pacientov s Parkinsonovou chorobou je po začatí liečby alebo pri postupnom zvyšovaní dávky pramipexolu príležitostne hlásená axiálna dystónia vrátane antekolis, kamptokormie a pleurototonusu (Pisa syndróm). Aj keď príznakom Parkinsonovej choroby môže byť dystónia, príznaky u týchto pacientov sa zlepšili po znížení dávky pramipexolu alebo po jeho vysadení. Ak sa vyskytne dystónia, je potrebné preskúmať režim liečby dopamínergnými liekmi a zvážiť úpravu dávky pramipexolu.

Epizódy náhleho spánku a somnolencia
Pramipexol bol spájaný so somnolenciou a epizódami náhleho spánku, najmä u pacientov s Parkinsonovou chorobou. Menej často bol zaznamenaný náhly spánok počas bežných denných aktivít, niekedy bez toho, aby si to pacient uvedomil alebo pocítil varovné prejavy. Pacienti musia byť o tom informovaní a má sa im odporučiť zvýšená opatrnosť pri vedení vozidiel a obsluhe strojov počas liečby Mirapexinom. Pacienti, u ktorých sa vyskytla somnolencia a/alebo epizódy náhleho spánku, sa musia vyvarovať vedeniu vozidla alebo obsluhy strojov. Okrem toho sa môže zvážiť zníženie dávky alebo ukončenie liečby. Kvôli možným aditívnym účinkom sa má odporučiť zvýšená obozretnosť, keď pacienti užívajú v kombinácii s pramipexolom ďalšie sedatívne lieky alebo alkohol (pozri časti 4.5, 4.7 a 4.8).

Poruchy kontroly impulzov
Pacienti majú byť pravidelne monitorovaní z dôvodu vývoja porúch kontroly impulzov. Pacienti a opatrovatelia majú byť upovedomení, že u pacientov liečených dopamínovými agonistami vrátane Mirapexinu sa môžu vyskytnúť behaviorálne príznaky porúch kontroly impulzov zahŕňajúce patologické hráčstvo, zvýšené libido, hypersexualitu, chorobné míňanie alebo nakupovanie, nenásytné jedenie a chorobné jedenie. Ak sa rozvinú takéto príznaky, má sa zvážiť zníženie dávky/postupné prerušenie liečby.

Mánia a delírium
Má sa pravidelne sledovať, či sa u pacientov nevyvinie mánia a delírium. Pacienti a ošetrovatelia sa majú informovať o tom, že u pacientov liečených pramipexolom sa môže vyskytnúť mánia a delírium. Ak sa vyvinú tieto príznaky, má sa zvážiť zníženie dávky/postupné prerušenie liečby.

Pacienti s psychotickými poruchami
Pacienti s psychotickými poruchami majú byť liečení agonistami dopamínu len vtedy, ak očakávaný prínos prevýši riziko. Je nutné sa vyvarovať súčasnému podávaniu pramipexolu s antipsychotických liekov (pozri časť 4.5).

Oftalmologické sledovania
V pravidelných intervaloch alebo v prípade výskytu poruchy zraku sa odporúča oftalmologické sledovanie.

Závažné kardiovaskulárne ochorenia
V prípade závažného kardiovaskulárneho ochorenia má byť zvýšená starostlivosť. Odporúča sa sledovať krvný tlak, najmä na začiatku liečby, vzhľadom na všeobecné riziko posturálnej hypotenzie spojenej s dopaminergnou liečbou.

Neuroleptický malígny syndróm
Po náhlom ukončení dopaminergnej terapie boli hlásené príznaky naznačujúce neuroleptický malígny syndróm (pozri časť 4.2).

Abstinenčný syndróm spôsobený vysadením dopamínového agonistu (DAWS)
DAWS bol hlásený s dopamínovými agonistami vrátane pramipexolu (pozri časť 4.8). Pri ukončení liečby u pacientov s Parkinsonovou chorobou sa majú dávky pramipexolu znižovať postupne (pozri časť 4.2). Obmedzené údaje naznačujú, že u pacientov s poruchami kontroly impulzov a pacientov, ktorí dostávajú vysoké denné dávky a/alebo vysoké kumulatívne dávky dopamínových agonistov, môže existovať vyššie riziko rozvoja DAWS. Abstinenčné príznaky môžu zahŕňať apatiu, úzkosť, depresiu, únavu, potenie a bolesť a nereagujú na levodopu. Pred postupným znižovaním dávky a ukončením liečby pramipexolom majú byť pacienti informovaní o možných abstinenčných príznakoch. Počas postupného znižovania dávky a ukončovania liečby je potrebné pacientov dôkladne sledovať. V prípade závažných a/alebo pretrvávajúcich abstinenčných príznakov sa môže zvážiť dočasné opätovné podávanie pramipexolu v najnižšej účinnej dávke.

Zvyšky v stolici
Niektorí pacienti hlásili výskyt zvyškov v stolici, ktoré môžu pripomínať celé Mirapexin tablety s predĺženým uvoľňovaním. Ak pacienti hlásia takéto pozorovanie, lekár má prehodnotiť pacientovu odpoveď na liečbu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Väzba na plazmatické bielkoviny
U ľudí sa pozorovala nízka biotransformácia a veľmi nízka (< 20 %) väzba pramipexolu na plazmatické bielkoviny. Preto je interakcia s inými liekmi pôsobiacimi na väzbu na plazmatické bielkoviny alebo na vylučovanie biotransformáciou nepravdepodobná. Pretože anticholinergiká sa vylučujú prevažne biotransformáciou, možnosť interakcie je obmedzená, hoci sa interakcia s anticholinergikami neskúmala. Neexistujú farmakokinetické interakcie so selegilínom ani levodopou.

Inhibítory/kompetítory aktívneho renálneho vylučovania
Cimetidín znižuje renálny klírens pramipexolu približne o 34 %, pravdepodobne inhibíciou katiónového vylučovacieho transportného systému renálnych tubulov. Preto lieky, ktoré sú inhibítory tohto aktívneho renálneho vylučovania alebo sa vylučujú touto cestou ako sú cimetidín, amantadín, mexiletín, zidovudín, cisplatina, chinín a prokaínamid môžu vzájomne reagovať s pramipexolom, čo má za následok zníženie klírensu pramipexolu. Ak sa tieto lieky podávajú súčasne s Mirapexinom, má sa zvážiť zníženie dávky pramipexolu.

Kombinácia s levodopou
Ak sa Mirapexin podáva v kombinácii s levodopou, odporúča sa pri zvyšovaní dávky Mirapexinu zníženie dávky levodopy a dávka ďalších antiparkinsoník sa má udržiavať konštantná.

Kvôli možným aditívnym účinkom sa vyžaduje opatrnosť u pacientov užívajúcich iné sedatívne lieky alebo alkohol v kombinácii s pramipexolom (pozri časti 4.4, 4.7 a 4.8).

Antipsychotiká
Treba sa vyhýbať súčasnému podávaniu antipsychotík s pramipexolom (pozri časť 4.4) napr. ak je možné očakávať antagonistický účinok.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita
U ľudí sa neskúmal vplyv na priebeh gravidity a laktácie. Pramipexol nebol teratogénny u potkanov a králikov, ale bol embryotoxický u potkanov pri dávkach toxických pre gravidnú samicu (pozri časť 5.3). Mirapexin sa nemá používať počas gravidity, ak to nie je jednoznačne nevyhnutné, t.j. ak možný prínos odôvodňuje možné riziko pre plod.

Dojčenie
Pretože liečba pramipexolom inhibuje vylučovanie prolaktínu u ľudí, možno očakávať aj inhibíciu laktácie. Vylučovanie pramipexolu do materského mlieka u žien sa neskúmalo. U potkanov bola koncentrácia rádioaktívne označeného liečiva vyššia v materskom mlieku ako v plazme.
Kvôli chýbajúcim údajom u ľudí sa Mirapexin nemá používať počas dojčenia. Ak je však jeho užívanie nevyhnuté, dojčenie sa má prerušiť.

Fertilita
Neboli vykonané žiadne štúdie o vplyve na fertilitu u ľudí. V štúdiách na zvieratách, pramipexol ovplyvnil estrálne cykly a znížil fertilitu samičiek, tak ako sa očakávalo u dopamínového agonistu. Tieto štúdie však nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky vzhľadom na samčiu fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Mirapexin môže mať veľký vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Môžu sa objaviť halucinácie alebo somnolencia.

Pacienti liečení Mirapexinom a u ktorých sa vyskytla somnolencia a/alebo epizódy náhleho spánku, musia byť informovaní o tom, že nemajú viesť vozidlo alebo sa zaoberať činnosťami, kde by im alebo iným ľuďom nedostatok pozornosti mohol priniesť riziko vážneho zranenia alebo smrti (napr. obsluhovanie strojov), kým sa takéto rekurentné epizódy a somnolencia nevyriešia (pozri aj časti 4.4, 4.5 a 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Na základe analýzy združených placebom kontrolovaných štúdií zahŕňajúcich celkovo 1 778 pacientov s Parkinsonovou chorobou užívajúcich pramipexol a 1 297 pacientov užívajúcich placebo boli v oboch skupinách často hlásené nežiaduce reakcie. 67 % pacientov užívajúcich pramipexol a 54 % pacientov užívajúcich placebo nahlásilo aspoň jednu nežiaducu reakciu.

Väčšina nežiaducich liekových reakcií zvyčajne začína na začiatku liečby a väčšina z nich má tendenciu vymiznúť aj pri pokračovaní liečby.

V rámci triedy orgánových systémov sú nežiaduce reakcie uvedené podľa názvu frekvencie (počet pacientov, u ktorých sa očakáva výskyt reakcie) použitím nasledujúcich kategórií: veľmi časté (≥ 1/10); časté (≥ 1/100 až < 1/10); menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100); zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000); veľmi zriedkavé (< 1/10 000); neznáme (z dostupných údajov).

