ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

MIRAPEXIN 0,088 mg comprimés
MIRAPEXIN 0,18 mg comprimés
MIRAPEXIN 0,35 mg comprimés
MIRAPEXIN 0,7 mg comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

MIRAPEXIN 0,088 mg comprimés
Chaque comprimé contient 0,125 mg de dichlorhydrate de pramipexole monohydraté équivalant à 0,088 mg de pramipexole.

MIRAPEXIN 0,18 mg comprimés
Chaque comprimé contient 0,25 mg de dichlorhydrate de pramipexole monohydraté équivalant à 0,18 mg de pramipexole.

MIRAPEXIN 0,35 mg comprimés
Chaque comprimé contient 0,5 mg de dichlorhydrate de pramipexole monohydraté équivalant à 0,35 mg de pramipexole.

MIRAPEXIN 0,7 mg comprimés
Chaque comprimé contient 1,0 mg de dichlorhydrate de pramipexole monohydraté équivalant à 0,7 mg de pramipexole.

NB : Dans la littérature, les doses de pramipexole sont toujours exprimées par rapport à la forme sel. Dans ce texte, les doses seront exprimées à la fois pour la forme base et la forme sel (entre parenthèses).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé

MIRAPEXIN 0,088 mg comprimés
Les comprimés sont blancs, plats, ronds et comportent un code gravé (sur une face, le code P6 et sur l'autre face le symbole du laboratoire Boehringer Ingelheim).

MIRAPEXIN 0,18 mg comprimés
Les comprimés sont blancs, plats, ovales, avec une barre de sécabilité sur les deux faces et comportent un code gravé (sur une face le code P7, et sur l'autre face le symbole du laboratoire Boehringer Ingelheim).
Les comprimés peuvent être divisés en deux parties égales.

MIRAPEXIN 0,35 mg comprimés
Les comprimés sont blancs, plats, ovales, avec une barre de sécabilité sur les deux faces et comportent un code gravé (sur une face le code P8, et sur l'autre face le symbole du laboratoire Boehringer Ingelheim).
Les comprimés peuvent être divisés en deux parties égales.

MIRAPEXIN 0,7 mg comprimés
Les comprimés sont blancs, plats, ronds, avec une barre de sécabilité sur les deux faces et comportent un code gravé (sur une face le code P9, et sur l'autre face le symbole du laboratoire Boehringer Ingelheim).

Les comprimés peuvent être divisés en deux parties égales.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

MIRAPEXIN est indiqué chez les adultes pour le traitement des symptômes et signes de la maladie de Parkinson idiopathique, en monothérapie (sans lévodopa) ou en association à la lévodopa, quand lorsqu'au cours de l'évolution de la maladie, au stade avancé, l'effet de la lévodopa s'épuise ou devient inconstant et que des fluctuations de l'effet thérapeutique apparaissent (fluctuations de type fin de dose ou effets « *on-off* »).

MIRAPEXIN est indiqué chez les adultes pour le traitement symptomatique du syndrome idiopathique des jambes sans repos modéré à sévère à des doses allant jusqu'à 0,54 mg de la forme base (0,75 mg de la forme sel) (voir rubrique 4.2.).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Maladie de Parkinson

Fractionner la dose journalière totale en trois prises égales.

Traitement initial
La dose quotidienne doit être augmentée progressivement tous les 5 à 7 jours en commençant par la dose de 0,264 mg de la forme base (0,375 mg de la forme sel) par jour. À condition que les patients ne présentent pas d'effets indésirables intolérables, la dose sera ajustée jusqu'à obtention de l'effet thérapeutique optimal.

Schéma d'adaptation posologique de MIRAPEXIN				
Semaine	Dose (mg de base)	Dose totale/ jour (mg de base)	Dose (mg de sel)	Dose totale/ jour (mg de sel)
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

Si une posologie supérieure est nécessaire, la dose quotidienne peut être augmentée de 0,54 mg de la forme base (0,75 mg de la forme sel) par semaine, jusqu'à la dose maximale de 3,3 mg de la forme base (4,5 mg de la forme sel) par jour.
Cependant, il est à noter que l'incidence des cas de somnolence est augmentée à des doses supérieures à 1,1 mg/jour de la forme base (1,5 mg/jour de la forme sel) (voir rubrique 4.8).

Traitement d'entretien
La posologie individuelle de pramipexole doit être comprise entre 0,264 mg de la forme base (0,375 mg de la forme sel) et au maximum 3,3 mg de la forme base (4,5 mg de la forme sel) par jour. Pendant la phase d'adaptation de dose au cours d'études pivot, il a été montré que l'efficacité thérapeutique apparaissait à une dose journalière de 1,1 mg de la forme base (1,5 mg de la forme sel). Les adaptations de doses ultérieures doivent être réalisées en fonction de la réponse clinique et la survenue d'effets indésirables. Au cours des essais cliniques, 5 % des patients environ ont été traités à des doses quotidiennes inférieures à 1,1 mg de la forme base (1,5 mg de la forme sel). À un stade avancé de la maladie de Parkinson, des doses supérieures à 1,1 mg de la forme base (1,5 mg de la forme sel) par jour peuvent être nécessaires chez des patients lorsqu'une réduction de la dose de lévodopa est envisagée. Il est recommandé de réduire la dose de lévodopa pendant la phase d'adaptation de la dose de MIRAPEXIN et pendant la phase d'entretien, selon les réactions individuelles des patients (voir rubrique 4.5).

Arrêt du traitement
L'arrêt brutal d'un traitement dopaminergique peut entraîner un syndrome malin des neuroleptiques ou un syndrome de sevrage des agonistes dopaminergiques. L'arrêt du traitement par pramipexole doit être progressif avec décroissance des doses de 0,54 mg de la forme base (0,75 mg de la forme sel) par jour jusqu'à la dose de 0,54 mg de la forme base (0,75 mg de la forme sel) par jour. La dose doit ensuite être diminuée de 0,264 mg de la forme base (0,375 mg de la forme sel) par jour (voir rubrique 4.4). La survenue d'un syndrome de sevrage des agonistes dopaminergiques peut néanmoins se produire malgré la diminution progressive, et une augmentation temporaire de la dose peut s'avérer nécessaire avant de réduire à nouveau progressivement la dose (voir rubrique 4.4).

Insuffisance rénale
L'élimination du pramipexole est dépendante de la fonction rénale. Le schéma posologique recommandé en début de traitement est le suivant :

Chez les patients dont la clairance de la créatinine est supérieure à 50 mL/min, aucune diminution de la dose quotidienne ni de la fréquence des doses n'est nécessaire.

Chez les patients dont la clairance de la créatinine est comprise entre 20 et 50 mL/min, la dose journalière initiale de MIRAPEXIN doit être de 0,176 mg de forme base (0,25 mg de forme sel), fractionnée en deux prises de 0,088 mg de forme base chacune (0,125 mg de forme sel). La dose quotidienne de 1,57 mg de pramipexole base (2,25 mg de forme sel) ne doit pas être dépassée.

Chez les patients dont la clairance de la créatinine est inférieure à 20 mL/min, il faut commencer par 0,088 mg de forme base (0,125 mg de forme sel) en une seule prise quotidienne. La dose quotidienne de 1,1 mg de pramipexole base (1,5 mg de forme sel) ne doit pas être dépassée.

En cas d'altération de la fonction rénale survenant en cours de traitement, la dose journalière de MIRAPEXIN doit être réduite de façon proportionnelle à la diminution de la clairance de la créatinine : par exemple, si la clairance de la créatinine diminue de 30 %, alors la dose journalière de MIRAPEXIN devra être réduite de 30 %. La dose journalière peut être fractionnée en deux prises si la clairance de la créatinine est comprise entre 20 et 50 mL/min et être administrée en une seule prise si la clairance de la créatinine est inférieure à 20 mL/min.

Insuffisance hépatique
Une insuffisance hépatique ne nécessite pas en principe de diminution de la posologie, puisqu'environ 90 % de la substance active est éliminée par voie rénale. Toutefois, l'influence potentielle d'une insuffisance hépatique sur les paramètres pharmacocinétiques de MIRAPEXIN n'a pas été évaluée.

Population pédiatrique
La sécurité et l'efficacité de MIRAPEXIN chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Il n'existe pas d'utilisation justifiée de MIRAPEXIN dans la population pédiatrique dans l'indication de la maladie de Parkinson.

Syndrome des jambes sans repos

La dose initiale recommandée de MIRAPEXIN est de 0,088 mg de la forme base (0,125 mg de la forme sel), à prendre une fois par jour 2 à 3 heures avant le coucher. Pour les patients nécessitant un soulagement supplémentaire de leurs symptômes, la dose peut être augmentée tous les 4 à 7 jours, jusqu'à la dose maximale de 0,54 mg par jour de la forme base (0,75 mg de la forme sel) (comme indiqué dans le tableau ci-dessous). Il convient d'utiliser la dose efficace la plus faible (voir rubrique 4.4, *Syndrome d'augmentation du syndrome des jambes sans repos*).

Schéma d'adaptation posologique de MIRAPEXIN		
Étape d'adaptation posologique	Dose quotidienne en une prise unique le soir (mg de base)	Dose quotidienne en une prise unique le soir (mg de sel)
1	0,088	0,125
2*	0,18	0,25
3*	0,35	0,50
4*	0,54	0,75

* si nécessaire

La réponse du patient doit être évaluée après 3 mois de traitement et la nécessité de la poursuite de ce dernier doit être reconsidérée. Si le traitement est interrompu plus de quelques jours, il doit être réinstauré en respectant une période d'adaptation de la dose comme décrit plus haut.

Arrêt du traitement
Étant donné que la dose quotidienne pour le traitement du syndrome des jambes sans repos n'excèdera pas 0,54 mg de la forme base (0,75 mg de la forme sel), le traitement par MIRAPEXIN peut être arrêté sans diminution progressive des doses. Dans un essai clinique contrôlé contre placebo de 26 semaines, un phénomène de rebond des symptômes du Syndrome des jambes sans repos (aggravation de la sévérité des symptômes par rapport à l'état initial) a été observé chez 10 % des patients (14 sur 135) après une interruption brutale du traitement. Cet effet est identique pour toutes les doses.

Insuffisance rénale
L'élimination du pramipexole est dépendante de la fonction rénale. Chez les patients dont la clairance de la créatinine est supérieure à 20 mL/min, aucune diminution de la dose quotidienne n'est nécessaire.
L'utilisation de MIRAPEXIN n'a pas été étudiée chez les patients hémodialysés ou atteints d'insuffisance rénale sévère.

Insuffisance hépatique
Une insuffisance hépatique ne nécessite pas de diminution de la posologie, puisqu'environ 90 % de la substance active est éliminée par voie rénale.

Population pédiatrique
L'utilisation de MIRAPEXIN n'est pas recommandée chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans en raison de l'absence de données sur l'efficacité et la sécurité.

Maladie de Gilles de la Tourette

Population pédiatrique
L'utilisation de MIRAPEXIN n'est pas recommandée chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans, étant donné que l'efficacité et la sécurité n'ont pas été établies dans cette population. MIRAPEXIN ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents ayant une maladie de Gilles de la Tourette car le rapport bénéfice/risque est négatif pour cette maladie (voir rubrique 5.1).

Mode d'administration

Les comprimés sont à prendre par voie orale avec de l'eau au cours ou en dehors des repas.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Il est recommandé de réduire la dose selon le schéma décrit à la rubrique 4.2 en cas d'utilisation de MIRAPEXIN chez les patients atteints de la maladie de Parkinson insuffisants rénaux.

Hallucinations
Les hallucinations sont un effet indésirable connu du traitement par les agonistes dopaminergiques et la lévodopa. Les patients doivent être informés de la possibilité de survenue d'hallucinations (le plus souvent visuelles).

Dyskinésies
À un stade avancé de la maladie de Parkinson, en association à la lévodopa, des dyskinésies peuvent apparaître lors de la phase initiale de traitement par MIRAPEXIN. Dans ce cas, la dose de lévodopa doit être réduite.

Dystonie
Une dystonie axiale incluant un antécolis, une camptocormie et un pleurothotonus (syndrome de la Tour de Pise), a été occasionnellement rapportée chez des patients atteints de la maladie de Parkinson, après l'instauration du traitement par pramipexole ou lors de l'augmentation progressive de la dose. Même si la dystonie peut être un symptôme de la maladie de Parkinson, les symptômes de ces patients se sont améliorés suite à une diminution de la dose de pramipexole ou après l'arrêt du traitement. En cas de dystonie, le traitement dopaminergique doit faire l'objet d'une réévaluation et un ajustement de la dose de pramipexole doit être envisagé.

Accès de sommeil d'apparition soudaine et somnolence
L'administration de pramipexole a été associée à des cas de somnolence et des accès de sommeil d'apparition soudaine, en particulier chez les patients atteints de la maladie de Parkinson. Des accès de sommeil d'apparition soudaine survenant au cours des activités quotidiennes, parfois sans prodromes ou signes d'alarme, ont été rapportés peu fréquemment. Les patients traités par MIRAPEXIN doivent être informés de ce risque et de la nécessité d'être prudents lors de la conduite d'un véhicule ou de l'utilisation de machines. Les patients qui ont été sujets à une somnolence et/ou à des accès de sommeil d'apparition soudaine doivent s'abstenir de conduire ou d'utiliser des machines. De plus, une réduction de la dose ou une interruption du traitement peuvent être envisagées. En raison de possibles effets additifs, il est recommandé d'utiliser le pramipexole avec précaution en cas d'association avec d'autres médicaments sédatifs ou l'alcool (voir rubriques 4.5, 4.7 et 4.8).

Troubles du contrôle des impulsions
Les patients doivent être régulièrement surveillés à la recherche de l'apparition de troubles du contrôle des impulsions. Les patients et les soignants doivent être informés du risque de survenue des troubles du contrôle des impulsions comprenant le jeu pathologique, l'augmentation de la libido, l'hypersexualité, les dépenses ou les achats compulsifs, la consommation excessive de nourriture et les compulsions alimentaires chez les patients traités par des agonistes dopaminergiques, dont MIRAPEXIN. Une réduction de la dose / un arrêt progressif doit être envisagé(e) en cas de survenue de tels symptômes.

Manie et délire
Les patients doivent être régulièrement surveillés à la recherche de l'apparition de manie et de délire. Les patients et les soignants doivent être informés du risque de survenue de manie et de délire chez les patients traités par pramipexole. Une réduction de la dose / un arrêt progressif doit être envisagé(e) en cas de survenue de tels symptômes.