Najčastejšie (≥ 5 %) hlásené nežiaduce reakcie u pacientov s Parkinsonovou chorobou, ktoré boli častejšie pri liečbe pramipexolom ako placebom, boli nauzea, dyskinéza, hypotenzia, závraty,

somnolencia, nespavosť, zápcha, halucinácie, bolesť hlavy a únava. Výskyt somnolencie sa zvyšuje pri dávkach vyšších ako 1,5 mg soli pramipexolu denne (pozri časť 4.2). Častejšou nežiaducou reakciou v kombinácii s levodopou bola dyskinéza. Na začiatku liečby sa môže objaviť hypotenzia hlavne, ak je pramipexol titrovaný príliš rýchlo.

Telesný systém	**Veľmi časté (≥ 1/10)**	**Časté (≥ 1/100 až < 1/10)**	**Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)**	**Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)**	**Neznáme**
Infekcie a nákazy			pneumónia		
Poruchy endokrinného systému			neprimerané vylučovanie antidiuretického hormónu[1]		
Psychické poruchy		nespavosť halucinácie abnormálne sny zmätenosť behaviorálne príznaky porúch kontroly impulzov a kompulzie	chorobné nakupovanie patologické hráčstvo nepokoj hypersexualita delúzie poruchy libida paranoja delírium prejedanie sa[1] hyperfágia[1]	mánia	
Poruchy nervového systému	somnolencia závraty dyskinéza	bolesť hlavy	epizódy náhleho spánku amnézia hyperkinéza synkopa		
Poruchy oka		poruchy videnia zahŕňajúce dvojité videnie, rozmazané videnie, obmedzenú zrakovú ostrosť			
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			srdcové zlyhanie[1]		
Poruchy ciev		hypotenzia			
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			dyspnoe čkanie		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nauzea	zápcha vracanie			
Poruchy kože a podkožného tkaniva			precitlivenosť svrbenie vyrážka		
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov				spontánna erekcia penisu	

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		únava periférny edém			abstinenčný syndróm spôsobený vysadením dopamínového agonistu zahŕňajúci apatiu, úzkosť, depresiu, únavu, potenie a bolesť
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		zníženie telesnej hmotnosti vrátane zníženej chuti do jedla	zvýšenie telesnej hmotnosti		

[1] Tento nežiaduci účinok sa zistil na základe skúseností po uvedení lieku na trh. S 95 % istotou nie je kategória frekvencie výskytu vyššia ako menej častá, ale môže to byť aj menej. Presné stanovenie frekvencie výskytu nie je možné, keďže nežiaduci účinok sa nevyskytol v databáze klinického skúšania zahŕňajúcej 2 762 pacientov s Parkinsonovou chorobou liečených pramipexolom.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Somnolencia
Pramipexol sa často spája so somnolenciou a v menej častých prípadoch sa spája s nadmernou somnolenciou počas dňa a s epizódami náhleho spánku (pozri tiež časť 4.4).

Poruchy libida
Pramipexol sa môže menej často spájať s poruchami libida (zvýšenie alebo zníženie).

Poruchy kontroly impulzov
U pacientov liečených dopamínovými agonistami vrátane Mirapexinu sa môže vyskytnúť patologické hráčstvo, zvýšené libido, hypersexualita, chorobné míňanie alebo nakupovanie, nenásytné jedenie a chorobné jedenie (pozri časť 4.4).

V prierezovom retrospektívnom skríningu a štúdii typu case-control, ktoré zahŕňali 3 090 pacientov s Parkinsonovou chorobou, 13,6 % všetkých pacientov, ktorí dostávali dopaminergnú a non-dopaminergnú liečbu malo za posledných 6 mesiacov príznaky porúch impulzívneho správania. Sledované prejavy zahŕňajú patologické hráčstvo, patologické nakupovanie, prejedanie sa a kompulzívne sexuálne správanie (hypersexualitu). Možné nezávislé rizikové faktory poruchy impulzívneho správania zahŕňali dopaminergnú liečbu a vyššie dávky dopaminergnej liečby, nižší vek (≤ 65 rokov), slobodný stav a pacientom uvedené hráčstvo v rodinnej anamnéze.

Abstinenčný syndróm spôsobený vysadením dopamínového agonistu
Pri znižovaní dávky alebo prerušení podávania dopamínových agonistov vrátane pramipexolu sa môžu vyskytnúť iné ako motorické nežiaduce účinky. Príznaky zahŕňajú apatiu, úzkosť, depresiu, únavu, potenie a bolesť (pozri časť 4.4).

Srdcové zlyhanie
V klinických štúdiách a na základe skúseností po uvedení lieku na trh u pacientov liečených pramipexolom bolo hlásené srdcové zlyhanie. Vo farmakoepidemiologickej štúdii sa užívanie pramipexolu spájalo so zvýšeným rizikom výskytu srdcového zlyhania v porovnaní s pacientmi, ktorí neužívali pramipexol (zistená miera rizika 1,86; 95 % IS, 1,21-2,85).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie
Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

So závažným predávkovaním nie sú klinické skúsenosti. Očakávané nežiaduce reakcie môžu byť tie, ktoré súvisia s farmakodynamickým profilom dopamínových agonistov vrátane nauzey, vracania, hyperkinézy, halucinácií, nepokoja a hypotenzie. Nie je stanovená protilátka pre predávkovanie dopamínovými agonistami. Ak sa vyskytnú prejavy stimulácie centrálneho nervového systému, môže byť indikované podanie neuroleptík. Zvládnutie predávkovania môže vyžadovať všeobecné podporné prostriedky zahŕňajúce výplach žalúdka, intravenózne podávanie tekutín, podávanie aktivovaného uhlia a monitorovanie EKG.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiparkinsonikum, agonisty dopamínu, ATC kód N04BC05

Mechanizmus účinku
Pramipexol je dopamínový agonista, ktorý sa viaže s veľkou selektívnosťou a špecifickosťou na dopamínové receptory podtriedy D_2 a má prednostnú afinitu k D_3 receptorom a má plnú vnútornú aktivitu.

Pramipexol zmierňuje parkinsonovský motorický deficit stimuláciou dopamínových receptorov v striate. Štúdie na zvieratách ukázali, že pramipexol inhibuje syntézu dopamínu, jeho vylučovanie a premenu.

Farmakodynamické účinky
U zdravých dobrovoľníkov sa pozoroval od dávky závislý pokles prolaktínu. V klinickej štúdii so zdravými dobrovoľníkmi, kde boli Mirapexin tablety s predlženým uvoľňovaním titrované rýchlejšie (každé 3 dni) ako bolo odporúčané až do 3,15 mg bázy pramipexolu (4,5 mg soli) denne, sa pozorovalo zvýšenie krvného tlaku a tepovej frekvencie. Takýto účinok sa nepozoroval u pacientov v štúdii.

Klinická účinnosť a bezpečnosť pri Parkinsonovej chorobe
U pacientov užívajúcich pramipexol sa zmiernili prejavy a príznaky idiopatickej Parkinsonovej choroby. Placebom kontrolované klinické štúdie zahŕňali približne 1 800 pacientov liečených pramipexolom v štádiách I - V podľa Hoehna a Yahra. Z nich bolo približne 1 000 pacientov v pokročilejších štádiách, užívajúcich súčasne liečbu levodopou a trpiacich motorickými komplikáciami.

Pri rannej a pokročilej Parkinsonovej chorobe bola účinnosť pramipexolu v kontrolovaných klinických štúdiách udržiavaná na rovnakej úrovni po dobu približne 6 mesiacov. V otvorených pokračovacích štúdiách trvajúcich viac ako 3 roky sa nezaznamenali žiadne prejavy klesajúcej účinnosti.

V kontrolovanej, dvojročnej, dvojito zaslepenej štúdii začiatok liečby pramipexolom v porovnaní so začatím liečby levodopou výrazne oddialil nástup motorických komplikácií a znížil ich výskyt. Toto oddialenie motorických komplikácií pri pramipexole sa má vyrovnať oproti vyššiemu zlepšeniu motorických funkcií s levodopou (merané ako stredná hodnota zmeny v UPDRS škále). Celkový výskyt halucinácií a somnolencie bol všeobecne vyšší vo fáze zvyšovania v skupine užívajúcej pramipexol. Avšak počas udržiavacej fázy sa výrazný rozdiel nezaznamenal. Tieto skutočnosti sa majú zvážiť, keď sa u pacientov s Parkinsonovou chorobou začína liečba pramipexolom.

Bezpečnosť a účinnosť Mirapexin tabliet s predĺženým uvoľňovaním pri liečbe Parkinsonovej choroby sa hodnotila v nadnárodnom vývojovom programe lieku, ktorý pozostával z troch randomizovaných kontrolovaných štúdií. Dve štúdie prebehli u pacientov v rannom štádiu Parkinsonovej choroby a jedna štúdia prebehla u pacientov v pokročilom štádiu Parkinsonovej choroby.

Výhoda Mirapexin tabliet s predĺženým uvoľňovaním oproti placebu sa preukázala po 18 týždňoch liečby na primárnom (UPDRS skóre časti II+III) aj kľúčovom sekundárnom (miery odpovedajúcich na liečbu hodnotené škálami CGI-I a PGI-I) koncovom bode účinnosti dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdie, ktorá zahŕňala celkovo 539 pacientov s Parkinsonovou chorobou v rannom štádiu. Zachovanie účinnosti sa preukázalo u pacientov liečených 33 týždňov. Mirapexin tablety s predĺženým uvoľňovaním boli non-inferiórne voči pramipexolu v tabletách s okamžitým uvoľňovaním, ako to bolo vyhodnotené v 33 týždni podľa UPDRS skóre časti II+III.

V dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdii, ktorá zahŕňala celkovo 517 pacientov s Parkinsonovou chorobou v pokročilom štádiu, ktorí súčasne užívali levodopu, sa po 18 týždňoch liečby preukázala výhoda Mirapexin tabliet s predĺženým uvoľňovaním voči placebu na primárnom (UPDRS skóre časti II+III) aj kľúčovom sekundárnom („off-time“) koncovom bode účinnosti.

Účinnosť a znášanlivosť okamžitého prestavenia zo Mirapexin tabliet na Mirapexin tablety s predĺženým uvoľňovaním pri tej istej dennej dávke sa hodnotili v dvojito zaslepenej klinickej štúdii u pacientov s Parkinsonovou chorobou v rannom štádiu.
Účinnosť sa udržala u 87 zo 103 pacientov, ktorí prešli na Mirapexin tablety s predĺženým uvoľňovaním. Z týchto 87 pacientov, 82,8 % nezmenilo svoju dávku, 13,8 % zvýšilo a 3,4 % znížilo svoju dávku.
U polovice zo 16 pacientov, ktorí nesplnili kritérium udržania účinnosti podľa UPDRS skóre časti II+III, sa zmena oproti východiskovému stavu nepovažovala za klinický významnú.
Iba u jedného pacienta, ktorý prešiel na Mirapexin tablety s predĺženým uvoľňovaním, sa zaznamenal nežiaduci účinok spojený s užívaním lieku, ktorý viedol k ukončeniu liečby.

Pediatrická populácia
Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Mirapexinom vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie s Parkinsonovou chorobou (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia
Pramipexol sa po perorálnom podaní úplne absorbuje. Absolútna biologická dostupnosť je vyššia ako 90 %.

Vo fáze I klinickej štúdie, v ktorej sa hodnotili pramipexol tablety s okamžitým uvoľňovaním a tablety predĺženým uvoľňovaním užívané nalačno boli minimálne a maximálne plazmatické koncentrácie (C_{min}, C_{max}) a expozícia (AUC) rovnaké pri tej istej dennej dávke Mirapexin tabliet s predĺženým uvoľňovaním podávaných raz denne a Mirapexinu tabliet podávaných trikrát denne.

Podávanie Mirapexinu tabliet s predĺženým uvoľňovaním raz denne spôsobuje menej časté výkyvy plazmatickej koncentrácie pramipexolu v priebehu 24 hodín v porovnaní s podávaním pramipexolu tabliet s okamžitým uvoľňovaním trikrát denne.

Maximálne plazmatické koncentrácie sa objavia približne 6 hodín po podaní Mirapexinu tabliet s predĺženým uvoľňovaním raz denne. Rovnovážny stav expozície sa dosiahne najneskôr po 5 dňoch súvislého užívania.

Súčasné podávanie s jedlom vo všeobecnosti neovplyvňuje biologickú dostupnosť pramipexolu. Konzumácia potravín s vysokým obsahom tuku zvyšuje u zdravých dobrovoľníkov maximálnu koncentráciu (C_{max}) asi o 24 % po podaní jednej dávky a asi o 20 % po podaní opakovanej dávky

a spôsobuje asi 2-hodinové oneskorenie v dosiahnutí maximálnej koncentrácie. Celkovú expozíciu (AUC) neovplyvnil príjem potravy. Zvýšená C_{max} sa nepovažuje za klinicky významnú. Vo fáze III klinických štúdií, ktoré určovali bezpečnosť a účinnosť Mirapexinu tabliet s predĺženým uvoľňovaním, boli pacienti poučení, aby užívali skúšaný liek bez ohľadu na konzumované potraviny.

Zatiaľ čo telesná hmotnosť nemá žiadny dopad na AUC, zistilo sa, že má vplyv na distribučný objem a tým aj na maximálnu koncentráciu C_{max}. Telesná hmotnosť znížená o 30 kg vedie k zvýšeniu C_{max} o 45 %. Vo fáze III klinických štúdií pacientov s Parkinsonovou chorobou však nebol zistený žiadny klinicky významný vplyv telesnej hmotnosti na terapeutický účinok a znášanlivosť Mirapexinu tabliet s predĺženým uvoľňovaním.

Pramipexol preukazuje lineárnu kinetiku a malú variabilitu plazmatických hladín medzi jednotlivými pacientmi.

Distribúcia
U ľudí je väzba pramipexolu na bielkoviny veľmi nízka (< 20 %) a distribučný objem je rozsiahly (400 l). Vysoké koncentrácie v mozgovom tkanive sa pozorovali u potkanov (približne 8-násobok koncentrácie v plazme).

Biotransformácia
Pramipexol sa u ľudí metabolizuje len v malom rozsahu.

Eliminácia
Hlavnou cestou vylučovania je renálna exkrécia nezmeneného pramipexolu. Približne 90 % ^{14}C označenej dávky sa vylúči obličkami a menej ako 2 % sa nachádzalo v stolici. Celkový klírens pramipexolu je približne 500 ml/min a renálny klírens je približne 400 ml/min. Eliminačný polčas ($t^1/_2$) kolíše od 8 hodín u mladých do 12 hodín u starších pacientov.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie toxicity po opakovanom podávaní ukázali, že pramipexol má vplyv prevažne na funkcie CNS a ženského reprodukčného systému, pravdepodobne v dôsledku zvýšeného farmakodynamického účinku pramipexolu.

U miniprasiat bolo zaznamenané zníženie diastolického a systolického tlaku a pokles tepovej frekvencie a sklon k hypotenznému účinku sa zaznamenal u opíc.

U potkanov a králikov sa skúmali možné účinky pramipexolu na reprodukčnú funkciu. Pramipexol nebol teratogénny u potkanov a králikov, ale bol embryotoxický u potkanov pri dávkach toxických pre matku. V dôsledku výberu živočíšnych druhov a obmedzenia sledovaných parametrov neboli nežiaduce účinky pramipexolu na graviditu a mužskú fertilitu plne objasnené.

U potkanov sa pozorovalo oneskorenie pohlavného vývoja (t.j. oddelenie predkožky a vaginálneho vchodu). Relevantnosť týchto zistení pre ľudí nie je známa.

Pramipexol nebol genotoxický. V štúdii karcinogenity sa u samcov potkanov rozvinula hyperplázia Leydigových buniek a adenómy, ktoré sa vysvetľujú inhibičným účinkom pramipexolu na prolaktín. Tento nález nie je klinicky relevantný pre človeka. Rovnaká štúdia tiež preukázala, že pri dávkach pramipexolu 2 mg/kg (vo forme soli) a vyšších sa u albínskych potkanov pozorovala degenerácia sietnice. Tento posledný nález sa však nepozoroval u pigmentovaných potkanov, ako ani pri dvojročnej štúdii karcinogenity u albínskych myší či iných sledovaných živočíšnych druhov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

hypromelóza 2208
kukuričný škrob
karbomér 941
bezvodý koloidný oxid kremičitý
stearát horečnatý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.
Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

OPA/hliník/PVC-hliníkové blistre.
Každý blister obsahuje 10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním.
Papierová škatuľka obsahuje 1, 3 alebo 10 blistrov (10, 30 alebo 100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim nad Rýnom
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Mirapexin 0,26 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
EU/1/97/051/013-015

Mirapexin 0,52 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
EU/1/97/051/016-018

Mirapexin 1,05 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
EU/1/97/051/019-021

Mirapexin 1,57 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
EU/1/97/051/028-030

Mirapexin 2,1 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
EU/1/97/051/022-024

Mirapexin 2,62 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
EU/1/97/051/031-033

Mirapexin 3,15 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
EU/1/97/051/025-027

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 23. február 1998
Dátum posledného predĺženia registrácie: 23. február 2008

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky https://www.ema.europa.eu.

PRÍLOHA II

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim nad Rýnom
Nemecko

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 – 61
59320 Ennigerloh
Nemecko

Boehringer Ingelheim France
100-104 avenue de France
75013 Paríž
Francúzsko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:
- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka

1. NÁZOV LIEKU

Mirapexin 0,088 mg tablety
pramipexol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 0,125 mg monohydrátu pramipexolínium-dichloridu, čo zodpovedá 0,088 mg pramipexolu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

30 tabliet
100 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na perorálne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim nad Rýnom
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/97/051/001 [30 tabliet]
EU/1/97/051/002 [100 tabliet]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Mirapexin 0,088 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister

1. NÁZOV LIEKU

Mirapexin 0,088 mg tablety
ramipexol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka

1. NÁZOV LIEKU

Mirapexin 0,18 mg tablety
pramipexol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 0,25 mg monohydrátu pramipexolínium-dichloridu, čo zodpovedá 0,18 mg pramipexolu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

30 tabliet
100 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na perorálne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim nad Rýnom
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/97/051/003 [30 tabliet]
EU/1/97/051/004 [100 tabliet]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Mirapexin 0,18 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister

1. NÁZOV LIEKU

Mirapexin 0,18 mg tablety
pramipexol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka

1. NÁZOV LIEKU

Mirapexin 0,35 mg tablety
pramipexol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 0,5 mg monohydrátu pramipexolínium-dichloridu, čo zodpovedá 0,35 mg pramipexolu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

30 tabliet
100 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na perorálne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim nad Rýnom
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/97/051/011 [30 tabliet]
EU/1/97/051/012 [100 tabliet]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Mirapexin 0,35 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister

1. NÁZOV LIEKU

Mirapexin 0,35 mg tablety
pramipexol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka

1. NÁZOV LIEKU

Mirapexin 0,7 mg tablety
pramipexol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 1,0 mg monohydrátu pramipexolínium-dichloridu, čo zodpovedá 0,7 mg pramipexolu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

30 tabliet
100 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na perorálne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim nad Rýnom
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/97/051/005 [30 tabliet]
EU/1/97/051/006 [100 tabliet]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Mirapexin 0,7 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister

1. NÁZOV LIEKU

Mirapexin 0,7 mg tablety
pramipexol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka

1. NÁZOV LIEKU

Mirapexin 0,26 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
pramipexol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 0,375 mg monohydrátu pramipexolínium-dihychloridu, čo zodpovedá 0,26 mg pramipexolu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na perorálne použitie.
Raz denne.
Prehltnite celé, nežujte, nerozdeľujte alebo nedrvte.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim nad Rýnom
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/97/051/013 [10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]
EU/1/97/051/014 [30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]
EU/1/97/051/015 [100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Mirapexin 0,26 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister

1. NÁZOV LIEKU

Mirapexin 0,26 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
pramipexol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka

1. NÁZOV LIEKU

Mirapexin 0,52 mg tablety s s predĺženým uvoľňovaním
pramipexol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 0,75 mg monohydrátu pramipexolínium-dichloridu, čo zodpovedá 0,52 mg pramipexolu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na perorálne použitie.
Raz denne.
Prehltnite celé, nežujte, nerozdeľujte alebo nedrvte.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim nad Rýnom
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/97/051/016 [10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]
EU/1/97/051/017 [30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]
EU/1/97/051/018 [100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Mirapexin 0,52 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister

1. NÁZOV LIEKU

Mirapexin 0,52 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
pramipexol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka

1. NÁZOV LIEKU

Mirapexin 1,05 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
pramipexol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 1,5 mg monohydrátu pramipexolínium-dichloridu, čo zodpovedá 1,05 mg pramipexolu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na perorálne použitie.
Raz denne.
Prehltnite celé, nežujte, nerozdeľujte alebo nedrvte.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim nad Rýnom
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/97/051/019 [10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]
EU/1/97/051/020 [30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]
EU/1/97/051/021 [100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Mirapexin 1,05 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister

1. NÁZOV LIEKU

Mirapexin 1,05 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
pramipexol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka

1. NÁZOV LIEKU

Mirapexin 1,57 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
pramipexol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 2,25 mg monohydrátu pramipexolínium-dichloridu, čo zodpovedá 1,57 mg pramipexolu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na perorálne použitie.
Raz denne.
Prehltnite celé, nežujte, nerozdeľujte alebo nedrvte.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim nad Rýnom
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/97/051/028 [10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]
EU/1/97/051/029 [30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]
EU/1/97/051/030 [100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Mirapexin 1,57 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister

1. NÁZOV LIEKU

Mirapexin 1,57 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
pramipexol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka

1. NÁZOV LIEKU

Mirapexin 2,1 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
pramipexol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 3 mg monohydrátu pramipexolínium-dichloridu, čo zodpovedá 2,1 mg pramipexolu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na perorálne použitie.
Raz denne.
Prehltnite celé, nežujte, nerozdeľujte alebo nedrvte.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim nad Rýnom
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/97/051/022 [10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]
EU/1/97/051/023 [30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]
EU/1/97/051/024 [100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Mirapexin 2,1 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister

1. NÁZOV LIEKU

Mirapexin 2,1 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
pramipexol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka

1. NÁZOV LIEKU

Mirapexin 2,62 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
pramipexol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 3,75 mg monohydrátu pramipexolínium-dichloridu, čo zodpovedá 2,62 mg pramipexolu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na perorálne použitie.
Raz denne.
Prehltnite celé, nežujte, nerozdeľujte alebo nedrvte.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim nad Rýnom
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/97/051/031 [10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]
EU/1/97/051/032 [30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]
EU/1/97/051/033 [100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Mirapexin 2,62 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister

1. NÁZOV LIEKU

Mirapexin 2,62 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
pramipexol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka

1. NÁZOV LIEKU

Mirapexin 3,15 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
pramipexol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 4,5 mg monohydrátu pramipexolínium-dichloridu, čo zodpovedá 3,15 mg pramipexolu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na perorálne použitie.
Raz denne.
Prehltnite celé, nežujte, nerozdeľujte alebo nedrvte.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim nad Rýnom
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/97/051/025 [10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]
EU/1/97/051/026 [30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]
EU/1/97/051/027 [100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Mirapexin 3,15 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister

1. NÁZOV LIEKU

Mirapexin 3,15 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
pramipexol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Mirapexin 0,088 mg tablety
Mirapexin 0,18 mg tablety
Mirapexin 0,35 mg tablety
Mirapexin 0,7 mg tablety
pramipexol

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.
- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Mirapexin a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Mirapexin
3. Ako užívať Mirapexin
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Mirapexin
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Mirapexin a na čo sa používa

Mirapexin obsahuje liečivo pramipexol a patrí do skupiny liekov nazývaných agonisty dopamínu, ktoré stimulujú receptory dopamínu v mozgu. Stimulácia dopamínových receptorov spúšťa nervové impulzy v mozgu, ktoré pomáhajú kontrolovať pohyby tela.

Mirapexin sa používa na:
- liečbu príznakov primárnej Parkinsonovej choroby u dospelých. Môže sa užívať samostatne alebo v kombinácii s levodopou (iné lieky pre Parkinsonovu chorobu).
- liečbu príznakov stredne ťažkého až ťažkého primárneho syndrómu nepokojných nôh (RLS) u dospelých.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Mirapexin

Neužívajte Mirapexin
- ak ste alergický na pramipexol alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia
Predtým, ako začnete užívať Mirapexin, obráťte sa na svojho lekára. Povedzte svojmu lekárovi, ak trpíte alebo sa niekedy u vás vyskytlo akékoľvek ochorenie alebo príznaky, a to najmä niektoré z nasledujúcich:
- ochorenie obličiek.
- halucinácie (zrakové, sluchové alebo pocitové vnemy, ktoré nie sú prítomné). Väčšina halucinácii je vizuálnych.
- dyskinéza (t.j. abnormálne, nekontrolované pohyby končatín). Ak máte pokročilú Parkinsonovu chorobu a užívate tiež levodopu, môžu sa objaviť dyskinézy počas titrácie (nastavenia dávky) Mirapexinu.

- dystónia (neschopnosť udržať telo a krk rovné a vzpriamené (axiálna dystónia)). Môže sa u vás vyskytnúť najmä ohýbanie hlavy a krku dopredu (nazýva sa tiež antekolis), ohýbanie dolnej časti chrbta dopredu (nazýva sa tiež kamptokormia) alebo ohýbanie chrbta do strán (nazýva sa tiež pleurototonus alebo Pisa syndróm).
- spavosť a epizódy náhleho spánku.
- psychóza (napr. porovnateľné s príznakmi schizofrénie).
- poškodenie zraku. Počas liečby Mirapexinom máte mať pravidelné očné vyšetrenie.
- závažné ochorenie srdca alebo krvných ciev. Budete potrebovať pravidelné kontroly vášho krvného tlaku, najmä na začiatku liečby. Ide o vyhnutie sa posturálnej hypotenzii (pokles krvného tlaku pri postavení sa).
- augmentácia (zvýraznenie príznakov) syndrómu nepokojných nôh. Ak sa u vás príznaky začnú skôr ako zvyčajne večer (alebo dokonca popoludní), ak sú intenzívnejšie alebo zahŕňajú väčšie časti postihnutých končatín alebo ďalšie končatiny. Váš lekár môže znížiť vašu dávku alebo ukončiť liečbu.

Ak vy alebo vaša rodina/opatrovateľ spozorujete vývoj nutkaní alebo túžieb v spôsobe správania, ktoré nie je pre vás bežné alebo nemôžete odolať nutkaniu, pudu alebo pokušeniu vykonať určité činnosti, ktoré môžu poškodiť vás alebo iných, povedzte to svojmu lekárovi. Takého správania sa nazývajú poruchy kontroly impulzov a môžu zahŕňať správanie ako je návykové patologické hráčstvo, nadmerné jedenie alebo míňanie, abnormálne vysoká sexuálna túžba alebo nezvyčajná zaujatosť s nárastom sexuálnych myšlienok alebo pocitov. Môže byť potrebné, aby vám lekár upravil dávku alebo aby ukončil podávanie lieku.

Informujte svojho lekára, ak si vy alebo vaša rodina/opatrovateľ všimnete, že sa u vás vyvíja mánia (vzrušenie, pocit oduševnenia alebo nadmerného nadšenia) alebo delírium (znížené vnímanie, zmätenosť alebo strata vnímania reality). Môže byť potrebné, aby vám lekár upravil dávku alebo aby ukončil podávanie lieku.

Ak sa u vás po prerušení liečby alebo znížení dávky Mirapexinu vyskytnú príznaky ako depresia, apatia, úzkosť, únava, potenie alebo bolesť, povedzte to svojmu lekárovi. Ak problémy pretrvávajú viac ako niekoľko týždňov, môže byť potrebné, aby váš lekár upravil vašu liečbu.

Ak sa stávate neschopný udržať telo a krk rovné a vzpriamené (axiálna dystónia), povedzte to svojmu lekárovi. V takomto prípade sa lekár môže rozhodnúť zmeniť alebo upraviť vašu liečbu.

Deti a dospievajúci
Neodporúča sa používať Mirapexin u detí alebo dospievajúcich do 18 rokov.

Iné lieky a Mirapexin
Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Vzťahuje sa to aj na lieky, rastlinné prípravky, potravinové alebo výživové doplnky, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis.

Máte sa vyhnúť užívaniu Mirapexinu spolu s antipsychotickými liekmi.

Buďte opatrný, ak užívate nasledovné lieky:
- cimetidín (na liečbu nadprodukcie žalúdočnej kyseliny a žalúdočných vredov),
- amantadín (ktorý môže byť použitý na liečbu Parkinsonovej choroby),
- mexiletín (na liečbu nepravidelnej činnosti srdca, stav známy ako ventrikulárna arytmia),
- zidovudín (ktorý sa môže používať na liečbu syndrómu získanej imunitnej nedostatočnosti (AIDS), ochorenie ľudského imunitného systému),
- cisplatina (na liečbu rôznych druhov rakoviny),
- chinín (ktorý sa môže používať ako prevencia bolestivých kŕčov nôh počas noci a ako liečba určitého typu malárie známeho ako falciparum malaria (zhubná malária)),
- prokaínamid (na liečbu nepravidelného srdcového rytmu).

Ak užívate levodopu a začínate liečbu s Mirapexinom, odporúča sa znížiť dávku levodopy.