Patients présentant des troubles psychotiques
Les patients présentant des troubles psychotiques ne doivent être traités par des agonistes dopaminergiques que si le bénéfice potentiel est supérieur au risque encouru. L'association de médicaments antipsychotiques avec le pramipexole doit être évitée (voir rubrique 4.5).

Surveillance ophtalmologique
Une surveillance ophtalmologique est recommandée à intervalles réguliers ou lorsque des troubles de la vision apparaissent.

Troubles cardiovasculaires sévères
En cas de troubles cardiovasculaires sévères, une attention particulière s'impose. Il est recommandé de contrôler la pression artérielle, en particulier au début du traitement, compte tenu du risque d'hypotension orthostatique associé au traitement dopaminergique.

Syndrome malin des neuroleptiques
Des symptômes évocateurs d'un syndrome malin des neuroleptiques ont été rapportés lors de l'arrêt brutal d'autres traitements dopaminergiques (voir rubrique 4.2).

Syndrome de sevrage des agonistes dopaminergiques (SSAD)
Des cas de SSAD ont été rapportés avec des agonistes dopaminergiques, dont le pramipexole (voir rubrique 4.8). Pour arrêter le traitement chez des patients atteints de la maladie de Parkinson, le pramipexole doit être diminué progressivement (voir rubrique 4.2). Des données limitées suggèrent que les patients présentant des troubles du contrôle des impulsions ou recevant une dose journalière élevée et/ou des doses cumulées élevées d'agonistes dopaminergiques pourraient être davantage exposés au risque de SSAD. Les symptômes de sevrage ne répondent pas à la lévodopa et peuvent inclure : apathie, anxiété, dépression, fatigue, sudation et douleurs. Les patients doivent être informés du risque de survenue de symptômes de sevrage avant de réduire progressivement la dose de pramipexole et d'arrêter le traitement. Une surveillance étroite doit être mise en place pendant cette période. En cas de symptômes de sevrage sévères et/ou persistants, la reprise temporaire du traitement par pramipexole à la dose efficace la plus faible peut être envisagée.

Syndrome d'augmentation du syndrome des jambes sans repos
Le traitement du syndrome des jambes sans repos par le pramipexole peut provoquer un phénomène d'augmentation des symptômes. Le phénomène d'augmentation fait référence à une apparition plus précoce des symptômes le soir (voire même dans l'après-midi), à une aggravation des symptômes et à leur propagation à d'autres extrémités.
Le risque de phénomène d'augmentation des symptômes peut augmenter avec la dose. Avant le traitement, les patients doivent être informés du risque de phénomène d'augmentation des symptômes, et il doit leur être recommandé de contacter leur médecin en cas d'augmentation des symptômes. Si un phénomène d'augmentation des symptômes est suspecté, un ajustement de la dose à la dose efficace la plus faible ou l'arrêt du traitement doivent être envisagés (voir rubriques 4.2 et 4.8).

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Liaison aux protéines plasmatiques
Le taux de liaison du pramipexole aux protéines plasmatiques est très faible (< 20 %) et sa biotransformation est peu importante chez l'homme. Le risque d'interaction avec d'autres médicaments liés aux protéines plasmatiques ou éliminés par biotransformation est donc faible. Les médicaments anticholinergiques étant principalement éliminés par biotransformation, les interactions avec ce type de molécules sont peu probables bien qu'elles n'aient pas fait l'objet d'une étude spécifique. Il n'y a pas d'interaction pharmacocinétique avec la sélégiline et la lévodopa.

Inhibiteurs/compétiteurs de la voie d'élimination rénale active
La cimétidine réduit la clairance rénale du pramipexole d'environ 34 %, probablement par inhibition de la sécrétion tubulaire rénale active des produits cationiques. Par conséquent, les médicaments inhibant cette voie d'élimination rénale, ou éliminés par cette voie, tels que la cimétidine, l'amantadine, la mexilétine, la zidovudine, le cisplatine, la quinine et le procaïnamide peuvent interagir avec le pramipexole et entraîner une réduction de la clairance du pramipexole. En cas d'association avec l'un de ces médicaments, il est recommandé de réduire la dose de MIRAPEXIN.

Association à la lévodopa
Lorsque MIRAPEXIN est administré en association à la lévodopa, pendant la phase d'augmentation de la dose de MIRAPEXIN il est recommandé de diminuer la dose de lévodopa sans modifier la dose des autres antiparkinsoniens.

En raison de possibles effets additifs, il est recommandé d'utiliser le pramipexole avec prudence en association avec d'autres médicaments sédatifs ou l'alcool (voir rubriques 4.4, 4.7 et 4.8).

Médicaments antipsychotiques
L'association de médicaments antipsychotiques avec le pramipexole doit être évitée (voir rubrique 4.4), par exemple, si des effets antagonistes peuvent être attendus.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse
L'effet du traitement sur la grossesse et l'allaitement n'a pas été étudié dans l'espèce humaine. Les études menées chez des rats et des lapins n'ont pas montré d'effets tératogènes du pramipexole, mais des effets embryotoxiques chez le rat ont été observés à des doses maternotoxiques (voir rubrique 5.3). MIRAPEXIN ne doit être utilisé pendant la grossesse qu'en cas de nécessité absolue, c'est-à-dire si le bénéfice potentiel est jugé supérieur au risque pour le fœtus.

Allaitement
Le pramipexole inhibant la sécrétion de prolactine dans l'espèce humaine, il faut s'attendre à une inhibition de la lactation. Le passage du pramipexole dans le lait maternel n'a pas été étudié dans l'espèce humaine. Chez la rate, la concentration de la substance active marquée s'est avérée plus élevée dans le lait maternel que dans le plasma.
En l'absence de données chez l'homme, MIRAPEXIN ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement. Si ce traitement s'avérait indispensable, l'allaitement devrait être interrompu.

Fertilité
Aucune étude sur l'effet du pramipexole sur la fertilité chez l'homme n'a été conduite. Dans les études chez l'animal, le pramipexole a affecté les cycles œstraux et réduit la fertilité des femelles comme cela est attendu avec un agoniste dopaminergique. Cependant, ces études n'ont pas montré d'effets nocifs directs ou indirects sur la fertilité des mâles.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

MIRAPEXIN peut avoir une influence importante sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Le traitement par pramipexole peut provoquer des hallucinations ou une somnolence.

Les patients traités avec MIRAPEXIN qui sont sujets à une somnolence et/ou à des accès de sommeil d'apparition soudaine doivent être prévenus qu'ils devront s'abstenir de conduire ou d'effectuer des activités qui pourraient les exposer ou exposer des tiers à des risques graves ou mortels en cas d'altération de leur vigilance (par exemple l'utilisation de machines) et ce, jusqu'à l'arrêt de ces symptômes (voir également rubriques 4.4, 4.5 et 4.8).

4.8 Effets indésirables

L'analyse poolée des essais cliniques contrôlés contre placebo, ayant inclus un total de 1 923 patients sous pramipexole et 1 354 patients sous placebo, a montré que les effets indésirables imputables au produit ont été fréquents dans les deux groupes. 63 % des patients traités par du pramipexole et 52 % des patients sous placebo ont signalé au moins un effet indésirable.

La majorité des effets indésirables se manifeste généralement en début de traitement et la plupart d'entre eux tendent à disparaître même lorsque le traitement est poursuivi.

Au sein des classes de systèmes d'organes, les effets indésirables sont classés par ordre de fréquence (nombre attendu de patients qui présenteront l'effet indésirable), en utilisant la classification suivante : très fréquent (≥ 1/10) ; fréquent (≥ 1/100, < 1/10) ; peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100) ; rare

(≥ 1/10 000, < 1/1 000) ; très rare (< 1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Maladie de Parkinson, effets indésirables les plus fréquents
Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (≥ 5 %) chez les patients atteints de maladie de Parkinson et dont la fréquence a été plus élevée sous pramipexole que sous placebo sont : nausées, dyskinésies, hypotension, étourdissements, somnolence, insomnie, constipation, hallucinations, céphalées et fatigue. L'incidence de la somnolence est augmentée à des doses supérieures à 1,5 mg de pramipexole sel par jour (voir rubrique 4.2). L'effet indésirable le plus fréquent en association avec la lévodopa est la dyskinésie. Une hypotension peut survenir au début du traitement, en particulier quand la dose de pramipexole est augmentée trop rapidement.

Tableau 1 : Maladie de Parkinson

Système corporel	**Très fréquent (≥ 1/10)**	**Fréquent (≥ 1/100, < 1/10)**	**Peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100)**	**Rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000)**	**Fréquence indéterminée**
Infections et infestations			pneumonie		
Affections endocriniennes			sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique[1]		
Affections psychiatriques		insomnie hallucinations rêves anormaux confusion symptômes comportementaux des troubles du contrôle des impulsions et des actes impulsifs	achats compulsifs jeu pathologique agitation hypersexualité idées délirantes trouble de la libido paranoïa délire consommation excessive de nourriture[1] hyperphagie[1]	manie	
Affections du système nerveux	somnolence sensation vertigineuse dyskinésie	céphalée	accès de sommeil d'apparition brutale amnésie hyperkinésie syncope		
Affections oculaires		altération de la vision notamment diplopie, vision trouble et acuité visuelle diminuée			
Affections cardiaques			insuffisance cardiaque[1]		

Affections vasculaires		hypotension			
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			dyspnée hoquet		
Affections gastro-intestinales	nausées	constipation vomissements			
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			hypersensibilité prurit rash		
Affections des organes de reproduction et du sein				érection pénienne spontanée	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		fatigue œdème périphérique			syndrome de sevrage des agonistes dopaminergiques incluant apathie, anxiété, dépression, fatigue, sudation et douleurs
Investigations		perte de poids, y compris diminution de l'appétit	prise de poids		

[1] Cet effet indésirable a été observé au cours de l'expérience acquise après la commercialisation. Avec un intervalle de confiance de 95 %, la catégorie de fréquence n'est pas supérieure à peu fréquent, mais peut être inférieure. Une estimation précise de la fréquence n'est pas possible car cet effet indésirable n'apparaît pas dans la base de données des essais cliniques incluant 2 762 patients atteints de la maladie de Parkinson et traités par le pramipexole.

Syndrome des jambes sans repos, effets indésirables les plus fréquents

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (≥ 5 %) chez les patients atteints de syndrome des jambes sans repos sont : nausées, céphalées, étourdissements et fatigue. Les cas de nausées et de fatigue rapportés sous MIRAPEXIN ont été plus fréquents chez les femmes (respectivement 20,8 % et 10,5 %) que chez les hommes (6,7 % et 7,3 % respectivement).

Tableau 2 : Syndrome des jambes sans repos

Système corporel	Très fréquent (≥ 1/10)	Fréquent (≥ 1/100, < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100)	Rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Fréquence indéterminée
Infections et infestations			pneumonie[1]		
Affections endocriniennes			sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique[1]		
Affections psychiatriques		insomnie rêves anormaux	agitation confusion hallucinations trouble de la libido idées délirantes[1] hyperphagie[1] paranoïa[1] manie[1] délire[1] symptômes comportementaux des troubles du contrôle des impulsions et des actes impulsifs[1] (tels que : achats compulsifs, jeu pathologique, hypersexualité, consommation excessive de nourriture)		
Affections du système nerveux	syndrome d'augmentation du syndrome des jambes sans repos	céphalée sensation vertigineuse somnolence	accès de sommeil d'apparition brutale syncope dyskinésie amnésie[1] hyperkinésie[1]		
Affections oculaires			altération de la vision notamment diplopie, vision trouble et acuité visuelle diminuée		
Affections cardiaques			insuffisance cardiaque[1]		
Affections vasculaires			hypotension		
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			dyspnée hoquet		
Affections gastro-	nausées	constipation vomissements			

intestinales					
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			hypersensibilité prurit rash		
Affections des organes de reproduction et du sein				érection pénienne spontanée	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		fatigue	œdème périphérique		syndrome de sevrage des agonistes dopaminergiques incluant apathie, anxiété, dépression, fatigue, sudation et douleurs
Investigations			perte de poids, y compris diminution de l'appétit prise de poids		

[1] Cet effet indésirable a été observé au cours de l'expérience acquise après la commercialisation. Avec un intervalle de confiance de 95 %, la catégorie de fréquence n'est pas supérieure à peu fréquent, mais peut être inférieure. Une estimation précise de la fréquence n'est pas possible car cet effet indésirable n'apparaît pas dans la base de données des essais cliniques incluant 1 395 patients atteints du syndrome des jambes sans repos et traités par le pramipexole.

Description de certains effets indésirables

Somnolence
L'administration de pramipexole est fréquemment associée à des cas de somnolence et plus rarement à une somnolence diurne marquée et à des accès de sommeil d'apparition soudaine (voir également rubrique 4.4).

Troubles de la libido
L'administration de pramipexole est peu fréquemment associée à des troubles de la libido (augmentation ou diminution).

Troubles du contrôle des impulsions
Le jeu pathologique, l'augmentation de la libido, l'hypersexualité, les dépenses ou les achats compulsifs, la consommation excessive de nourriture et les compulsions alimentaires peuvent apparaître chez les patients traités par les agonistes dopaminergiques dont MIRAPEXIN (voir rubrique 4.4).

Lors d'une étude transversale, rétrospective et cas-témoins incluant 3 090 patients souffrant de la Maladie de Parkinson, 13,6 % de l'ensemble des patients qui ont reçu un traitement dopaminergique ou un traitement non-dopaminergique ont présenté des symptômes de troubles du contrôle des impulsions au cours des six derniers mois. Les manifestations observées comprenaient le jeu pathologique, les achats compulsifs, la consommation excessive de nourriture et le comportement sexuel compulsif (hypersexualité). Les facteurs de risque indépendants possibles des troubles du contrôle des impulsions comprenaient les traitements dopaminergiques et les doses élevées de traitement dopaminergique, un âge ≤ 65 ans, ne pas être marié et les antécédents familiaux rapportés de comportements de jeu.

Syndrome de sevrage des agonistes dopaminergiques
Des effets indésirables non moteurs peuvent apparaître lorsque l'on diminue progressivement la dose ou que l'on arrête les agonistes dopaminergiques, tel que le pramipexole. Les symptômes comprennent l'apathie, l'anxiété, la dépression, la fatigue, une sudation et des douleurs (voir rubrique 4.4).

Insuffisance cardiaque
Au cours des essais cliniques et de l'expérience acquise depuis la commercialisation, l'insuffisance cardiaque a été rapportée chez des patients traités par pramipexole. Au cours d'une étude pharmacoépidémiologique, il a été observé une augmentation du risque d'insuffisance cardiaque lors de l'administration de pramipexole par rapport à sa non administration (risque relatif observé 1,86 ; IC 95 %, 1,21-2,85).

Déclaration des effets indésirables suspectés
La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir Annexe V.

4.9 Surdosage

Aucune donnée clinique n'est disponible quant au surdosage massif. On pourrait s'attendre à des effets indésirables liés aux propriétés pharmacodynamiques d'un agoniste dopaminergique, à type de nausées, vomissements, hyperkinésie, hallucinations, agitation et hypotension. Il n'existe pas d'antidote connu des agonistes dopaminergiques. En cas de signes de stimulation du système nerveux central, un neuroleptique peut être indiqué. Le traitement du surdosage repose sur des mesures générales de réanimation, avec lavage gastrique, remplissage vasculaire, administration de charbon actif et une surveillance électrocardiographique.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antiparkinsoniens, agonistes dopaminergiques, Code ATC : N04BC05

Mécanisme d'action
Le pramipexole est un agoniste dopaminergique qui se fixe avec une forte sélectivité et une forte spécificité sur les récepteurs dopaminergiques D2 au sein desquels il présente une affinité préférentielle pour les récepteurs D3 et exerce une activité intrinsèque complète.

Le pramipexole atténue les déficits moteurs parkinsoniens en stimulant les récepteurs dopaminergiques du striatum. Les études effectuées chez l'animal ont montré qu'il inhibait la synthèse, la libération et le métabolisme de la dopamine.

Le mécanisme d'action du pramipexole dans le traitement du syndrome des jambes sans repos n'est pas connu. Les données neuropharmacologiques suggèrent que le système dopaminergique est impliqué dans ce syndrome.

Effets pharmacodynamiques
Chez des volontaires, on a noté une diminution dose-dépendante de la sécrétion de prolactine. Au cours d'un essai clinique chez des volontaires sains, dans lequel les doses de MIRAPEXIN comprimés à libération prolongée ont été augmentées plus rapidement (tous les 3 jours) que ce qui est recommandé, jusqu'à la dose de 3,15 mg de pramipexole base (4,5 mg de sel) par jour, une augmentation de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque a été observée. Ces effets n'ont pas été observés au cours des essais menés chez des patients.

Efficacité et sécurité cliniques dans la maladie de Parkinson
Le pramipexole corrige les signes et symptômes de la maladie de Parkinson idiopathique. Des études cliniques contrôlées contre placebo ont inclus environ 1 800 patients à un stade I-V selon la classification de Hoehn et Yahr traités par le pramipexole. Parmi ces patients, environ 1 000 présentaient un stade plus avancé de la maladie, étaient traités en association avec la lévodopa et souffraient de complications motrices.

Au cours des études cliniques contrôlées, l'efficacité du pramipexole aux stades précoce et avancé de la maladie de Parkinson a été maintenue pendant 6 mois environ. Dans des études ouvertes de suivi menées sur des périodes de plus de trois ans, il n'y a pas eu de diminution de l'efficacité.

Au cours d'une étude clinique contrôlée en double aveugle versus lévodopa, d'une durée de deux ans, le traitement initial par pramipexole a significativement retardé la survenue des complications motrices et a réduit leur fréquence. Ce retard de survenue des complications motrices sous pramipexole doit être mis en balance avec une amélioration plus importante de la fonction motrice avec la lévodopa (mesurée par la différence moyenne dans le score UPDRS). Dans le groupe pramipexole, l'incidence globale des hallucinations et des cas de somnolence était généralement plus élevée au cours de la phase d'adaptation de la dose. Cependant, il n'y pas eu de différence significative au cours de la phase d'entretien. Ces points doivent être pris en considération lors de l'instauration d'un traitement par le pramipexole chez des patients atteints de la maladie de Parkinson.

Population pédiatrique
L'Agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec MIRAPEXIN dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique dans la maladie de Parkinson (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

Efficacité et sécurité cliniques dans le syndrome des jambes sans repos
L'efficacité du pramipexole a été évaluée dans quatre essais cliniques contrôlés contre placebo chez environ 1 000 patients atteints de syndrome idiopathique des jambes sans repos, d'intensité modérée à très sévère.

Les critères principaux d'efficacité ont été la modification moyenne des scores de l'échelle d'évaluation du syndrome des jambes sans repos (RLSRS, Restless Legs Syndrome Rating Scale) et du questionnaire d'impression clinique globale d'amélioration (CGI-I Clinical Global Impression Improvement) par rapport à l'entrée dans l'étude. Pour les deux critères principaux, des différences statistiquement significatives ont été observées entre les groupes pramipexole 0,25 mg, 0,5 mg et 0,75 mg de pramipexole sel et le groupe placebo. Après 12 semaines de traitement, le score RLSRS initial s'est amélioré de 23,5 à 14,1 points sous placebo et de 23,4 à 9,4 points sous pramipexole (doses regroupées). La différence moyenne ajustée a été de -4,3 points (IC 95 % -6,4 ; -2,1, valeur de $p < 0,0001$). Les taux des répondeurs CGI-I (améliorés, très améliorés) ont été de 51,2 % sous placebo et de 72,0 % sous pramipexole (différence 20 % ; IC 95 % : 8,1 % ; -31,8 %, $p < 0,0005$). Le produit s'est avéré efficace dès la première semaine de traitement à la dose quotidienne de 0,088 mg de pramipexole base (soit 0,125 mg de sel).

Dans une étude polysomnographique contrôlée contre placebo d'une durée de 3 semaines, MIRAPEXIN a significativement diminué le nombre des mouvements périodiques des jambes pendant la nuit.

L'efficacité à long terme a été évaluée dans un essai clinique contrôlé contre placebo. Après 26 semaines de traitement, il a été observé une diminution moyenne ajustée du score total de RLSRS de 13,7 et 11,1 points, respectivement dans les groupes pramipexole et placebo, avec une différence moyenne entre traitements statistiquement significative ($p = 0,008$) de -2,6. Les taux des répondeurs CGI-I (bien améliorés, très améliorés) ont été de 50,3 % (80 sur159) et 68,5 % (111 sur 162), respectivement sous placebo et pramipexole ($p = 0,001$) correspondant à un nombre de patients à traiter (NNT) de 6 patients (IC 95 % : 3,5 ; 13,4).

Population pédiatrique
L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec MIRAPEXIN dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique dans le syndrome des jambes sans repos (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

Efficacité et sécurité cliniques dans la maladie de Gilles de la Tourette
L'efficacité du pramipexole (0,0625-0,5 mg/jour) chez des patients pédiatriques âgés de 6 à 17 ans atteints de la maladie de Gilles de la Tourette a été évaluée dans le cadre d'une étude clinique à doses flexibles, contrôlée contre placebo, randomisée, en double-aveugle d'une durée de 6 semaines. Au total, 63 patients ont été randomisés (43 dans le groupe pramipexole, 20 dans le groupe placebo). Le critère principal était la modification par rapport à l'état initial du score total des tics (Total Tic Score – TTS) sur l'échelle de sévérité globale des tics de Yale (Yale Global Tic Severity Scale – YGTSS). Aucune différence n'a été observée entre le pramipexole et le placebo pour le critère principal et les critères secondaires d'efficacité qui comprenaient le score total sur l'échelle YGTSS, l'impression globale d'amélioration du patient (Patient Global Impression of Improvement – PGI-I), l'impression globale clinique d'amélioration (Clinical Global Impression of Improvement – CGI-I) ou les impressions globales cliniques de la sévérité de la maladie (Clinical Global Impressions of Severity of Illness – CGI-S). Les événements indésirables survenant chez au moins 5 % des patients du groupe pramipexole et plus fréquemment que chez les patients sous placebo ont été : céphalée (27,9 %, 25 % sous placebo), somnolence (7,0 %, 5,0 % sous placebo), nausée (18,6 %, 10,0 % sous placebo), vomissements (11,6 %, 0,0 % sous placebo), douleur dans la partie supérieure de l'abdomen (7,0 %, 5,0 % sous placebo), hypotension orthostatique (9,3 %, 5,0 % sous placebo), myalgie (9,3 %, 5,0 % sous placebo), troubles du sommeil (7,0 %, 0,0 % sous placebo), dyspnée (7,0 %, 0,0 % sous placebo) et infection des voies respiratoires supérieures (7,0 %, 5,0 % sous placebo). D'autres événements indésirables significatifs ayant conduit à la sortie de l'essai clinique des patients qui recevaient le pramipexole ont été : état confusionnel, trouble de la parole et aggravation de l'état (voir rubrique 4.2).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption
Après administration orale, le pramipexole est rapidement et complètement absorbé. La biodisponibilité absolue est supérieure à 90 % et les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes au bout de 1 à 3 heures. La prise concomitante d'aliments ralentit la vitesse d'absorption sans diminuer l'absorption totale. La cinétique du pramipexole est linéaire et les taux plasmatiques ne présentent que peu de variations interindividuelles.

Distribution
Chez l'homme, le taux de liaison du pramipexole aux protéines est très faible (< 20 %) et le volume de distribution est important (400 L). Chez le rat, il a été observé des concentrations élevées dans le tissu cérébral (environ 8 fois supérieures aux concentrations plasmatiques).

Biotransformation
Chez l'homme, le pramipexole est faiblement métabolisé.

Élimination
Le pramipexole est essentiellement éliminé sous forme inchangée par voie rénale. Environ 90 % d'une dose marquée au carbone 14 est excrétée par voie rénale tandis que moins de 2 % sont retrouvés dans les selles. La clairance totale du pramipexole est d'environ 500 mL/min et la clairance rénale d'environ 400 mL/min. La demi-vie d'élimination (t½) est comprise entre 8 heures chez les patients jeunes et 12 heures chez les patients âgés.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les études de toxicologie en administration répétée ont montré que le pramipexole exerce des effets fonctionnels principalement au niveau de système nerveux central et du système génital femelle, probablement par exacerbation de son activité pharmacodynamique.

Des diminutions des pressions systolique et diastolique et de la fréquence cardiaque ont été observées chez le cochon nain, et chez le singe, il a été noté un effet hypotenseur.

Les effets potentiels du pramipexole sur les fonctions de reproduction ont été étudiés chez le rat et le lapin. Le pramipexole n'a pas montré d'effet tératogène chez le rat et le lapin, mais des effets embryotoxiques ont été mis en évidence chez le rat à des doses maternotoxiques. Étant donné le choix des espèces et le nombre limité de paramètres étudiés, les effets indésirables du pramipexole sur la grossesse et la fertilité masculine n'ont pas été totalement élucidés.

Un retard du développement sexuel (séparation préputiale et ouverture du vagin) a été observé chez les rats. La pertinence de ces données chez l'homme n'est pas connue.

Le pramipexole n'a pas montré d'effet génotoxique. Dans une étude de cancérogenèse, des rats mâles ont développé des hyperplasies et des adénomes des cellules de Leydig, dus à l'effet inhibiteur du pramipexole sur la prolactine. Cette manifestation n'apparaît pas cliniquement pertinente pour l'homme. Au cours de la même étude, il a été observé que l'administration de pramipexole à des doses supérieures ou égales à 2 mg/kg (de la forme sel) était associée à des dégénérescences de la rétine chez le rat albinos. Cette dernière manifestation n'a pas été mise en évidence chez le rat pigmenté ni lors d'une étude de cancérogenèse de deux ans chez la souris albinos ni chez les autres espèces étudiées.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Mannitol
Amidon de maïs
Silice colloïdale anhydre
Povidone K25
Stéarate de magnésium

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.
À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes OPA/aluminium/PVC-aluminium.
Chaque plaquette contient 10 comprimés.
Étuis contenant 3 ou 10 plaquettes (30 ou 100 comprimés).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Allemagne

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

MIRAPEXIN 0,088 mg comprimés
EU/1/97/051/001-002

MIRAPEXIN 0,18 mg comprimés
EU/1/97/051/003-004

MIRAPEXIN 0,35 mg comprimés
EU/1/97/051/011-012

MIRAPEXIN 0,7 mg comprimés
EU/1/97/051/005-006

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 23 février 1998
Date du dernier renouvellement : 23 février 2008

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

MIRAPEXIN 0,26 mg comprimés à libération prolongée
MIRAPEXIN 0,52 mg comprimés à libération prolongée
MIRAPEXIN 1,05 mg comprimés à libération prolongée
MIRAPEXIN 1,57 mg comprimés à libération prolongée
MIRAPEXIN 2,1 mg comprimés à libération prolongée
MIRAPEXIN 2,62 mg comprimés à libération prolongée
MIRAPEXIN 3,15 mg comprimés à libération prolongée

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

MIRAPEXIN 0,26 mg comprimés à libération prolongée
Chaque comprimé à libération prolongée contient 0,375 mg de dichlorhydrate de pramipexole monohydraté équivalant à 0,26 mg de pramipexole.

MIRAPEXIN 0,52 mg comprimés à libération prolongée
Chaque comprimé à libération prolongée contient 0,75 mg de dichlorhydrate de pramipexole monohydraté équivalant à 0,52 mg de pramipexole.

MIRAPEXIN 1,05 mg comprimés à libération prolongée
Chaque comprimé à libération prolongée contient 1,5 mg de dichlorhydrate de pramipexole monohydraté équivalant à 1,05 mg de pramipexole.

MIRAPEXIN 1,57 mg comprimés à libération prolongée
Chaque comprimé à libération prolongée contient 2,25 mg de dichlorhydrate de pramipexole monohydraté équivalant à 1,57 mg de pramipexole.

MIRAPEXIN 2,1 mg comprimés à libération prolongée
Chaque comprimé à libération prolongée contient 3 mg de dichlorhydrate de pramipexole monohydraté équivalant à 2,1 mg de pramipexole.

MIRAPEXIN 2,62 mg comprimés à libération prolongée
Chaque comprimé à libération prolongée contient 3,75 mg de dichlorhydrate de pramipexole monohydraté équivalant à 2,62 mg de pramipexole.