Buďte obozretný, ak užívate akékoľvek lieky, ktoré spôsobujú upokojenie (majú sedatívny účinok) alebo ak pijete alkohol. V týchto prípadoch Mirapexin môže ovplyvniť vašu schopnosť viesť vozidlo a obsluhovať stroje.

Mirapexin a jedlo, nápoje a alkohol
Máte byť obozretný, ak pijete alkohol počas liečby Mirapexinom.
Mirapexin možno užívať s jedlom alebo bez jedla.

Tehotenstvo a dojčenie
Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek. Váš lekár prediskutuje s vami, či máte pokračovať s užívaním Mirapexinu.

Účinok Mirapexinu na nenarodené dieťa nie je známy. Preto neužívajte Mirapexin, ak ste tehotná, pokiaľ vám váš lekár nepovie, aby ste ho užívali.

Mirapexin sa nemá používať počas dojčenia. Mirapexin môže znížiť tvorbu materského mlieka. Môže tiež prechádzať do materského mlieka a dostať sa tak do vášho dieťaťa. Ak je užívanie Mirapexinu nevyhnutné, dojčenie treba prerušiť.

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov
Mirapexin môže spôsobiť halucinácie (zrakové, sluchové alebo pocitové vnemy, ktoré nie sú prítomné). Ak sa objavia, neveďte vozidlo a neobsluhujte stroje.

Mirapexin sa spája so spavosťou a epizódami náhleho spánku, najmä u pacientov s Parkinsonovou chorobou. Ak sa u vás vyskytnú tieto vedľajšie účinky, nesmiete viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje. Ak sa toto vyskytne, máte to oznámiť vášmu lekárovi.

3. Ako užívať Mirapexin

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára. Lekár vás poučí o správnom dávkovaní.

Môžete užívať Mirapexin s jedlom alebo bez jedla. Tablety prehltnite a zapite ich vodou.

Parkinsonova choroba
Denná dávka sa má užívať rozdelená na 3 rovnaké dávky.

Počas prvého týždňa je obvyklá dávka 1 tableta Mirapexinu 0,088 mg trikrát denne (čo zodpovedá 0,264 mg denne):

	1. týždeň
Počet tabliet	1 tableta Mirapexinu 0,088 mg trikrát denne
Celková denná dávka (mg)	0,264

Tá sa bude zvyšovať každých 5-7 dní podľa odporúčania vášho lekára, až kým sa vaše príznaky nedostanú pod kontrolu (udržiavacia dávka).

	2. týždeň	**3. týždeň**
Počet tabliet	1 tableta Mirapexinu 0,18 mg trikrát denne **ALEBO** 2 tablety Mirapexinu 0,088 mg trikrát denne	1 tableta Mirapexinu 0,35 mg trikrát denne **ALEBO** 2 tablety Mirapexinu 0,18 mg trikrát denne
Celková denná dávka (mg)	0,54	1,1

Obvyklá udržiavacia dávka je 1,1 mg denne. Avšak vaša dávka môže byť zvýšená ešte viac. Ak je to potrebné, váš lekár môže zvýšiť dávkovanie tabliet až na maximum 3,3 mg pramipexolu denne. Tiež je možná aj nižšia udržiavacia dávka troch tabliet Mirapexinu 0,088 mg denne.

	Najnižšia udržiavacia dávka	**Najvyššia udržiavacia dávka**
Počet tabliet	1 tableta Mirapexinu 0,088 mg trikrát denne	1 tableta Mirapexinu 0,7 mg a 1 tableta Mirapexinu 0,35 mg trikrát denne
Celková denná dávka (mg)	0,264	3,15

Pacienti s ochorením obličiek
Ak máte stredne ťažké alebo ťažké ochorenie obličiek, váš lekár vám predpíše nižšiu dávku. V tomto prípade budete musieť užívať tablety len raz alebo dvakrát denne. Ak máte stredne ťažké ochorenie obličiek, obvyklá začiatočná dávka je 1 tableta Mirapexinu 0,088 mg dvakrát denne. Pri ťažkom ochorení obličiek obvyklá začiatočná dávka je iba 1 tableta Mirapexinu 0,088 mg raz denne.

Syndróm nepokojných nôh
Dávka sa obvykle užíva raz denne, večer, 2-3 hodiny pred spaním.

Počas prvého týždňa je obvyklá dávka 1 tableta Mirapexinu 0,088 mg raz denne (čo zodpovedá 0,088 mg denne):

	1. týždeň
Počet tabliet	1 tableta Mirapexinu 0,088 mg
Celková denná dávka (mg)	0,088

Tá sa bude zvyšovať každých 4-7 dní podľa odporúčania vášho lekára, až kým sa vaše príznaky nedostanú pod kontrolu (udržiavacia dávka).

	2. týždeň	**3. týždeň**	**4. týždeň**
Počet tabliet	1 tableta Mirapexinu 0,18 mg **ALEBO** 2 tablety Mirapexinu 0,088 mg	1 tableta Mirapexinu 0,35 mg **ALEBO** 2 tablety Mirapexinu 0,18 mg **ALEBO** 4 tablety Mirapexinu 0,088 mg	1 tableta Mirapexinu 0,35 mg a 1 tableta Mirapexinu 0,18 mg **ALEBO** 3 tablety Mirapexinu 0,18 mg **ALEBO** 6 tabliet Mirapexinu 0,088 mg
Celková denná dávka (mg)	0,18	0,35	0,54

Denná dávka nemá prekročiť 6 tabliet Mirapexinu 0,088 mg alebo dávku 0,54 mg (0,75 mg soli pramipexolu).

Ak prestanete užívať tablety na viac ako niekoľko dní a chcete opäť začať liečbu, musíte znovu začať najnižšou dávkou. Potom môžete opäť zvyšovať dávku, ako ste to urobili prvý raz. Poraďte sa s vašim lekárom.

Váš lekár prehodnotí vašu liečbu po troch mesiacoch, aby rozhodol, či v liečbe pokračovať alebo nie.

Pacienti s ochorením obličiek
Ak máte ťažké ochorenie obličiek, Mirapexin nemusí byť pre vás vhodná liečba.

Ak užijete viac Mirapexinu, ako máte
Ak náhodou užijete príliš veľa tabliet
- Okamžite kontaktujte svojho lekára alebo oddelenie pohotovosti najbližšej nemocnice.
- Môže sa u vás vyskytnúť vracanie, nepokoj alebo niektorý z vedľajších účinkov popísaných v časti 4 „Možné vedľajšie účinky“.

Ak zabudnete užiť Mirapexin
Neznepokojujte sa. Jednoducho vypustite kompletnú dávku a potom užite vašu nasledujúcu dávku v príslušnom čase. Nepokúšajte sa užiť zabudnutú dávku.

Ak prestanete užívať Mirapexin
Neprestante užívať Mirapexin bez predchádzajúcej konzultácie s vašim lekárom. Ak budete musieť ukončiť užívanie tohto lieku, váš lekár bude postupne znižovať dávku. Tým sa znižuje riziko zhoršenia príznakov.

Ak trpíte na Parkinsonovu chorobu, liečba Mirapexinom nemá byť ukončená náhle. Náhle ukončenie môže u vás spôsobiť vznik zdravotného stavu nazývaného malígny neuroleptický syndróm, ktorý môže predstavovať vážne zdravotné riziko. Príznaky zahŕňajú:
- akinézu (strata svalovej hybnosti),
- svalovú stuhnutosť,
- horúčku,
- nestabilný krvný tlak,
- tachykardiu (zvýšená srdcová frekvencia),
- zmätenosť,
- zníženú hladinu vedomia (napr. kómu).

Ak ukončíte liečbu alebo znížite dávku Mirapexinu, môže sa u vás vyvinúť aj zdravotný stav nazývaný abstinenčný syndróm spôsobený vysadením dopamínového agonistu. Príznaky zahŕňajú depresiu, apatiu, úzkosť, únavu, potenie alebo bolesť. Ak sa u vás vyskytnú tieto príznaky, obráťte sa na svojho lekára.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Hodnotenie týchto vedľajších účinkov vychádza z nasledovných frekvencií:

Veľmi časté:	môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb
Časté:	môžu postihovať až 1 z 10 osôb
Menej časté:	môžu postihovať až 1 zo 100 osôb
Zriedkavé:	môžu postihovať až 1 z 1 000 osôb
Veľmi zriedkavé:	môžu postihovať až 1 z 10 000 osôb
Neznáme:	častosť sa nedá určiť z dostupných údajov

Ak trpíte Parkinsonovou chorobou, môžu sa u vás vyskytnúť nasledovné vedľajšie účinky:

Veľmi časté:
- dyskinéza (t.j. abnormálne, mimovoľné pohyby končatín),
- spavosť,
- závraty,
- nevoľnosť (pocit na vracanie).

Časté:
- naliehavá potreba neobvyklého správania,
- halucinácie (videnie, počutie alebo cítenie vecí, ktoré nie sú prítomné),
- zmätenosť,
- únava (vyčerpanosť),
- nespavosť (insomnia),
- zadržiavanie tekutín, obvykle v nohách (periférny opuch),
- bolesti hlavy,
- hypotenzia (nízky krvný tlak),
- abnormálne sny,
- zápcha,
- poruchy videnia,
- vracanie (nevoľnosť),
- strata telesnej hmotnosti vrátane zníženej chuti do jedla.