MIRAPEXIN 3,15 mg comprimés à libération prolongée
Chaque comprimé à libération prolongée contient 4,5 mg de dichlorhydrate de pramipexole monohydraté équivalant à 3,15 mg de pramipexole.

NB : Dans la littérature, les doses de pramipexole sont toujours exprimées par rapport à la forme sel. Dans ce texte, les doses seront exprimées à la fois pour la forme base et la forme sel (entre parenthèses).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé à libération prolongée

MIRAPEXIN 0,26 mg comprimés à libération prolongée
Les comprimés sont de couleur blanche à blanc cassé, ronds, à bords biseautés et comportent un code gravé (sur une face le code P1, et sur l'autre face le symbole du laboratoire Boehringer Ingelheim).

MIRAPEXIN 0,52 mg comprimés à libération prolongée
Les comprimés sont de couleur blanche à blanc cassé, ronds, à bords biseautés et comportent un code gravé (sur une face le code P2, et sur l'autre face le symbole du laboratoire Boehringer Ingelheim).

MIRAPEXIN 1,05 mg comprimés à libération prolongée
Les comprimés sont de couleur blanche à blanc cassé, ovales et comportent un code gravé (sur une face le code P3, et sur l'autre face le symbole du laboratoire Boehringer Ingelheim).

MIRAPEXIN 1,57 mg comprimés à libération prolongée
Les comprimés sont de couleur blanche à blanc cassé, ovales, et comportent un code gravé (sur une face le code P12, et sur l'autre face le symbole du laboratoire Boehringer Ingelheim).

MIRAPEXIN 2,1 mg comprimés à libération prolongée
Les comprimés sont de couleur blanche à blanc cassé, ovales, et comportent un code gravé (sur une face le code P4, et sur l'autre face le symbole du laboratoire Boehringer Ingelheim).

MIRAPEXIN 2,62 mg comprimés à libération prolongée
Les comprimés sont de couleur blanche à blanc cassé, ovales, et comportent un code gravé (sur une face le code P13, et sur l'autre face le symbole du laboratoire Boehringer Ingelheim).

MIRAPEXIN 3,15 mg comprimés à libération prolongée
Les comprimés sont de couleur blanche à blanc cassé, ovales, et comportent un code gravé (sur une face le code P5, et sur l'autre face le symbole du laboratoire Boehringer Ingelheim).

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

MIRAPEXIN est indiqué chez les adultes pour le traitement des symptômes et signes de la maladie de Parkinson idiopathique, en monothérapie (sans lévodopa) ou en association à la lévodopa, quand lorsqu'au cours de l'évolution de la maladie, au stade avancé, l'effet de la lévodopa s'épuise ou devient inconstant et que des fluctuations de l'effet thérapeutique apparaissent (fluctuations de type fin de dose ou effets « *on-off* »).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

MIRAPEXIN comprimés à libération prolongée est une formulation orale de pramipexole qui doit être administrée en une seule prise par jour.

Traitement initial
La dose quotidienne doit être augmentée progressivement tous les 5 à 7 jours en commençant par la dose de 0,26 mg de la forme base (0,375 mg de la forme sel) par jour. À condition que les patients ne présentent pas d'effets indésirables intolérables, la dose sera ajustée jusqu'à obtention de l'effet thérapeutique optimal.

Schéma d'adaptation posologique de MIRAPEXIN comprimés à libération prolongée		
Semaine	Dose/jour (mg de base)	Dose/jour (mg de sel)
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75
3	1,05	1,5

Si une posologie supérieure est nécessaire, la dose quotidienne peut être augmentée de 0,52 mg de la forme base (0,75 mg de la forme sel) par semaine, jusqu'à la dose maximale de 3,15 mg de la forme base (4,5 mg de la forme sel) par jour.
Cependant, il est à noter que l'incidence des cas de somnolence est augmentée à des doses supérieures à 1,05 mg/jour de la forme base (1,5 mg/jour de la forme sel) (voir rubrique 4.8).

Chez les patients déjà traités par MIRAPEXIN comprimés, un relais du traitement à MIRAPEXIN comprimés à libération prolongée peut être effectué du jour au lendemain, à la même dose quotidienne. Après avoir remplacé MIRAPEXIN comprimés par MIRAPEXIN comprimés à libération prolongée, la dose peut être ajustée en fonction de la réponse thérapeutique du patient (voir rubrique 5.1).

Traitement d'entretien
La posologie individuelle de pramipexole doit être comprise entre 0,26 mg de la forme base (0,375 mg de la forme sel) et au maximum 3,15 mg de la forme base (4,5 mg de la forme sel) par jour. Pendant la phase d'adaptation de dose au cours d'études pivot, il a été montré que l'efficacité thérapeutique apparaissait à une dose journalière de 1,05 mg de la forme base (1,5 mg de la forme sel). Les adaptations de doses ultérieures doivent être réalisées en fonction de la réponse clinique et la survenue d'effets indésirables. Au cours des essais cliniques, 5 % des patients environ ont été traités à des doses quotidiennes inférieures à 1,05 mg de la forme base (1,5 mg de la forme sel). À un stade avancé de la maladie de Parkinson, des doses supérieures à 1,05 mg de la forme base (1,5 mg de la forme sel) par jour peuvent être nécessaires chez des patients lorsqu'une réduction de la dose de lévodopa est envisagée. Il est recommandé de réduire la dose de lévodopa pendant la phase d'adaptation de la dose de MIRAPEXIN et pendant la phase d'entretien, selon les réactions individuelles des patients (voir rubrique 4.5).

Oubli de dose
Si la prise d'une dose est oubliée, cette dose de MIRAPEXIN comprimés à libération prolongée doit être prise dans les 12 heures qui suivent l'heure qui était prévue normalement. Au-delà de 12 heures, la dose oubliée ne doit plus être prise et la dose suivante doit être prise le lendemain à l'heure habituelle.

Arrêt du traitement
L'arrêt brutal d'un traitement dopaminergique peut entraîner un syndrome malin des neuroleptiques ou un syndrome de sevrage des agonistes dopaminergiques. L'arrêt du traitement par pramipexole doit être progressif avec décroissance des doses de 0,52 mg de la forme base (0,75 mg de la forme sel) par jour jusqu'à la dose de 0,52 mg de la forme base (0,75 mg de la forme sel) par jour. La dose doit ensuite être diminuée de 0,26 mg de la forme base (0,375 mg de la forme sel) par jour (voir rubrique 4.4). La survenue d'un syndrome de sevrage des agonistes dopaminergiques peut néanmoins se produire malgré la diminution progressive, et une augmentation temporaire de la dose peut s'avérer nécessaire avant de réduire à nouveau progressivement la dose (voir rubrique 4.4).

Insuffisance rénale
L'élimination du pramipexole est dépendante de la fonction rénale. Le schéma posologique recommandé en début de traitement est le suivant :

Chez les patients dont la clairance de la créatinine est supérieure à 50 mL/min, aucune diminution de la dose quotidienne ni de la fréquence des doses n'est nécessaire.

Chez les patients dont la clairance à la créatinine est comprise entre 30 et 50 mL/min, le traitement doit être débuté à la dose de 0,26 mg de MIRAPEXIN comprimés à libération prolongée, un jour sur deux. Des précautions doivent être prises et une évaluation attentive de la réponse thérapeutique et de la tolérance doit être effectuée, au bout d'une semaine, avant de passer à une prise par jour. Si une augmentation supplémentaire des doses est nécessaire, les doses doivent être augmentées de 0,26 mg de pramipexole de forme base par palier d'une semaine jusqu'à une dose maximale de 1,57 mg de pramipexole de forme base (2,25 mg de la forme sel) par jour.

Le traitement par MIRAPEXIN comprimés à libération prolongée n'est pas recommandé chez les patients dont la clairance de la créatinine est inférieure à 30 mL/min, dans la mesure où aucune donnée n'est disponible dans cette population de patients. L'utilisation de MIRAPEXIN comprimés doit être envisagée.

Si la fonction rénale diminue au cours du traitement d'entretien, les recommandations ci-dessus doivent être suivies.

Insuffisance hépatique
Une insuffisance hépatique ne nécessite pas en principe de diminution de la posologie, puisqu'environ 90 % de la substance active est éliminée par voie rénale. Toutefois, l'influence potentielle d'une insuffisance hépatique sur les paramètres pharmacocinétiques de MIRAPEXIN n'a pas été évaluée.

Population pédiatrique
La sécurité et l'efficacité de MIRAPEXIN chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Il n'existe pas d'utilisation justifiée de MIRAPEXIN comprimés à libération prolongée dans la population pédiatrique dans l'indication de la maladie de Parkinson.

Mode d'administration

Les comprimés sont à avaler entiers avec de l'eau, et ne doivent pas être mâchés, coupés ou écrasés. Les comprimés peuvent être pris pendant ou en dehors des repas, et doivent être administrés chaque jour vers la même heure.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Il est recommandé de réduire la dose selon le schéma décrit à la rubrique 4.2 en cas d'utilisation de MIRAPEXIN chez les patients atteints de la maladie de Parkinson insuffisants rénaux.

Hallucinations
Les hallucinations sont un effet indésirable connu du traitement par les agonistes dopaminergiques et la lévodopa. Les patients doivent être informés de la possibilité de survenue d'hallucinations (le plus souvent visuelles).

Dyskinésies
À un stade avancé de la maladie de Parkinson, en association à la lévodopa, des dyskinésies peuvent apparaître lors de la phase initiale de traitement par MIRAPEXIN. Dans ce cas, la dose de lévodopa doit être réduite.

Dystonie
Une dystonie axiale incluant un antécolis, une camptocormie et un pleurothotonus (syndrome de la Tour de Pise), a été occasionnellement rapportée chez des patients atteints de la maladie de Parkinson, après l'instauration du traitement par pramipexole ou lors de l'augmentation progressive de la dose. Même si la dystonie peut être un symptôme de la maladie de Parkinson, les symptômes de ces patients se sont améliorés suite à une diminution de la dose de pramipexole ou après l'arrêt du traitement. En cas de dystonie, le traitement dopaminergique doit faire l'objet d'une réévaluation et un ajustement de la dose de pramipexole doit être envisagé.

Accès de sommeil d'apparition soudaine et somnolence
L'administration de pramipexole a été associée à des cas de somnolence et des accès de sommeil d'apparition soudaine, en particulier chez les patients atteints de la maladie de Parkinson. Des accès de sommeil d'apparition soudaine, survenant au cours des activités quotidiennes, parfois sans prodromes ou signes d'alarme, ont été rapportés peu fréquemment. Les patients traités par MIRAPEXIN doivent

être informés de ce risque et de la nécessité d'être prudents lors de la conduite d'un véhicule ou de l'utilisation de machines. Les patients qui ont été sujets à une somnolence et/ou à des accès de sommeil d'apparition soudaine doivent s'abstenir de conduire ou d'utiliser des machines. De plus, une réduction de la dose ou une interruption du traitement peuvent être envisagées. En raison de possibles effets additifs, il est recommandé d'utiliser le pramipexole avec précaution en cas d'association avec d'autres médicaments sédatifs ou l'alcool (voir rubriques 4.5, 4.7 et 4.8).

Troubles du contrôle des impulsions
Les patients doivent être régulièrement surveillés à la recherche de l'apparition de troubles du contrôle des impulsions. Les patients et les soignants doivent être informés du risque de survenue des troubles du contrôle des impulsions comprenant le jeu pathologique, l'augmentation de la libido, l'hypersexualité, les dépenses ou les achats compulsifs, la consommation excessive de nourriture et les compulsions alimentaires chez les patients traités par des agonistes dopaminergiques, dont MIRAPEXIN. Une réduction de la dose / un arrêt progressif doit être envisagé(e) en cas de survenue de tels symptômes.

Manie et délire
Les patients doivent être régulièrement surveillés à la recherche de l'apparition de manie et de délire. Les patients et les soignants doivent être informés du risque de survenue de manie et de délire chez les patients traités par pramipexole. Une réduction de la dose / un arrêt progressif doit être envisagé(e) en cas de survenue de tels symptômes.

Patients présentant des troubles psychotiques
Les patients présentant des troubles psychotiques ne doivent être traités par des agonistes dopaminergiques que si le bénéfice potentiel est supérieur au risque encouru. L'association de médicaments antipsychotiques avec le pramipexole doit être évitée (voir rubrique 4.5).

Surveillance ophtalmologique
Une surveillance ophtalmologique est recommandée à intervalles réguliers ou lorsque des troubles de la vision apparaissent.

Troubles cardiovasculaires sévères
En cas de troubles cardiovasculaires sévères, une attention particulière s'impose. Il est recommandé de contrôler la pression artérielle, en particulier au début du traitement, compte tenu du risque d'hypotension orthostatique associé au traitement dopaminergique.

Syndrome malin des neuroleptiques
Des symptômes évocateurs d'un syndrome malin des neuroleptiques ont été rapportés lors de l'arrêt brutal d'autres traitements dopaminergiques (voir rubrique 4.2).

Syndrome de sevrage des agonistes dopaminergiques (SSAD)
Des cas de SSAD ont été rapportés avec des agonistes dopaminergiques, dont le pramipexole (voir rubrique 4.8). Pour arrêter le traitement chez des patients atteints de la maladie de Parkinson, le pramipexole doit être diminué progressivement (voir rubrique 4.2). Des données limitées suggèrent que les patients présentant des troubles du contrôle des impulsions ou recevant une dose journalière élevée et/ou des doses cumulées élevées d'agonistes dopaminergiques pourraient être davantage exposés au risque de SSAD. Les symptômes de sevrage ne répondent pas à la lévodopa et peuvent inclure : apathie, anxiété, dépression, fatigue, sudation et douleurs. Les patients doivent être informés du risque de survenue de symptômes de sevrage avant de réduire progressivement la dose de pramipexole et d'arrêter le traitement. Une surveillance étroite doit être mise en place pendant cette période. En cas de symptômes de sevrage sévères et/ou persistants, la reprise temporaire du traitement par pramipexole à la dose efficace la plus faible peut être envisagée.

Résidus dans les selles
Certains patients ont signalé la présence de résidus dans les fèces pouvant ressembler à des comprimés à libération prolongée de MIRAPEXIN intacts. Si les patients rapportent ce type d'observation, le médecin doit réévaluer leur réponse au traitement.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Liaison aux protéines plasmatiques
Le taux de liaison du pramipexole aux protéines plasmatiques est très faible (< 20 %) et sa biotransformation est peu importante chez l'homme. Le risque d'interaction avec d'autres médicaments liés aux protéines plasmatiques ou éliminés par biotransformation est donc faible. Les médicaments anticholinergiques étant principalement éliminés par biotransformation, les interactions avec ce type de molécules sont peu probables bien qu'elles n'aient pas fait l'objet d'une étude spécifique. Il n'y a pas d'interaction pharmacocinétique avec la sélégiline et la lévodopa.

Inhibiteurs/compétiteurs de la voie d'élimination rénale active
La cimétidine réduit la clairance rénale du pramipexole d'environ 34 %, probablement par inhibition de la sécrétion tubulaire rénale active des produits cationiques. Par conséquent, les médicaments inhibant cette voie d'élimination rénale ou éliminés par cette voie, tels que la cimétidine, l'amantadine, la mexilétine, la zidovudine, le cisplatine, la quinine et le procaïnamide peuvent interagir avec le pramipexole et entraîner une réduction de la clairance du pramipexole. En cas d'association avec l'un de ces médicaments, il est recommandé de réduire la dose de MIRAPEXIN.

Association à la lévodopa
Lorsque MIRAPEXIN est administré en association à la lévodopa, pendant la phase d'augmentation de la dose de MIRAPEXIN il est recommandé de diminuer la dose de lévodopa sans modifier la dose des autres antiparkinsoniens.

En raison de possibles effets additifs, il est recommandé d'utiliser le pramipexole avec prudence en association avec d'autres médicaments sédatifs ou l'alcool (voir rubriques 4.4, 4.7 et 4.8).

Médicaments antipsychotiques
L'association de médicaments antipsychotiques avec le pramipexole doit être évitée (voir rubrique 4.4), par exemple si des effets antagonistes peuvent être attendus.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse
L'effet du traitement sur la grossesse et l'allaitement n'a pas été étudié dans l'espèce humaine. Les études menées chez des rats et des lapins n'ont pas montré d'effets tératogènes du pramipexole, mais des effets embryotoxiques chez le rat ont été observés à des doses maternotoxiques (voir rubrique 5.3). MIRAPEXIN ne doit être utilisé pendant la grossesse qu'en cas de nécessité absolue, c'est-à-dire si le bénéfice potentiel est jugé supérieur au risque pour le fœtus.

Allaitement
Le pramipexole inhibant la sécrétion de prolactine dans l'espèce humaine, il faut s'attendre à une inhibition de la lactation. Le passage du pramipexole dans le lait maternel n'a pas été étudié dans l'espèce humaine. Chez la rate, la concentration de la substance active marquée s'est avérée plus élevée dans le lait maternel que dans le plasma.
En l'absence de données chez l'homme, MIRAPEXIN ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement. Si ce traitement s'avérait indispensable, l'allaitement devrait être interrompu.

Fertilité
Aucune étude sur l'effet du pramipexole sur la fertilité chez l'homme n'a été conduite. Dans les études chez l'animal, le pramipexole a affecté les cycles œstraux et réduit la fertilité des femelles comme cela est attendu avec un agoniste dopaminergique. Cependant, ces études n'ont pas montré d'effets nocifs directs ou indirects sur la fertilité des mâles.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

MIRAPEXIN peut avoir une influence importante sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Le traitement par pramipexole peut provoquer des hallucinations ou une somnolence.

Les patients traités avec MIRAPEXIN qui sont sujets à une somnolence et/ou à des accès de sommeil d'apparition soudaine doivent être prévenus qu'ils devront s'abstenir de conduire ou d'effectuer des activités qui pourraient les exposer ou exposer des tiers à des risques graves ou mortels en cas d'altération de leur vigilance (par exemple l'utilisation de machines) et ce, jusqu'à l'arrêt de ces symptômes (voir également rubriques 4.4, 4.5 et 4.8).

4.8 Effets indésirables

L'analyse poolée des essais cliniques contrôlés contre placebo, ayant inclus un total de 1 778 patients atteints de la maladie de Parkinson sous pramipexole et 1 297 patients sous placebo, a montré que les effets indésirables ont été fréquemment rapportés dans les deux groupes. Pour 67 % des patients traités par pramipexole et 54 % des patients sous placebo, il a été rapporté au moins un effet indésirable.

La majorité des effets indésirables se manifestent généralement en début de traitement et la plupart d'entre eux tendent à disparaître même lorsque le traitement est poursuivi.

Au sein des classes de systèmes d'organes, les effets indésirables sont classés par ordre de fréquence (nombre attendu de patients qui présenteront l'effet indésirable), en utilisant la classification suivante : très fréquent (≥ 1/10) ; fréquent (≥ 1/100, < 1/10) ; peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100) ; rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000) ; très rare (< 1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (≥ 5 %) chez les patients atteints de maladie de Parkinson et dont la fréquence a été plus élevée sous pramipexole que sous placebo sont : nausées, dyskinésies, hypotension, étourdissements, somnolence, insomnie, constipation, hallucinations, céphalées et fatigue. L'incidence de la somnolence est augmentée à des doses supérieures à 1,5 mg de pramipexole sel par jour (voir rubrique 4.2). L'effet indésirable le plus fréquent en association avec la lévodopa est la dyskinésie. Une hypotension peut survenir au début du traitement, en particulier quand la dose de pramipexole est augmentée trop rapidement.

Système corporel	**Très fréquent (≥ 1/10)**	**Fréquent (≥ 1/100, < 1/10)**	**Peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100)**	**Rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000)**	**Fréquence indéterminée**
Infections et infestations			pneumonie		
Affections endocriniennes			sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique[1]		
Affections psychiatriques		insomnie hallucinations rêves anormaux confusion symptômes comportementaux des troubles du contrôle des impulsions et des actes impulsifs	achats compulsifs jeu pathologique agitation hypersexualité idées délirantes trouble de la libido paranoïa délire consommation excessive de nourriture[1] hyperphagie[1]	manie	

Affections du système nerveux	somnolence sensation vertigineuse dyskinésie	céphalée	accès de sommeil d'apparition brutale amnésie hyperkinésie syncope		
Affections oculaires		altération de la vision notamment diplopie, vision trouble et acuité visuelle diminuée			
Affections cardiaques			insuffisance cardiaque[1]		
Affections vasculaires		hypotension			
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			dyspnée hoquet		
Affections gastro-intestinales	nausées	constipation vomissements			
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			hypersensibilité prurit rash		
Affections des organes de reproduction et du sein				érection pénienne spontanée	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		fatigue œdème périphérique			syndrome de sevrage des agonistes dopaminergiques incluant apathie, anxiété, dépression, fatigue, sudation et douleurs
Investigations		perte de poids, y compris diminution de l'appétit	prise de poids		

[1] Cet effet indésirable a été observé au cours de l'expérience acquise après la commercialisation. Avec un intervalle de confiance de 95 %, la catégorie de fréquence n'est pas supérieure à peu fréquent, mais peut être inférieure. Une estimation précise de la fréquence n'est pas possible car cet effet indésirable n'apparaît pas dans la base de données des essais cliniques incluant 2 762 patients atteints de la maladie de Parkinson et traités par le pramipexole.

Description de certains effets indésirables

Somnolence
L'administration de pramipexole est fréquemment associée à des cas de somnolence et plus rarement à une somnolence diurne marquée et à des accès de sommeil d'apparition soudaine (voir également rubrique 4.4).

Troubles de la libido
L'administration de pramipexole est peu fréquemment associée à des troubles de la libido (augmentation ou diminution).

Troubles du contrôle des impulsions
Le jeu pathologique, l'augmentation de la libido, l'hypersexualité, les dépenses ou les achats compulsifs, la consommation excessive de nourriture et les compulsions alimentaires peuvent apparaître chez les patients traités par les agonistes dopaminergiques dont MIRAPEXIN (voir rubrique 4.4).

Lors d'une étude transversale, rétrospective et cas-témoins incluant 3 090 patients souffrant de la Maladie de Parkinson, 13,6 % de l'ensemble des patients qui ont reçu un traitement dopaminergique ou un traitement non-dopaminergique ont présenté des symptômes de troubles du contrôle des impulsions au cours des six derniers mois. Les manifestations observées comprenaient le jeu pathologique, les achats compulsifs, la consommation excessive de nourriture et le comportement sexuel compulsif (hypersexualité). Les facteurs de risque indépendants possibles des troubles du contrôle des impulsions comprenaient les traitements dopaminergiques et les doses élevées de traitement dopaminergique, un âge ≤ 65 ans, ne pas être marié et les antécédents familiaux rapportés de comportements de jeu.

Syndrome de sevrage des agonistes dopaminergiques
Des effets indésirables non moteurs peuvent apparaître lorsque l'on diminue progressivement la dose ou que l'on arrête les agonistes dopaminergiques, tel que le pramipexole. Les symptômes comprennent l'apathie, l'anxiété, la dépression, la fatigue, une sudation et des douleurs (voir rubrique 4.4).

Insuffisance cardiaque
Au cours des essais cliniques et de l'expérience acquise depuis la commercialisation, l'insuffisance cardiaque a été rapportée chez des patients traités par pramipexole. Au cours d'une étude pharmacoépidémiologique, il a été observé une augmentation du risque d'insuffisance cardiaque lors de l'administration de pramipexole par rapport à sa non administration (risque relatif observé 1,86 ; IC 95 %, 1,21-2,85).

Déclaration des effets indésirables suspectés
La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir Annexe V.

4.9 Surdosage

Aucune donnée clinique n'est disponible quant au surdosage massif. On pourrait s'attendre à des effets indésirables liés aux propriétés pharmacodynamiques d'un agoniste dopaminergique, à type de nausées, vomissements, hyperkinésie, hallucinations, agitation et hypotension. Il n'existe pas d'antidote connu des agonistes dopaminergiques. En cas de signes de stimulation du système nerveux central, un neuroleptique peut être indiqué. Le traitement du surdosage repose sur des mesures générales de réanimation, avec lavage gastrique, remplissage vasculaire, administration de charbon actif et une surveillance électrocardiographique.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antiparkinsoniens, agonistes dopaminergiques, Code ATC : N04BC05

Mécanisme d'action
Le pramipexole est un agoniste dopaminergique qui se fixe avec une forte sélectivité et une forte spécificité sur les récepteurs dopaminergiques D2 au sein desquels il présente une affinité préférentielle pour les récepteurs D3 et exerce une activité intrinsèque complète.

Le pramipexole atténue les déficits moteurs parkinsoniens en stimulant les récepteurs dopaminergiques du striatum. Les études effectuées chez l'animal ont montré qu'il inhibait la synthèse, la libération et le métabolisme de la dopamine.

Effets pharmacodynamiques
Chez des volontaires, on a noté une diminution dose-dépendante de la sécrétion de prolactine. Au cours d'un essai clinique chez des volontaires sains dans lequel les doses de MIRAPEXIN comprimés à libération prolongée ont été augmentées plus rapidement (tous les 3 jours) que ce qui est recommandé, jusqu'à la dose de 3,15 mg de pramipexole base (4,5 mg de sel) par jour, une augmentation de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque a été observée. Ces effets n'ont pas été observés au cours des essais menés chez des patients.

Efficacité et sécurité cliniques dans la maladie de Parkinson
Le pramipexole corrige les signes et symptômes de la maladie de Parkinson idiopathique. Des études cliniques contrôlées contre placebo ont inclus environ 1 800 patients à un stade I-V selon la classification de Hoehn et Yahr traités par le pramipexole. Parmi ces patients, environ 1 000 présentaient un stade plus avancé de la maladie, étaient traités en association avec la lévodopa et souffraient de complications motrices.

Au cours des études cliniques contrôlées, l'efficacité du pramipexole aux stades précoce et avancé de la maladie de Parkinson a été maintenue pendant 6 mois environ. Dans des études ouvertes de suivi menées sur des périodes de plus de trois ans, il n'y a pas eu de diminution de l'efficacité.

Au cours d'une étude clinique contrôlée en double aveugle versus lévodopa, d'une durée de deux ans, le traitement initial par pramipexole a significativement retardé la survenue des complications motrices et a réduit leur fréquence. Ce retard de survenue des complications motrices sous pramipexole doit être mis en balance avec une amélioration plus importante de la fonction motrice avec la lévodopa (mesurée par la différence moyenne dans le score UPDRS). Dans le groupe pramipexole, l'incidence globale des hallucinations et des cas de somnolence était généralement plus élevée au cours de la phase d'adaptation de la dose. Cependant, il n'y pas eu de différence significative au cours de la phase d'entretien. Ces points doivent être pris en considération lors de l'instauration d'un traitement par le pramipexole chez des patients atteints de la maladie de Parkinson.

La sécurité et l'efficacité de MIRAPEXIN comprimés à libération prolongée dans le traitement de la maladie de Parkinson ont été évaluées au cours d'un programme de développement multinational, composé de trois études contrôlées et randomisées. Deux études ont été menées chez des patients au stade précoce de la maladie de Parkinson et une étude a été menée chez des patients au stade avancé de la maladie de Parkinson.

La supériorité de MIRAPEXIN comprimés à libération prolongée par rapport au placebo a été démontrée après 18 semaines de traitement aussi bien pour le critère principal d'efficacité (score UPDRS II+III) que pour les principaux critères secondaires (taux de patients répondeurs sur les échelles CGI-I et PGI-I) au cours d'une étude contrôlée contre placebo en double aveugle portant sur un total de 539 patients au stade précoce de la maladie de Parkinson. Le maintien de l'efficacité a été montré chez les patients traités pendant 33 semaines. MIRAPEXIN comprimés à libération prolongée

a été non inférieur au pramipexole comprimés à libération immédiate pour le score UPDRS II+III à la semaine 33.

Au cours d'une étude contrôlée contre placebo en double aveugle portant sur un total de 517 patients au stade avancé de la maladie de Parkinson, traités en association avec la lévodopa, la supériorité de MIRAPEXIN comprimés à libération prolongée par rapport au placebo a été démontrée après 18 semaines de traitement à la fois pour le critère principal d'efficacité (score UPDRS Parties II+III) et pour les principaux critères secondaires (temps off).