Menej časté:
- paranoja (napr. prílišný strach o seba),
- falošné predstavy,
- nadmerná denná spavosť a epizódy náhleho spánku,
- amnézia (porucha pamäti),
- hyperkinéza (zvýšená pohyblivosť a neschopnosť zotrvať v pokoji),
- zvýšenie telesnej hmotnosti,
- alergické reakcie (napr. vyrážka, svrbenie, precitlivenosť),
- mdloby,
- srdcové zlyhanie (problémy so srdcom, ktoré môžu spôsobiť dýchavicu alebo opuchnutie členkov)*,
- neprimerané vylučovanie antidiuretického hormónu*,
- nepokoj,
- dyspnoe (ťažkosti s dýchaním),
- čkanie,
- zápal pľúc (infekcia pľúc),
- neschopnosť odolať nutkaniu, pudu alebo pokušeniu vykonať činnosť, ktorá môže ohroziť vás alebo iných, čo môže zahŕňať:
  - silné nutkanie k nadmernému patologickému hráčstvu napriek závažným osobným alebo rodinným následkom,
  - zmenený alebo zvýšený záujem o sex a sexuálne správanie významne sa dotýkajúce vás alebo iných, napríklad zvýšená sexuálna túžba,
  - nekontrolovateľné nadmerné nakupovanie alebo míňanie,
  - nenásytné jedenie (jedenie veľkých množstiev jedla v krátkom čase) alebo chorobné jedenie (jedenie väčšieho množstva jedla než normálne a viac než je potrebné na utíšenie hladu)*,
- delírium (znížené vnímanie, zmätenosť, strata vnímania reality).

Zriedkavé:
- mánia (vzrušenie, oduševnenie alebo nadmerné nadšenie),
- spontánna erekcia penisu.

Neznáme:
- po prerušení liečby alebo znížení dávky Mirapexinu: môže sa vyskytnúť depresia, apatia, úzkosť, únava, potenie alebo bolesť (stav nazývaný abstinenčný syndróm spôsobený vysadením dopamínového agonistu alebo DAWS).

Ak sa u vás vyskytne niektorý z týchto prejavov správania, povedzte to lekárovi; prediskutuje s vami spôsoby zvládnutia alebo zmiernenia príznakov.

Pre vedľajšie účinky označené * nie je možné presne stanoviť frekvenciu ich výskytu, keďže tieto vedľajšie účinky sa nezistili v klinických štúdiách s 2 762 pacientmi liečenými pramipexolom. Kategória frekvencie výskytu nie je pravdepodobne vyššia ako „menej časté“.

Ak trpíte syndrómom nepokojných nôh, môžu sa u vás vyskytnúť nasledovné vedľajšie účinky:

Veľmi časté:
- nevoľnosť (vracanie),
- príznaky, ktoré sa začínajú skôr ako zvyčajne, sú intenzívnejšie alebo zahŕňajú ďalšie končatiny (augmentácia syndrómu nepokojných nôh).

Časté:
- zmeny spánkového režimu, ako je nespavosť (insomnia) a spavosť,
- únava (vyčerpanosť),
- bolesti hlavy,
- abnormálne sny,
- zápcha,
- závraty,
- vracanie (nevoľnosť).

Menej časté:
- naliehavá potreba neobvyklého správania*,
- srdcové zlyhanie (problémy so srdcom, ktoré môžu spôsobiť dýchavicu alebo opuchnutie členkov)*,
- neprimerané vylučovanie antidiuretického hormónu*,
- dyskinéza (t.j. abnormálne, mimovoľné pohyby končatín),
- hyperkinéza (zvýšená pohyblivosť a neschopnosť zotrvať v pokoji)*,
- paranoja (napr. prílišný strach o seba)*,
- falošné predstavy*,
- amnézia (porucha pamäti)*,
- halucinácie (videnie, počutie alebo cítenie vecí ktoré nie sú prítomné),
- zmätenosť,
- nadmerná denná spavosť a epizódy náhleho spánku,
- zvýšenie telesnej hmotnosti,
- hypotenzia (nízky krvný tlak),
- zadržiavanie tekutín, obvykle v nohách (periférny opuch),
- alergické reakcie (napr. vyrážka, svrbenie, precitlivenosť),
- slabosť,
- nepokoj,
- poruchy videnia,
- strata telesnej hmotnosti vrátane zníženej chuti do jedla,
- dyspnoe (ťažkosti s dýchaním),
- čkanie,
- zápal pľúc (infekcia pľúc)*,
- neschopnosť odolať nutkaniu, pudu alebo pokušeniu vykonať činnosť, ktorá môže ohroziť vás alebo iných, čo môže zahŕňať:
  - silné nutkanie k nadmernému patologickému hráčstvu napriek závažným osobným alebo rodinným následkom,*

- zmenený alebo zvýšený záujem o sex a sexuálne správanie významne sa dotýkajúce vás alebo iných, napríklad zvýšená sexuálna túžba,*
- nekontrolovateľné nadmerné nakupovanie alebo míňanie,*
- nenásytné jedenie (jedenie veľkých množstiev jedla v krátkom čase) alebo chorobné jedenie (jedenie väčšieho množstva jedla než normálne a viac než je potrebné na utíšenie hladu)*,
- mánia (vzrušenie, oduševnenie alebo nadmerné nadšenie)*,
- delírium (znížené vnímanie, zmätenosť, strata vnímania reality)*.

Zriedkavé:
- spontánna erekcia penisu.

Neznáme:
- Po prerušení liečby alebo znížení dávky Mirapexinu: môže sa vyskytnúť depresia, apatia, úzkosť, únava, potenie alebo bolesť (stav nazývaný abstinenčný syndróm spôsobený vysadením dopamínového agonistu alebo DAWS).

Ak sa u vás vyskytne niektorý z týchto prejavov správania, povedzte to lekárovi; prediskutuje s vami spôsoby zvládnutia alebo zmiernenia príznakov.

Pre vedľajšie účinky označené * nie je možné presne stanoviť frekvenciu ich výskytu, keďže tieto vedľajšie účinky sa nezistili v klinických štúdiách s 1 395 pacientmi liečenými pramipexolom. Kategória frekvencie výskytu nie je pravdepodobne vyššia ako „menej časté“.

Hlásenie vedľajších účinkov
Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Mirapexin

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na škatuli po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Mirapexin obsahuje

Liečivo je pramipexol.

Každá tableta obsahuje 0,088 mg, 0,18 mg, 0,35 mg alebo 0,7 mg pramipexolu ako 0,125 mg, 0,25 mg, 0,5 mg alebo 1 mg monohydrát pramipexolínium-dichloridu.

Ďalšie zložky sú manitol, kukuričný škrob, koloidný oxid kremičitý bezvodý, povidón K 25 a stearát horečnatý.

Ako vyzerá Mirapexin a obsah balenia
Mirapexin 0,088 mg tablety sú biele, okrúhleho tvaru, ploché a bez deliacej ryhy.

Mirapexin 0,18 mg tablety a Mirapexin 0,35 mg tablety sú biele, oválneho tvaru a ploché. Tablety majú deliacu ryhu na oboch stranách a dajú sa rozdeliť na polovice.

Mirapexin 0,7 mg tablety sú biele, okrúhleho tvaru a ploché. Tablety majú deliacu ryhu na oboch stranách a dajú sa rozdeliť na polovice.

Všetky tablety sú na jednej strane označené logom spoločnosti Boehringer Ingelheim a na druhej strane kódom P6, P7, P8 alebo P9, vyjadrujúcim silu tabliet 0,088 mg, 0,18 mg, 0,35 mg a 0,7 mg.

Všetky sily Mirapexinu sú dostupné v hliníkových blistroch, po 10 tabliet v jednom blistri, škatuľa obsahuje 3 alebo 10 blistrov (30 alebo 100 tabliet).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim nad Rýnom
Nemecko

Výrobca

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim nad Rýnom
Nemecko

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 – 61
59320 Ennigerloh
Nemecko

Boehringer Ingelheim France
100-104 avenue de France
75013 Paríž
Francúzsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien
Boehringer Ingelheim SComm
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

България
Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко КГ - клон България
Тел: +359 2 958 79 98

Česká republika
Boehringer Ingelheim spol. s r.o.
Tel: +420 234 655 111

Danmark
Boehringer Ingelheim Danmark A/S
Tlf.: +45 39 15 88 88

Deutschland
BIOTHERAX biochemisch-pharmazeutische Gesellschaft mbH
Tel: +49 (0) 800 77 90 900

Eesti
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Eesti filiaal
Tel: +372 612 8000

Ελλάδα
Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

España
Boehringer Ingelheim España, S.A.
Tel: +34 93 404 51 00

France
Boehringer Ingelheim France S.A.S.
Tél: +33 3 26 50 45 33

Hrvatska
Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.
Tel: +385 1 2444 600

Ireland
Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Lietuva
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Lietuvos filialas
Tel: +370 5 2595942

Luxembourg/Luxemburg
Boehringer Ingelheim SComm
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Magyarország
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelepe
Tel: +36 1 299 8900

Malta
Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Nederland
Boehringer Ingelheim B.V.
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

Norge
Boehringer Ingelheim Danmark A/S NUF
Tlf: +47 66 76 13 00

Österreich
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Tel: +43 1 80 105-7870

Polska
Boehringer Ingelheim Sp.zo.o.
Tel.: +48 22 699 0 699

Portugal
Boehringer Ingelheim Portugal, Lda.
Tel: +351 21 313 53 00

România
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG Viena - Sucursala Bucuresti
Tel: +40 21 302 28 00

Slovenija
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG, Podružnica Ljubljana
Tel: +386 1 586 40 00

Ísland
Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.
Tel: +39 02 5355 1

Κύπρος
Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Latvija
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Latvijas filiāle
Tel: +371 67 240 011

Slovenská republika
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG,
organizačná zložka
Tel: +421 2 5810 1211

Suomi/Finland
Boehringer Ingelheim Finland Ky
Puh/Tel: +358 10 3102 800

Sverige
Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky https://www.ema.europa.eu.

Písomná informácia pre používateľa

Mirapexin 0,26 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Mirapexin 0,52 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Mirapexin 1,05 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Mirapexin 1,57 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Mirapexin 2,1 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Mirapexin 2,62 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Mirapexin 3,15 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
pramipexol

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.
- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Mirapexin a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Mirapexin
3. Ako užívať Mirapexin
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Mirapexin
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Mirapexin a na čo sa používa

Mirapexin obsahuje liečivo pramipexol a patrí do skupiny liekov nazývaných agonisty dopamínu, ktoré stimulujú receptory dopamínu v mozgu. Stimulácia dopamínových receptorov spúšťa nervové impulzy v mozgu, ktoré pomáhajú kontrolovať pohyby tela.

Mirapexin sa používa na liečbu príznakov primárnej Parkinsonovej choroby u dospelých. Môže sa užívať samostatne alebo v kombinácii s levodopou (iné lieky pre Parkinsonovu chorobu).

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Mirapexin

Neužívajte Mirapexin
- ak ste alergický na pramipexol alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia
Predtým, ako začnete užívať Mirapexin, obráťte sa na svojho lekára. Povedzte svojmu lekárovi, ak trpíte alebo sa niekedy u vás vyskytlo akékoľvek ochorenie alebo príznaky, a to najmä niektoré z nasledujúcich:
- ochorenie obličiek.
- halucinácie (zrakové, sluchové alebo pocitové vnemy, ktoré nie sú prítomné). Väčšina halucinácii je vizuálnych.
- dyskinéza (t.j. abnormálne, nekontrolované pohyby končatín). Ak máte pokročilú Parkinsonovu chorobu a užívate tiež levodopu, môžu sa objaviť dyskinézy v priebehu počas titrácie (nastavenia dávky) Mirapexinu.

- dystónia (neschopnosť udržať telo a krk rovné a vzpriamené (axiálna dystónia)). Môže sa u vás vyskytnúť najmä ohýbanie hlavy a krku dopredu (nazýva sa tiež antekolis), ohýbanie dolnej časti chrbta dopredu (nazýva sa tiež kamptokormia) alebo ohýbanie chrbta do strán (nazýva sa tiež pleurototonus alebo Pisa syndróm).
- spavosť a epizódy náhleho spánku.
- psychóza (napr. porovnateľné s príznakmi schizofrénie).
- poškodenie zraku. Počas liečby Mirapexinom máte mať pravidelné očné vyšetrenie.
- závažné ochorenie srdca alebo krvných ciev. Budete potrebovať pravidelné kontroly vášho krvného tlaku, najmä na začiatku liečby. Ide o vyhnutie sa posturálnej hypotenzii (pokles krvného tlaku pri postavení sa).

Ak vy alebo vaša rodina/opatrovateľ spozorujete vývoj nutkaní alebo túžieb v spôsobe správania, ktoré nie je pre vás bežné alebo nemôžete odolať nutkaniu, pudu alebo pokušeniu vykonať určité činnosti, ktoré môžu poškodiť vás alebo iných, povedzte to svojmu lekárovi. Takého správania sa nazývajú poruchy kontroly impulzov a môžu zahŕňať správanie ako je návykové patologické hráčstvo, nadmerné jedenie alebo míňanie, abnormálne vysoká sexuálna túžba alebo nezvyčajná zaujatosť s nárastom sexuálnych myšlienok alebo pocitov. Môže byť potrebné, aby vám lekár upravil dávku alebo aby ukončil podávanie lieku.

Informujte svojho lekára, ak si vy alebo vaša rodina/opatrovateľ všimnete, že sa u vás vyvíja mánia (vzrušenie, pocit oduševnenia alebo nadmerného nadšenia) alebo delírium (znížené vnímanie, zmätenosť alebo strata vnímania reality). Môže byť potrebné, aby vám lekár upravil dávku alebo aby ukončil podávanie lieku.

Ak sa u vás po prerušení liečby alebo znížení dávky Mirapexinu vyskytnú príznaky ako depresia, apatia, úzkosť, únava, potenie alebo bolesť, povedzte to svojmu lekárovi. Ak problémy pretrvávajú viac ako niekoľko týždňov, môže byť potrebné, aby váš lekár upravil vašu liečbu.

Ak sa stávate neschopný udržať telo a krk rovné a vzpriamené (axiálna dystónia), povedzte to svojmu lekárovi. V takomto prípade sa lekár môže rozhodnúť zmeniť alebo upraviť vašu liečbu.

Mirapexin tablety s predĺženým uvoľňovaním sú špeciálne navrhnuté tablety, z ktorých sa po ich užití liečivo uvoľňuje postupne. Časti tabliet sa niekedy môžu dostať do stolice a byť v nej viditeľné, a môžu vyzerať ako celé tablety. Informujte svojho lekára, ak vo svojej stolici nájdete kusy tablety.

Deti a dospievajúci
Neodporúča sa používať Mirapexin u detí alebo dospievajúcich do 18 rokov.

Iné lieky a Mirapexin
Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Vzťahuje sa to aj na lieky, rastlinné prípravky, potravinové alebo výživové doplnky, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis.

Máte sa vyhnúť užívaniu Mirapexinu spolu s antipsychotickými liekmi.

Buďte opatrný, ak užívate nasledovné lieky:
- cimetidín (na liečbu nadprodukcie žalúdočnej kyseliny a žalúdočných vredov),
- amantadín (ktorý môže byť použitý na liečbu Parkinsonovej choroby),
- mexiletín (na liečbu nepravidelnej činnosti srdca, stav známy ako ventrikulárna arytmia),
- zidovudín (ktorý sa môže používať na liečbu syndrómu získanej imunitnej nedostatočnosti (AIDS), ochorenie ľudského imunitného systému),
- cisplatina (na liečbu rôznych druhov rakoviny),
- chinín (ktorý sa môže používať ako prevencia bolestivých kŕčov nôh počas noci a ako liečba určitého typu malárie známeho ako falciparum malaria (zhubná malária)),
- prokaínamid (na liečbu nepravidelného srdcového rytmu).

Ak užívate levodopu a začínate liečbu s Mirapexinom, odporúča sa znížiť dávku levodopy.

Buďte obozretný, ak užívate akékoľvek lieky, ktoré spôsobujú upokojenie (majú sedatívny účinok) alebo ak pijete alkohol. V týchto prípadoch Mirapexin môže ovplyvniť vašu schopnosť viesť vozidlo a obsluhovať stroje.

Mirapexin a jedlo, nápoje a alkohol
Máte byť obozretný, ak pijete alkohol počas liečby Mirapexinom.
Mirapexin možno užívať s jedlom alebo bez jedla.

Tehotenstvo a dojčenie
Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek. Váš lekár prediskutuje s vami, či máte pokračovať s užívaním Mirapexinu.

Účinok Mirapexinu na nenarodené dieťa nie je známy. Preto neužívajte Mirapexin, ak ste tehotná, pokiaľ vám váš lekár nepovie, aby ste ho užívali.

Mirapexin sa nemá používať počas dojčenia. Mirapexin môže znížiť tvorbu materského mlieka. Môže tiež prechádzať do materského mlieka a dostať sa tak do vášho dieťaťa. Ak je užívanie Mirapexinu nevyhnutné, dojčenie treba prerušiť.

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov
Mirapexin môže spôsobiť halucinácie (zrakové, sluchové alebo pocitové vnemy, ktoré nie sú prítomné). Ak sa objavia, neveďte vozidlo a neobsluhujte stroje.

Mirapexin sa spája so spavosťou a epizódami náhleho spánku, najmä u pacientov s Parkinsonovou chorobou. Ak sa u vás vyskytnú tieto vedľajšie účinky, nesmiete viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje. Ak sa toto vyskytne, máte to oznámiť vášmu lekárovi.

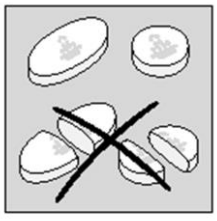
3. Ako užívať Mirapexin

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára. Lekár vás poučí o správnom dávkovaní.

Užívajte Mirapexin tablety s predĺženým uvoľňovaním iba raz denne v tom istom čase.

Môžete užívať Mirapexin s jedlom alebo bez jedla. Tablety prehltnite celé a zapite ich vodou.

Tablety s predĺženým uvoľňovaním nežujte, nerozdeľujte alebo nedrvte. Ak to urobíte, riskujete možné predávkovanie, pretože liečivo sa môže uvoľňovať do vášho tela príliš rýchlo.



Počas prvého týždňa je obvyklá denná dávka 0,26 mg pramipexolu. Dávka sa bude zvyšovať každých 5-7 dní, podľa odporúčania vášho lekára, až kým sa vaše príznaky nedostanú pod kontrolu (udržiavacia dávka).

Schéma postupného dávkovania Mirapexinu tabliet s predĺženým uvoľňovaním		
Týždeň	Denná dávka (mg)	Počet tabliet
1	0,26	1 tableta Mirapexinu 0,26 mg s predĺženým uvoľňovaním.
2	0,52	1 tableta Mirapexinu 0,52 mg s predĺženým uvoľňovaním, **ALEBO** 2 tablety Mirapexinu 0,26 mg s predĺženým uvoľňovaním.
3	1,05	1 tableta Mirapexinu 1,05 mg s predĺženým uvoľňovaním, **ALEBO** 2 tablety Mirapexinu 0,52 mg s predĺženým uvoľňovaním, **ALEBO** 4 tablety Mirapexinu 0,26 mg s predĺženým uvoľňovaním.

Obvyklá udržiavacia dávka je 1,05 mg denne. Avšak vaša dávka sa môže ešte viac zvýšiť. Ak je to potrebné, váš lekár môže zvýšiť dávkovanie až na maximum 3,15 mg pramipexolu denne. Tiež je možná aj nižšia udržiavacia dávka jednej tablety Mirapexinu 0,26 mg s predĺženým uvoľňovaním denne.

Pacienti s ochorením obličiek
Ak máte ochorenie obličiek, váš lekár vám počas prvého týždňa odporučí užívať obvyklú začiatočnú dávku 0,26 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním len každý druhý deň. Potom váš lekár môže zvýšiť frekvenciu dávkovania na 1 tabletu 0,26 mg s predĺženým uvoľňovaním denne. Ak je potrebné ďalšie zvýšenie dávky, váš lekár ju môže upravovať postupne o 0,26 mg pramipexolu.

Ak máte závažné problémy s obličkami, váš lekár vás môže prestaviť na užívanie iného lieku s pramipexolom. Ak sa počas liečby vaše problémy s obličkami zhoršia, musíte čo najskôr kontaktovať vášho lekára.