L'efficacité et la tolérance du passage de MIRAPEXIN comprimés à MIRAPEXIN comprimés à libération prolongée du jour au lendemain à la même posologie quotidienne ont été évaluées au cours d'une étude clinique en double aveugle menée chez des patients au stade précoce de la maladie de Parkinson.
L'efficacité a été maintenue chez 87 des 103 patients ayant changé leur traitement pour MIRAPEXIN comprimés à libération prolongée. Parmi ces 87 patients, 82,8 % n'ont pas changé leur dose, 13,8 % l'ont augmentée et 3,4 % l'ont diminuée.
Chez la moitié des 16 patients qui n'ont pas répondu au critère de maintien de l'efficacité basé sur le score UPDRS II+III, le changement par rapport à l'état initial n'a pas été considéré comme cliniquement pertinent.
Seul un patient étant passé sous MIRAPEXIN comprimés à libération prolongée a présenté un événement indésirable relié au médicament ayant conduit à sa sortie prématurée de l'essai.

Population pédiatrique
L'Agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec MIRAPEXIN dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique dans la maladie de Parkinson (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption
Après administration orale, le pramipexole est complètement absorbé. La biodisponibilité absolue est supérieure à 90 %.

Dans une étude de phase I, dans laquelle les formes comprimés à libération immédiate et comprimés à libération prolongée du pramipexole ont été évaluées à jeun, les concentrations plasmatiques minimales et maximales (C_{min}, C_{max}) ainsi que l'exposition (ASC) à la même dose quotidienne de MIRAPEXIN comprimés à libération prolongée administré une fois par jour et de MIRAPEXIN comprimés administré trois fois par jour ont été équivalentes.

L'administration en une prise par jour de MIRAPEXIN comprimés à libération prolongée entraîne des fluctuations moins fréquentes des concentrations plasmatiques de pramipexole pendant 24 heures que l'administration trois fois par jour du pramipexole sous forme de comprimés à libération immédiate.

Les concentrations plasmatiques maximales surviennent environ 6 heures après l'administration en une seule prise par jour de MIRAPEXIN comprimés à libération prolongée. L'état d'équilibre est atteint au plus tard après 5 jours d'administration continue.

L'administration concomitante d'aliments n'affecte généralement pas la biodisponibilité du pramipexole. La prise d'un repas riche en graisses provoque une augmentation des concentrations maximales (C_{max}) d'environ 24 % après l'administration d'une dose unique et d'environ 20 % après l'administration de doses multiples ainsi qu'un retard d'environ 2 heures du temps nécessaire pour atteindre le pic de concentration chez des volontaires sains. L'exposition totale (ASC) n'a pas été modifiée par la prise de nourriture simultanée. L'augmentation de la concentration maximale (C_{max}) n'est pas considérée comme cliniquement pertinente. Dans des études de phase III ayant établi la sécurité et l'efficacité de MIRAPEXIN comprimés à libération prolongée, les patients ont reçu pour instruction de prendre le médicament à l'étude pendant ou en dehors des repas.

Alors que le poids corporel n'a pas d'impact sur l'ASC, il a été observé qu'il influençait le volume de distribution et par conséquent les concentrations maximales (C_{max}). Une diminution du poids corporel de 30 kg entraîne une augmentation de la C_{max} de 45 %. Cependant, dans des études de phase III menées chez des patients atteints de la maladie de Parkinson, aucune influence cliniquement significative du poids corporel sur l'effet thérapeutique et la tolérance de MIRAPEXIN comprimés à libération prolongée n'a été observée.

La cinétique du pramipexole est linéaire et les taux plasmatiques ne présentent que peu de variations interindividuelles.

Distribution
Chez l'homme, le taux de liaison du pramipexole aux protéines est très faible (< 20 %) et le volume de distribution est important (400 L). Chez le rat, il a été observé des concentrations élevées dans le tissu cérébral (environ 8 fois supérieures aux concentrations plasmatiques).

Biotransformation
Chez l'homme, le pramipexole est faiblement métabolisé.

Élimination
Le pramipexole est essentiellement éliminé sous forme inchangée par voie rénale. Environ 90 % d'une dose marquée au carbone 14 est excrétée par voie rénale tandis que moins de 2 % sont retrouvés dans les selles. La clairance totale du pramipexole est d'environ 500 mL/min et la clairance rénale d'environ 400 mL/min. La demi-vie d'élimination (t½) est comprise entre 8 heures chez les patients jeunes et 12 heures chez les patients âgés.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les études de toxicologie en administration répétée ont montré que le pramipexole exerce des effets fonctionnels principalement au niveau de système nerveux central et du système génital femelle, probablement par exacerbation de son activité pharmacodynamique.

Des diminutions des pressions systolique et diastolique et de la fréquence cardiaque ont été observées chez le cochon nain, et chez le singe, il a été noté un effet hypotenseur.

Les effets potentiels du pramipexole sur les fonctions de reproduction ont été étudiés chez le rat et le lapin. Le pramipexole n'a pas montré d'effet tératogène pour ces deux espèces, mais des effets embryotoxiques ont été mis en évidence chez le rat à des doses maternotoxiques. Étant donné le choix des espèces et le nombre limité de paramètres étudiés, les effets indésirables du pramipexole sur la grossesse et la fertilité masculine n'ont pas été totalement élucidés.

Un retard du développement sexuel (séparation préputiale et ouverture du vagin) a été observé chez les rats. La pertinence de ces données chez l'homme n'est pas connue.

Le pramipexole n'a pas montré d'effet génotoxique. Dans une étude de cancérogenèse, des rats mâles ont développé des hyperplasies et des adénomes des cellules de Leydig, dus à l'effet inhibiteur du pramipexole sur la prolactine. Cette manifestation n'apparaît pas cliniquement pertinente pour l'homme. Au cours de la même étude, il a été observé que l'administration de pramipexole à des doses supérieures ou égales à 2 mg/kg (de la forme sel) était associée à des dégénérescences de la rétine chez le rat albinos. Cette dernière manifestation n'a pas été mise en évidence chez le rat pigmenté ni lors d'une étude de cancérogenèse de deux ans chez la souris albinos ni chez les autres espèces étudiées.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Hypromellose 2208

Amidon de maïs
Carbomère 941
Silice colloïdale anhydre
Stéarate de magnésium

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.
Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation concernant la température.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes OPA/aluminium/PVC-aluminium.
Chaque plaquette contient 10 comprimés à libération prolongée.
Étuis contenant 1, 3 ou 10 plaquettes (10, 30 ou 100 comprimés à libération prolongée).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Allemagne

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

MIRAPEXIN 0,26 mg comprimés à libération prolongée
EU/1/97/051/013-015

MIRAPEXIN 0,52 mg comprimés à libération prolongée
EU/1/97/051/016-018

MIRAPEXIN 1,05 mg comprimés à libération prolongée
EU/1/97/051/019-021

MIRAPEXIN 1,57 mg comprimés à libération prolongée
EU/1/97/051/028-030

MIRAPEXIN 2,1 mg comprimés à libération prolongée
EU/1/97/051/022-024

MIRAPEXIN 2,62 mg comprimés à libération prolongée
EU/1/97/051/031-033

MIRAPEXIN 3,15 mg comprimés à libération prolongée
EU/1/97/051/025-027

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 23 février 1998
Date du dernier renouvellement : 23 février 2008

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu

ANNEXE II

A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Allemagne

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 – 61
59320 Ennigerloh
Allemagne

Boehringer Ingelheim France
100-104 avenue de France
75013 Paris
France

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :
- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III

ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

MIRAPEXIN 0,088 mg comprimés
pramipexole

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé contient 0,125 mg de dichlorhydrate de pramipexole monohydraté correspondant à 0,088 mg de pramipexole.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

30 comprimés
100 comprimés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.
À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

MIRAPEXIN 0,088 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUDÉS

Plaquette

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

MIRAPEXIN 0,088 mg comprimés
pramipexole

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

MIRAPEXIN 0,18 mg comprimés
pramipexole

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé contient 0,25 mg de dichlorhydrate de pramipexole monohydraté correspondant à 0,18 mg de pramipexole.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

30 comprimés
100 comprimés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.
À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

MIRAPEXIN 0,18 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUDÉS

Plaquette

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

MIRAPEXIN 0,18 mg comprimés
pramipexole

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

MIRAPEXIN 0,35 mg comprimés
pramipexole

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé contient 0,5 mg de dichlorhydrate de pramipexole monohydraté correspondant à 0,35 mg de pramipexole.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

30 comprimés
100 comprimés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.
À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

MIRAPEXIN 0,35 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUDÉS

Plaquette

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

MIRAPEXIN 0,35 mg comprimés
pramipexole

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

MIRAPEXIN 0,7 mg comprimés
pramipexole

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé contient 1,0 mg de dichlorhydrate de pramipexole monohydraté correspondant à 0,7 mg de pramipexole.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

30 comprimés
100 comprimés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.
À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

MIRAPEXIN 0,7 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUDÉS

Plaquette

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

MIRAPEXIN 0,7 mg comprimés
pramipexole

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

MIRAPEXIN 0,26 mg comprimés à libération prolongée
pramipexole

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé à libération prolongée contient 0,375 mg de dichlorhydrate de pramipexole monohydraté correspondant à 0,26 mg de pramipexole.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

10 comprimés à libération prolongée
30 comprimés à libération prolongée
100 comprimés à libération prolongée

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.
Une prise par jour.
Avaler les comprimés entiers, ne pas mâcher, couper ou écraser.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/97/051/013 [10 comprimés à libération prolongée]
EU/1/97/051/014 [30 comprimés à libération prolongée]
EU/1/97/051/015 [100 comprimés à libération prolongée]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

MIRAPEXIN 0,26 mg comprimés à libération prolongée

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUDÉS

Plaquette

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

MIRAPEXIN 0,26 mg comprimés à libération prolongée
pramipexole

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

MIRAPEXIN 0,52 mg comprimés à libération prolongée
pramipexole

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé à libération prolongée contient 0,75 mg de dichlorhydrate de pramipexole monohydraté correspondant à 0,52 mg de pramipexole.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

10 comprimés à libération prolongée
30 comprimés à libération prolongée
100 comprimés à libération prolongée

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.
Une prise par jour.
Avaler les comprimés entiers, ne pas mâcher, couper ou écraser.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/97/051/016 [10 comprimés à libération prolongée]
EU/1/97/051/017 [30 comprimés à libération prolongée]
EU/1/97/051/018 [100 comprimés à libération prolongée]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

MIRAPEXIN 0,52 mg comprimés à libération prolongée

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUDÉS

Plaquette

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

MIRAPEXIN 0,52 mg comprimés à libération prolongée
pramipexole

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

MIRAPEXIN 1,05 mg comprimés à libération prolongée
pramipexole

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé à libération prolongée contient 1,5 mg de dichlorhydrate de pramipexole monohydraté correspondant à 1,05 mg de pramipexole.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

10 comprimés à libération prolongée
30 comprimés à libération prolongée
100 comprimés à libération prolongée

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.
Une prise par jour.
Avaler les comprimés entiers, ne pas mâcher, couper ou écraser.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/97/051/019 [10 comprimés à libération prolongée]
EU/1/97/051/020 [30 comprimés à libération prolongée]
EU/1/97/051/021 [100 comprimés à libération prolongée]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

MIRAPEXIN 1,05 mg comprimés à libération prolongée

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUDÉS

Plaquette

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

MIRAPEXIN 1,05 mg comprimés à libération prolongée
pramipexole

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

MIRAPEXIN 1,57 mg comprimés à libération prolongée
pramipexole

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé à libération prolongée contient 2,25 mg de dichlorhydrate de pramipexole monohydraté correspondant à 1,57 mg de pramipexole.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

10 comprimés à libération prolongée
30 comprimés à libération prolongée
100 comprimés à libération prolongée

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.
Une prise par jour.
Avaler les comprimés entiers, ne pas mâcher, couper ou écraser.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/97/051/028 [10 comprimés à libération prolongée]
EU/1/97/051/029 [30 comprimés à libération prolongée]
EU/1/97/051/030 [100 comprimés à libération prolongée]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

MIRAPEXIN 1,57 mg comprimés à libération prolongée

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUDÉS

Plaquette

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

MIRAPEXIN 1,57 mg comprimés à libération prolongée
pramipexole

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

MIRAPEXIN 2,1 mg comprimés à libération prolongée
pramipexole

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé à libération prolongée contient 3 mg de dichlorhydrate de pramipexole monohydraté correspondant à 2,1 mg de pramipexole.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

10 comprimés à libération prolongée
30 comprimés à libération prolongée
100 comprimés à libération prolongée

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.
Une prise par jour.
Avaler les comprimés entiers, ne pas mâcher, couper ou écraser.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/97/051/022 [10 comprimés à libération prolongée]
EU/1/97/051/023 [30 comprimés à libération prolongée]
EU/1/97/051/024 [100 comprimés à libération prolongée]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

MIRAPEXIN 2,1 mg comprimés à libération prolongée

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUDÉS

Plaquette

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

MIRAPEXIN 2,1 mg comprimés à libération prolongée
pramipexole

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

MIRAPEXIN 2,62 mg comprimés à libération prolongée
pramipexole

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé à libération prolongée contient 3,75 mg de dichlorhydrate de pramipexole monohydraté correspondant à 2,62 mg de pramipexole.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

10 comprimés à libération prolongée
30 comprimés à libération prolongée
100 comprimés à libération prolongée

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.
Une prise par jour.
Avaler les comprimés entiers, ne pas mâcher, couper ou écraser.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/97/051/031 [10 comprimés à libération prolongée]
EU/1/97/051/032 [30 comprimés à libération prolongée]
EU/1/97/051/033 [100 comprimés à libération prolongée]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

MIRAPEXIN 2,62 mg comprimés à libération prolongée

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUDÉS

Plaquette

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

MIRAPEXIN 2,62 mg comprimés à libération prolongée
pramipexole

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

MIRAPEXIN 3,15 mg comprimés à libération prolongée
pramipexole

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé à libération prolongée contient 4,5 mg de dichlorhydrate de pramipexole monohydraté correspondant à 3,15 mg de pramipexole.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

10 comprimés à libération prolongée
30 comprimés à libération prolongée
100 comprimés à libération prolongée

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.
Une prise par jour.
Avaler les comprimés entiers, ne pas mâcher, couper ou écraser.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/97/051/025 [10 comprimés à libération prolongée]
EU/1/97/051/026 [30 comprimés à libération prolongée]
EU/1/97/051/027 [100 comprimés à libération prolongée]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

MIRAPEXIN 3,15 mg comprimés à libération prolongée

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUDÉS

Plaquette

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

MIRAPEXIN 3,15 mg comprimés à libération prolongée
pramipexole

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

MIRAPEXIN 0,088 mg comprimés
MIRAPEXIN 0,18 mg comprimés
MIRAPEXIN 0,35 mg comprimés
MIRAPEXIN 0,7 mg comprimés
pramipexole

Veuillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.
- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?:

1. Qu'est-ce que MIRAPEXIN et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre MIRAPEXIN
3. Comment prendre MIRAPEXIN
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver MIRAPEXIN
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que MIRAPEXIN et dans quels cas est-il utilisé

MIRAPEXIN contient la substance active pramipexole et appartient à une classe de médicaments appelés agonistes dopaminergiques, qui stimulent les récepteurs à la dopamine situés dans le cerveau. La stimulation des récepteurs de la dopamine déclenche des impulsions nerveuses dans le cerveau qui contribuent au contrôle des mouvements du corps.