Ak prechádzate zo Mirapexinu tablety s okamžitým uvoľňovaním
Váš lekár určí dávku tabliet Mirapexinu s predĺženým uvoľňovaním na základe dávky tabliet Mirapexin s okamžitým uvoľňovaním, ktorú teraz užívate.

Pred dňom zmeny užite tablety Mirapexinu s okamžitým uvoľňovaním tak, ako ste ich užívali obvykle. Potom v nasledujúce ráno užite Mirapexin tablety s predĺženým uvoľňovaním a tablety Mirapexinu s okamžitým uvoľňovaním už viacej neužívajte.

Ak užijete viac Mirapexinu, ako máte
Ak náhodou užijete príliš veľa tabliet
- Okamžite kontaktujte svojho lekára alebo oddelenie pohotovosti nemocnice.
- Môže sa u vás vyskytnúť vracanie, nepokoj alebo niektorý z vedľajších účinkov popísaných v časti 4 „Možné vedľajšie účinky*“*.

Ak zabudnete užiť Mirapexin
Ak zabudnete užiť dávku Mirapexinu, v prípade že si spomeniete do 12 hodín od zvyčajného času, užite tabletu ihneď a potom užite vašu nasledujúcu dávku v príslušnom čase.
Ak ju zabudnete užiť viac ako o 12 hodín, jednoducho užite nasledujúcu dávku vo zvyčajnom čase. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú tabletu.

Ak prestanete užívať Mirapexin
Neprestante užívať Mirapexin bez predchádzajúcej konzultácie s vašim lekárom. Ak budete musieť ukončiť užívanie tohto lieku, váš lekár bude postupne znižovať dávku. Tým sa znižuje riziko zhoršenia príznakov.

Ak trpíte na Parkinsonovu chorobu, liečba Mirapexinom nemá byť ukončená náhle. Náhle ukončenie môže u vás spôsobiť vznik zdravotného stavu nazývaného malígny neuroleptický syndróm, ktorý môže predstavovať vážne zdravotné riziko. Príznaky zahŕňajú:
- akinézu (strata svalovej hybnosti),
- svalovú stuhnutosť,
- horúčku,
- nestabilný krvný tlak,
- tachykardiu (zvýšená srdcová frekvencia),
- zmätenosť,
- zníženú hladinu vedomia (napr. kómu).

Ak ukončíte liečbu alebo znížite dávku Mirapexinu, môže sa u vás vyvinúť aj zdravotný stav nazývaný abstinenčný syndróm spôsobený vysadením dopamínového agonistu. Príznaky zahŕňajú depresiu, apatiu, úzkosť, únavu, potenie alebo bolesť. Ak sa u vás vyskytnú tieto príznaky, obráťte sa na svojho lekára.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Hodnotenie týchto vedľajších účinkov vychádza z nasledovných frekvencií:

Veľmi časté:	môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb
Časté:	môžu postihovať až 1 z 10 osôb
Menej časté:	môžu postihovať až 1 zo 100 osôb
Zriedkavé:	môžu postihovať až 1 z 1 000 osôb
Veľmi zriedkavé:	môžu postihovať až 1 z 10 000 osôb
Neznáme:	častosť sa nedá určiť z dostupných údajov

Môžu sa u vás vyskytnúť nasledovné vedľajšie účinky:

Veľmi časté:
- dyskinéza (t.j. abnormálne, mimovoľné pohyby končatín),
- spavosť,
- závraty,
- nevoľnosť (pocit na vracanie).

Časté:
- naliehavá potreba neobvyklého správania,
- halucinácie (videnie, počutie alebo cítenie vecí, ktoré nie sú prítomné),
- zmätenosť,
- únava (vyčerpanosť),
- nespavosť (insomnia),
- zadržiavanie tekutín, obvykle v nohách (periférny opuch),
- bolesti hlavy,
- hypotenzia (nízky krvný tlak),
- abnormálne sny,
- zápcha,
- poruchy videnia,
- vracanie (nevoľnosť),
- strata telesnej hmotnosti vrátane zníženej chuti do jedla.

Menej časté:
- paranoja (napr. prílišný strach o seba),

- falošné predstavy,
- nadmerná denná spavosť a epizódy náhleho spánku,
- amnézia (porucha pamäti),
- hyperkinéza (zvýšená pohyblivosť a neschopnosť zotrvať v pokoji),
- zvýšenie telesnej hmotnosti,
- alergické reakcie (napr. vyrážka, svrbenie, precitlivenosť),
- mdloby,
- srdcové zlyhanie (problémy so srdcom, ktoré môžu spôsobiť dýchavicu alebo opuchnutie členkov)*,
- neprimerané vylučovanie antidiuretického hormónu*,
- nepokoj,
- dyspnoe (ťažkosti s dýchaním),
- čkanie,
- zápal pľúc (infekcia pľúc),
- neschopnosť odolať nutkaniu, pudu alebo pokušeniu vykonať činnosť, ktorá môže ohroziť vás alebo iných, čo môže zahŕňať:
    - silné nutkanie k nadmernému patologickému hráčstvu napriek závažným osobným alebo rodinným následkom,
    - zmenený alebo zvýšený záujem o sex a sexuálne správanie významne sa dotýkajúce vás alebo iných, napríklad zvýšená sexuálna túžba,
    - nekontrolovateľné nadmerné nakupovanie alebo míňanie,
    - nenásytné jedenie (jedenie veľkých množstiev jedla v krátkom čase) alebo chorobné jedenie (jedenie väčšieho množstva jedla než normálne a viac než je potrebné na utíšenie hladu)*,
- delírium (znížené vnímanie, zmätenosť, strata vnímania reality).

Zriedkavé:
- mánia (vzrušenie, oduševnenie alebo nadmerné nadšenie),
- spontánna erekcia penisu.

Neznáme:
- po prerušení liečby alebo znížení dávky Mirapexinu: môže sa vyskytnúť depresia, apatia, úzkosť, únava, potenie alebo bolesť (stav nazývaný abstinenčný syndróm spôsobený vysadením dopamínového agonistu alebo DAWS).

Ak sa u vás vyskytne niektorý z týchto prejavov správania, povedzte to lekárovi; prediskutuje s vami spôsoby zvládnutia alebo zmiernenia príznakov.

Pre vedľajšie účinky označené * nie je možné presne stanoviť frekvenciu ich výskytu, keďže tieto vedľajšie účinky sa nezistili v klinických štúdiách s 2 762 pacientmi liečenými pramipexolom. Kategória frekvencie výskytu nie je pravdepodobne vyššia ako „menej časté“.

Hlásenie vedľajších účinkov
Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Mirapexin

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na škatuli po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Mirapexin obsahuje

Liečivo je pramipexol.

Každá tableta obsahuje 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg alebo 3,15 mg pramipexolu ako 0,375 mg, 0,75 mg, 1,5 mg, 2,25 mg, 3 mg, 3,75 mg alebo 4,5 mg monohydrát pramipexolínium-dichloridu.

Ďalšie zložky sú hypromelóza 2208, kukuričný škrob, karbomér 941, koloidný oxid kremičitý bezvodý, stearát horečnatý.

Ako vyzerá Mirapexin a obsah balenia

Mirapexin 0,26 mg a 0,52 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním sú biele až takmer biele okrúhleho tvaru a majú skosené okraje.

Mirapexin 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg a 3,15 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním sú biele až takmer biele oválneho tvaru.

Všetky tablety sú na jednej strane označené logom spoločnosti Boehringer Ingelheim a na druhej strane kódom P1, P2, P3, P12, P4, P13 alebo P5, vyjadrujúcim silu tabliet 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg a 3,15 mg.

Všetky sily Mirapexinu sú dostupné v hliníkových blistroch, po 10 tabliet v jednom blistri, škatuľka obsahuje 1, 3 alebo 10 blistrov (10, 30 alebo 100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim nad Rýnom
Nemecko

Výrobca

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim nad Rýnom
Nemecko

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 – 61
59320 Ennigerloh
Nemecko

Boehringer Ingelheim France
100-104 avenue de France
75013 Paríž
Francúzsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien
Boehringer Ingelheim SComm
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Lietuva
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Lietuvos filialas
Tel: +370 5 2595942

България
Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко КГ - клон България
Тел: +359 2 958 79 98

Luxembourg/Luxemburg
Boehringer Ingelheim SComm
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Česká republika
Boehringer Ingelheim spol. s r.o.
Tel: +420 234 655 111

Magyarország
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelepe
Tel: +36 1 299 8900

Danmark
Boehringer Ingelheim Danmark A/S
Tlf.: +45 39 15 88 88

Malta
Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Deutschland
BIOTHERAX biochemisch-pharmazeutische Gesellschaft mbH
Tel: +49 (0) 800 77 90 900

Nederland
Boehringer Ingelheim B.V.
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

Eesti
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Eesti filiaal
Tel: +372 612 8000

Norge
Boehringer Ingelheim Danmark A/S NUF
Tlf: +47 66 76 13 00

Ελλάδα
Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Österreich
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Tel: +43 1 80 105-7870

España
Boehringer Ingelheim España, S.A.
Tel: +34 93 404 51 00

Polska
Boehringer Ingelheim Sp.zo.o.
Tel.: +48 22 699 0 699

France
Boehringer Ingelheim France S.A.S.
Tél: +33 3 26 50 45 33

Portugal
Boehringer Ingelheim Portugal, Lda.
Tel: +351 21 313 53 00

Hrvatska
Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.
Tel: +385 1 2444 600

România
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG Viena - Sucursala Bucuresti
Tel: +40 21 302 28 00

Ireland
Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Slovenija
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG, Podružnica Ljubljana
Tel: +386 1 586 40 00

Ísland
Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.
Tel: +39 02 5355 1

Κύπρος
Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Latvija
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Latvijas filiāle
Tel: +371 67 240 011

Slovenská republika
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG,
organizačná zložka
Tel: +421 2 5810 1211

Suomi/Finland
Boehringer Ingelheim Finland Ky
Puh/Tel: +358 10 3102 800

Sverige
Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky https://www.ema.europa.eu.