Dans quels cas MIRAPEXIN est-il utilisé
- pour le traitement de la Maladie de Parkinson chez l'adulte. Il peut être utilisé seul ou en association à la lévodopa (autre médicament pour la maladie de Parkinson.
- pour le traitement du syndrome des jambes sans repos modéré à sévère chez l'adulte.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre MIRAPEXIN

Ne prenez jamais MIRAPEXIN
- si vous êtes allergique au pramipexole ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions
Adressez-vous à votre médecin avant de prendre MIRAPEXIN. Informez votre médecin si vous présentez (avez présenté) ou si vous développez des affections ou des symptômes quelconques, en particulier ceux indiqués ci-dessous :
- Maladie des reins.
- Hallucinations (voir, entendre ou ressentir des choses qui n'existent pas). La plupart des hallucinations sont visuelles.
- Dyskinésie (c'est-à-dire des mouvements anormaux et non contrôlés des membres).
  Si vous présentez une maladie de Parkinson avancée et si vous prenez également de la lévodopa, vous pourriez développer des dyskinésies pendant la période d'augmentation de doses de MIRAPEXIN.

- Dystonie (incapacité à garder votre corps et votre cou bien droit et vertical (dystonie axiale)). En particulier, vous pouvez présenter une flexion de la tête et du cou vers l'avant (également appelée « antécolis »), une flexion de la partie basse du dos vers l'avant (également appelée « camptocormie ») ou une flexion du dos vers le côté (également appelée « pleurothotonus » ou syndrome de la Tour de Pise).
- Somnolence et épisodes d'endormissement soudain.
- Psychose, (par exemple, comparable aux symptômes de la schizophrénie).
- Troubles de la vue. Vos yeux devront être examinés à intervalles réguliers au cours du traitement.
- Maladie sévère du cœur ou des vaisseaux sanguins. Votre pression artérielle devra être contrôlée régulièrement, en particulier au début du traitement. Ces précautions sont destinées à éviter une hypotension orthostatique (chute de la pression artérielle en se levant).
- Syndrome d'augmentation du syndrome des jambes sans repos. Si vous constatez que les symptômes apparaissent plus tôt que d'habitude dans la soirée (voire dans l'après-midi), qu'ils sont plus intenses, qu'ils touchent des zones plus étendues des membres affectés ou qu'ils touchent d'autres membres. Votre médecin pourra réduire la dose ou arrêter le traitement.

Informez votre médecin si vous ou votre famille/soignant remarquez que vous développez des envies ou besoins impérieux d'adopter un comportement qui vous est inhabituel et que vous ne pouvez pas résister à l'impulsion, au besoin ou à la tentation d'effectuer des activités qui pourraient être dangereuses pour vous-même ou pour les autres. C'est ce qu'on appelle les troubles du contrôle des impulsions, qui comprennent des comportements tels que dépendance au jeu, prise excessive de nourriture, dépenses excessives, pulsions et obsessions sexuelles anormalement accrues avec une augmentation des pensées et des sensations à caractère sexuel. Votre médecin devra peut-être ajuster ou interrompre votre traitement.

Informez votre médecin si vous ou votre famille/soignant remarquez que vous développez une manie (agitation, sentiment d'exaltation ou de surexcitation) ou un délire (diminution de l'attention, confusion ou perte de contact avec la réalité). Votre médecin devra peut-être ajuster ou interrompre votre traitement.

Informez votre médecin si vous présentez des symptômes tels qu'une dépression, une apathie (diminution de l'intérêt, de la motivation et des émotions), une anxiété, une fatigue, une transpiration ou des douleurs après avoir arrêté ou réduit votre traitement par MIRAPEXIN. Si les troubles persistent au-delà de quelques semaines, votre médecin devra peut-être ajuster le traitement.

Informez votre médecin si vous développez une incapacité à garder votre corps et votre cou bien droit et vertical (dystonie axiale). Si vous présentez ces symptômes, il est possible que votre médecin souhaite ajuster ou modifier votre traitement.

Enfants et adolescents
L'utilisation de MIRAPEXIN n'est pas recommandée chez l'enfant et l'adolescent âgé de moins de 18 ans.

Autres médicaments et MIRAPEXIN
Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Cela comprend les médicaments, médicaments à base de plantes, aliments diététiques ou compléments alimentaires obtenus sans ordonnance.

Vous devez éviter de prendre MIRAPEXIN simultanément à des antipsychotiques.

Soyez prudent si vous prenez d'autres médicaments tels que :
- la cimétidine (utilisée dans le traitement de l'excès d'acidité gastrique et d'ulcère gastrique)
- l'amantadine (qui peut être utilisée comme traitement de la maladie de Parkinson)
- la mexilétine (utilisée dans le traitement des battements irréguliers du cœur, affection appelée arythmie ventriculaire)

- la zidovudine (qui peut être utilisée dans le traitement du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA), une maladie du système immunitaire humain)
- le cisplatine (utilisé dans le traitement de différents types de cancer)
- la quinine (qui peut être utilisée pour la prévention des crampes nocturnes douloureuses des jambes et pour le traitement d'un type de paludisme appelé paludisme à P.Falciparum (forme maligne du paludisme))
- le procaïnamide (utilisé dans le traitement des battements irréguliers du cœur)

Si vous prenez de la lévodopa, il est recommandé de réduire la posologie de lévodopa lorsque vous commencez un traitement par MIRAPEXIN.

Faites attention si vous utilisez des médicaments calmants (ayant un effet sédatif) ou si vous buvez de l'alcool. L'effet additif de MIRAPEXIN peut affecter votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser les machines.

MIRAPEXIN avec des aliments, boissons et de l'alcool
Vous devez faire attention si vous buvez de l'alcool pendant le traitement par MIRAPEXIN.
MIRAPEXIN peut être pris pendant ou en dehors des repas.

Grossesse et allaitement
Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament. Votre médecin discutera alors avec vous afin de déterminer si vous devez continuer à prendre MIRAPEXIN.

Les effets de MIRAPEXIN sur l'enfant à naître ne sont pas connus. Ainsi, ne prenez pas MIRAPEXIN si vous êtes enceinte, sauf si votre médecin vous recommande de le faire.

MIRAPEXIN ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement. MIRAPEXIN peut réduire la production de lait. De même, le médicament peut passer dans le lait maternel et atteindre votre enfant. En cas de nécessité de traitement par MIRAPEXIN, l'allaitement devra être interrompu.

Demander conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines
MIRAPEXIN peut provoquer des hallucinations (voir, entendre ou ressentir des choses qui n'existent pas). Si tel est le cas, vous devez vous abstenir de conduire ou d'utiliser des machines.

MIRAPEXIN peut causer une somnolence et des accès de sommeil d'apparition soudaine, en particulier chez les patients atteints de la maladie de Parkinson. Si vous présentez ces effets indésirables, vous ne devez pas conduire de véhicules ni utiliser de machines. Vous devez informer votre médecin si cette situation se produit.

3. Comment prendre MIRAPEXIN

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin en cas de doute. Votre médecin vous indiquera le bon dosage.

Vous pouvez prendre MIRAPEXIN pendant ou en dehors des repas. Les comprimés doivent être avalés avec de l'eau.

Maladie de Parkinson
La posologie quotidienne doit être prise en trois doses égales.

Au cours de la première semaine, vous devez prendre un comprimé de MIRAPEXIN 0,088 mg trois fois par jour (soit une dose quotidienne de 0,264 mg).

	1re semaine
Nombre de comprimés	1 comprimé de MIRAPEXIN 0,088 mg trois fois par jour
Dose quotidienne totale (mg)	0,264

Cette dose sera augmentée tous les 5 à 7 jours selon les instructions de votre médecin jusqu'à ce que vos symptômes soient contrôlés (dose d'entretien).

	2e semaine	3e semaine
Nombre de comprimés	1 comprimé de MIRAPEXIN 0,18 mg trois fois par jour OU 2 comprimés de MIRAPEXIN 0,088 mg trois fois par jour	1 comprimé de MIRAPEXIN 0,35 mg trois fois par jour OU 2 comprimés de MIRAPEXIN 0,18 mg trois fois par jour
Dose quotidienne totale (mg)	0,54	1,1

La dose d'entretien habituelle est de 1,1 mg par jour. Cependant, votre dose peut devoir être augmentée encore davantage. Le cas échéant, votre médecin peut augmenter votre dose en comprimés jusqu'à un maximum de 3,3 mg de pramipexole par jour. Une dose d'entretien inférieure à trois comprimés de MIRAPEXIN 0,088 mg par jour est également possible.

	Dose d'entretien minimale	Dose d'entretien maximale
Nombre de comprimés	1 comprimé de MIRAPEXIN 0,088 mg trois fois par jour	1 comprimé de MIRAPEXIN 0,7 mg et 1 comprimé de MIRAPEXIN 0,35 mg trois fois par jour
Dose quotidienne totale (mg)	0,264	3,15

Patients présentant une insuffisance rénale
Si vous souffrez d'insuffisance rénale modérée ou sévère, votre médecin pourra vous prescrire une dose réduite. Dans ce cas, votre traitement pourra se limiter à une ou deux prises par jour. Si vous présentez une insuffisance rénale modérée, la posologie initiale habituelle est de 1 comprimé de MIRAPEXIN 0,088 mg deux fois par jour. En cas d'insuffisance rénale sévère, la dose initiale habituelle n'est que de 1 comprimé de MIRAPEXIN 0,088 mg par jour.

Syndrome des jambes sans repos
La dose est habituellement prise une fois par jour, le soir, 2 à 3 heures avant le coucher.

Au cours de la première semaine, la dose habituelle est de 1 comprimé de MIRAPEXIN 0,088 mg une fois par jour (équivalant à 0,088 mg par jour) :

	1re semaine
Nombre de comprimés	1 comprimé de MIRAPEXIN 0,088 mg
Dose quotidienne totale (mg)	0,088

Cette dose sera augmentée tous les 4 à 7 jours selon les instructions de votre médecin, jusqu'à ce que vos symptômes soient contrôlés (dose d'entretien).

	2e semaine	3e semaine	4e semaine
Nombre de comprimés	1 comprimé de MIRAPEXIN 0,18 mg OU 2 comprimés de MIRAPEXIN 0,088 mg	1 comprimé de MIRAPEXIN 0,35 mg OU 2 comprimés de MIRAPEXIN 0,18 mg OU 4 comprimés de MIRAPEXIN 0,088 mg	1 comprimé de MIRAPEXIN 0,35 mg et 1 comprimé de MIRAPEXIN 0,18 mg OU 3 comprimés de MIRAPEXIN 0,18 mg OU 6 comprimés de MIRAPEXIN 0,088 mg
Dose quotidienne totale (mg)	0,18	0,35	0,54

La dose quotidienne ne doit pas dépasser 6 comprimés de MIRAPEXIN 0,088 mg ou une dose de 0,54 mg (0,75 mg de sel de pramipexole).

Si vous arrêtez de prendre vos comprimés pendant plusieurs jours et si vous désirez recommencer le traitement, vous devez le reprendre à la dose la plus faible. Vous pouvez ensuite augmenter à nouveau la posologie, comme vous l'avez fait la première fois. Demandez conseil à votre médecin.

Votre médecin réexaminera votre traitement après trois mois afin de décider si vous pouvez ou non continuer le traitement.

Patients présentant une insuffisance rénale
Si vous souffrez d'une maladie rénale sévère, MIRAPEXIN peut ne pas vous convenir.

Si vous avez pris plus de MIRAPEXIN que vous n'auriez dû
Si vous prenez accidentellement un nombre trop important de comprimés :
- Appelez immédiatement votre médecin ou le service des urgences de l'hôpital le plus proche pour demander conseil.
- Vous risquez d'avoir des vomissements, une agitation, ou tout autre effet indésirable décrit à la rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels ? ».

Si vous oubliez de prendre MIRAPEXIN
Ne vous inquiétez pas. Ne prenez simplement pas cette dose puis prenez la dose suivante à l'heure habituelle. N'essayez pas de compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez de prendre MIRAPEXIN
N'arrêtez pas de prendre MIRAPEXIN sans en avoir au préalable parlé à votre médecin. Si vous devez arrêter de prendre ce médicament, votre médecin réduira progressivement la dose. Cela réduit les risques d'aggraver les symptômes.

Si vous souffrez de la maladie de Parkinson, vous ne devez pas interrompre brutalement le traitement par MIRAPEXIN. Dans certains cas, vous pourriez présenter une maladie dénommée syndrome malin des neuroleptiques. Cette affection peut constituer un risque majeur pour la santé. Les symptômes sont les suivants :
- akinésie (perte des mouvements musculaires)
- rigidité musculaire
- fièvre
- instabilité de la pression artérielle
- tachycardie (augmentation de la fréquence cardiaque)
- confusion
- diminution du niveau de conscience (notamment coma)

Par ailleurs, l'arrêt de MIRAPEXIN ou la diminution de la dose peut provoquer une affection médicale appelée syndrome de sevrage des agonistes dopaminergiques, qui peut se manifester par une dépression, une apathie (diminution de l'intérêt, de la motivation et des émotions), une anxiété, une fatigue, une sudation ou des douleurs. Contactez votre médecin si vous présentez ces symptômes.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. L'évaluation de ces effets indésirables est basée sur les fréquences suivantes :

Très fréquent :	peut affecter plus d'1 personne sur 10
Fréquent :	peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10
Peu fréquent :	peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100
Rare :	peut affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000
Très rare :	peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10 000
Fréquence indéterminée :	ne peut être estimée sur la base des données disponibles

Si vous souffrez de la maladie de Parkinson, vous pouvez voir survenir les effets indésirables suivants :

Très fréquent :
- Dyskinésie (par exemple, mouvements involontaires anormaux)
- Somnolence
- Étourdissements
- Nausées (avoir mal au cœur)

Fréquent :
- Envie de se comporter de façon inhabituelle
- Hallucinations (voir, entendre ou ressentir des choses qui n'existent pas)
- Confusion
- Fatigue
- Insomnie
- Rétention d'eau, généralement dans les jambes (œdème périphérique)
- Maux de tête
- Hypotension (pression artérielle basse)
- Rêves anormaux
- Constipation
- Altération de la vision
- Vomissements
- Perte de poids y compris diminution de l'appétit

Peu fréquent :
- Paranoïa (par exemple, peur excessive pour son propre bien-être)
- Idées délirantes
- Somnolence diurne excessive et accès de sommeil d'apparition soudaine
- Amnésie (troubles de la mémoire)
- Hyperkinésie (augmentation des mouvements et incapacité à rester immobile)
- Prise de poids
- Réactions allergiques (par exemple, éruption cutanée, démangeaisons, hypersensibilité)
- Évanouissement
- Insuffisance cardiaque (problèmes cardiaques pouvant causer un essoufflement ou un gonflement des chevilles)*

- Sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique*
- Agitation
- Dyspnée (difficultés à respirer)
- Hoquet
- Pneumonie (infection des poumons)
- Incapacité à résister à l'impulsion, au besoin ou à la tentation d'accomplir un acte qui pourrait être dangereux pour vous-même ou pour les autres, par exemple :
    - Impulsion forte à jouer (de l'argent) de façon excessive malgré les graves conséquences sur votre vie personnelle ou familiale.
    - Modification ou augmentation de l'intérêt porté au sexe et comportement préoccupant pour vous ou pour les autres, par exemple, des pulsions sexuelles accrues.
    - Achats ou dépenses excessifs incontrôlables.
    - Manger de façon excessive (manger de grosses quantités de nourriture dans un laps de temps très court) ou compulsions alimentaires (manger plus que d'habitude et plus que nécessaire pour atteindre la satiété)*.
- Délire (diminution de l'attention, confusion, perte de contact avec la réalité)

Rare :
- Manie (agitation, sentiment d'exaltation ou de surexcitation)
- Érection spontanée du pénis

Fréquence indéterminée :
- Après avoir arrêté ou réduit votre traitement par MIRAPEXIN : une dépression, une apathie (diminution de l'intérêt, de la motivation et des émotions), une anxiété, une fatigue, une transpiration ou des douleurs peuvent apparaître (c'est ce que l'on appelle un « syndrome de sevrage des agonistes dopaminergiques » ou « SSAD »).

Informez votre médecin si vous présentez l'un de ces comportements ; il discutera avec vous des moyens pour gérer ou réduire ces symptômes.

Pour les effets indésirables suivis d'un *, une estimation précise de la fréquence n'est pas possible, puisque ces effets indésirables n'ont pas été observés parmi les 2 762 patients inclus dans les essais cliniques et traités par le pramipexole. La catégorie de fréquence n'est probablement pas supérieure à « peu fréquent ».

Si vous souffrez du syndrome des jambes sans repos, vous pouvez voir survenir les effets indésirables suivants :

Très fréquent :
- Nausées (avoir mal au cœur)
- Symptômes apparaissant plus tôt que d'habitude, plus intenses ou touchant d'autres membres (syndrome d'augmentation du syndrome des jambes sans repos)

Fréquent :
- Modification des phases de sommeil, insomnie et somnolence
- Fatigue
- Maux de tête
- Rêves anormaux
- Constipation
- Étourdissements
- Vomissements

Peu fréquent :
- Envie de se comporter de façon inhabituelle*
- Insuffisance cardiaque (problèmes cardiaques pouvant causer un essoufflement ou un gonflement des chevilles)*
- Sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique*

- Dyskinésie (par exemple, mouvements involontaires anormaux)
- Hyperkinésie (augmentation des mouvements et incapacité à rester immobile)*
- Paranoïa (par exemple, peur excessive pour son propre bien-être)*
- Idées délirantes*
- Amnésie (troubles de la mémoire)*
- Hallucinations (voir, entendre ou ressentir des choses qui n'existent pas)
- Confusion
- Somnolence diurne excessive et accès de sommeil d'apparition soudaine
- Prise de poids
- Hypotension (pression artérielle basse)
- Rétention d'eau, généralement dans les jambes (œdème périphérique)
- Réactions allergiques (par exemple, éruption cutanée, démangeaisons, hypersensibilité)
- Évanouissement
- Agitation
- Altération de la vision
- Perte de poids y compris diminution de l'appétit
- Dyspnée (difficultés à respirer)
- Hoquet
- Pneumonie (infection des poumons)*
- Incapacité à résister à l'impulsion, au besoin ou à la tentation d'accomplir un acte qui pourrait être dangereux pour vous-même ou pour les autres, par exemple :
  - Impulsion forte à jouer (de l'argent) de façon excessive malgré les graves conséquences sur votre vie personnelle ou familiale.
  - Modification ou augmentation de l'intérêt porté au sexe et comportement préoccupant pour vous ou pour les autres, par exemple des pulsions sexuelles accrues.
  - Achats ou dépenses excessifs incontrôlables.
  - Manger de façon excessive (manger de grosses quantités de nourriture dans un laps de temps très court) ou compulsions alimentaires (manger plus que d'habitude et plus que nécessaire pour atteindre la satiété)*.
- Manie (agitation, sentiment d'exaltation ou de surexcitation)*
- Délire (diminution de l'attention, confusion, perte de contact avec la réalité)*

Rare :
- Érection spontanée du pénis

Fréquence indéterminée :
- Après avoir arrêté ou réduit votre traitement par MIRAPEXIN : une dépression, une apathie (diminution de l'intérêt, de la motivation et des émotions), une anxiété, une fatigue, une transpiration ou des douleurs peuvent apparaître (c'est ce que l'on appelle un « syndrome de sevrage des agonistes dopaminergiques » ou « SSAD »).

Informez votre médecin si vous présentez l'un de ces comportements ; il discutera avec vous des moyens pour gérer ou réduire ces symptômes.

Pour les effets indésirables suivis d'un *, une estimation précise de la fréquence n'est pas possible, puisque ces effets indésirables n'ont pas été observés parmi les 1 395 patients inclus dans les essais cliniques et traités par le pramipexole. La catégorie de fréquence n'est probablement pas supérieure à « peu fréquent ».

Déclaration des effets secondaires
Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver MIRAPEXIN

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.
À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient MIRAPEXIN

La substance active est le pramipexole.

Chaque comprimé contient 0,088 mg, 0,18 mg, 0,35 mg ou 0,7 mg de pramipexole correspondant respectivement à 0,125 mg, 0,25 mg, 0,5 mg ou 1 mg de dichlorhydrate de pramipexole monohydraté.

Les autres composants sont : mannitol, amidon de maïs, silice colloïdale anhydre, povidone K25 et stéarate de magnésium.

Comment se présente MIRAPEXIN et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés de MIRAPEXIN 0,088 mg sont blancs, de forme ronde, plats, et sans barre de sécabilité.

Les comprimés de MIRAPEXIN 0,18 mg et MIRAPEXIN 0,35 mg sont blancs, de forme ovale, et plats. Les comprimés ont une barre de sécabilité sur les deux faces et peuvent être coupés en deux.

Les comprimés de MIRAPEXIN 0,7 mg sont blancs, de forme ronde, et plats. Les comprimés ont une barre de sécabilité sur les deux faces et peuvent être coupés en deux.

Tous les comprimés portent le symbole du laboratoire Boehringer Ingelheim en relief sur une face, et les codes P6, P7, P8 ou P9 sur l'autre face, correspondant aux dosages respectifs des comprimés 0,088 mg, 0,18 mg, 0,35 mg et 0,7 mg.

Tous les dosages de MIRAPEXIN sont disponibles en plaquette d'aluminium contenant 10 comprimés par plaquette, en boîtes contenant 3 ou 10 plaquettes (30 ou 100 comprimés). Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Allemagne

Fabricant

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein

Allemagne

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 – 61
59320 Ennigerloh
Allemagne

Boehringer Ingelheim France
100-104 avenue de France
75013 Paris
France

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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.
Tél: +420 234 655 111

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

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

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

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

España
Boehringer Ingelheim España, S.A.
Tél: +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.
Tél: +385 1 2444 600

Irlande
Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tél: +353 1 295 9620

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

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

Magyarország
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelepe
Tél.: +36 1 299 89 00

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

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

Norge
Boehringer Ingelheim Danmark Norwegian branch
Tlf: +47 66 76 13 00

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

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

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

România
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena – Sucursala Bucureşti
Tél: +40 21 302 28 00

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

Κύπρος
Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη A.E.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

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

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

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)
Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tél: +353 1 295 9620

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {MM/AAAA}.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu.

Notice : Information de l'utilisateur

MIRAPEXIN 0,26 mg comprimés à libération prolongée
MIRAPEXIN 0,52 mg comprimés à libération prolongée
MIRAPEXIN 1,05 mg comprimés à libération prolongée
MIRAPEXIN 1,57 mg comprimés à libération prolongée
MIRAPEXIN 2,1 mg comprimés à libération prolongée
MIRAPEXIN 2,62 mg comprimés à libération prolongée
MIRAPEXIN 3,15 mg comprimés à libération prolongée
pramipexole

Veuillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.
- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?:
1. Qu'est-ce que MIRAPEXIN et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre MIRAPEXIN
3. Comment prendre MIRAPEXIN
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver MIRAPEXIN
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que MIRAPEXIN et dans quels cas est-il utilisé

MIRAPEXIN contient la substance active pramipexole et appartient à une classe de médicaments appelés agonistes dopaminergiques, qui stimulent les récepteurs à la dopamine situés dans le cerveau. La stimulation des récepteurs de la dopamine déclenche des impulsions nerveuses dans le cerveau qui contribuent au contrôle des mouvements du corps.

MIRAPEXIN, utilisé seul ou en association à la lévodopa (autre médicament pour la maladie de Parkinson), est indiqué pour le traitement des symptômes de la maladie de Parkinson chez l'adulte.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre MIRAPEXIN

Ne prenez jamais MIRAPEXIN
- si vous êtes allergique au pramipexole ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions
Adressez-vous à votre médecin avant de prendre MIRAPEXIN. Informez votre médecin si vous présentez (avez présenté) ou si vous développez des affections ou des symptômes quelconques, en particulier ceux indiqués ci-dessous :
- Maladie des reins
- Hallucinations (voir, entendre ou ressentir des choses qui n'existent pas). La plupart des hallucinations sont visuelles.
- Dyskinésie (c'est-à-dire des mouvements anormaux et non contrôlés des membres).

Si vous présentez une maladie de Parkinson avancée et si vous prenez également de la lévodopa, vous pourriez développer des dyskinésies pendant la période d'augmentation de doses de MIRAPEXIN.

- Dystonie (incapacité à garder votre corps et votre cou bien droit et vertical (dystonie axiale)). En particulier, vous pouvez présenter une flexion de la tête et du cou vers l'avant (également appelée « antécolis »), une flexion de la partie basse du dos vers l'avant (également appelée « camptocormie ») ou une flexion du dos vers le côté (également appelée « pleurothotonus » ou syndrome de la Tour de Pise).
- Somnolence et épisodes d'endormissement soudain
- Psychose, (par exemple, comparable aux symptômes de la schizophrénie)
- Troubles de la vue. Vos yeux devront être examinés à intervalles réguliers au cours du traitement.
- Maladie sévère du cœur ou des vaisseaux sanguins. Votre pression artérielle devra être contrôlée régulièrement, en particulier au début du traitement. Ces précautions sont destinées à éviter une hypotension orthostatique (chute de la pression artérielle en se levant).

Informez votre médecin si vous ou votre famille/soignant remarquez que vous développez des envies ou besoins impérieux d'adopter un comportement qui vous est inhabituel et que vous ne pouvez pas résister à l'impulsion, au besoin ou à la tentation d'effectuer des activités qui pourraient être dangereuses pour vous-même ou pour les autres. C'est ce qu'on appelle les troubles du contrôle des impulsions, qui comprennent des comportements tels que dépendance au jeu, prise excessive de nourriture, dépenses excessives, pulsions et obsessions sexuelles anormalement accrues avec une augmentation des pensées et des sensations à caractère sexuel. Votre médecin devra peut-être ajuster ou interrompre votre traitement.

Informez votre médecin si vous ou votre famille/soignant remarquez que vous développez une manie (agitation, sentiment d'exaltation ou de surexcitation) ou un délire (diminution de l'attention, confusion ou perte de contact avec la réalité). Votre médecin devra peut-être ajuster ou interrompre votre traitement.

Informez votre médecin si vous présentez des symptômes tels qu'une dépression, une apathie (diminution de l'intérêt, de la motivation et des émotions), une anxiété, une fatigue, une transpiration ou des douleurs après avoir arrêté ou réduit votre traitement par MIRAPEXIN. Si les troubles persistent au-delà de quelques semaines, votre médecin devra peut-être ajuster le traitement.

Informez votre médecin si vous développez une incapacité à garder votre corps et votre cou bien droit et vertical (dystonie axiale). Si vous présentez ces symptômes, il est possible que votre médecin souhaite ajuster ou modifier votre traitement.

MIRAPEXIN comprimés à libération prolongée est un comprimé qui a été spécialement conçu pour que la substance active qu'il contient soit libérée progressivement une fois qu'il a été ingéré. Des morceaux du comprimé peuvent parfois se retrouver dans les selles (fèces) et peuvent alors ressembler à des comprimés entiers. Informez votre médecin si vous trouvez des morceaux de comprimé dans vos selles.

Enfants et adolescents
L'utilisation de MIRAPEXIN n'est pas recommandée chez l'enfant et l'adolescent âgé de moins de 18 ans.

Autres médicaments et MIRAPEXIN
Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Cela comprend les médicaments, médicaments à base de plantes, aliments diététiques ou compléments alimentaires obtenus sans ordonnance.

Vous devez éviter de prendre MIRAPEXIN simultanément à des antipsychotiques.

Soyez prudent si vous prenez d'autres médicaments tels que :

- la cimétidine (utilisée dans le traitement de l'excès d'acidité gastrique et d'ulcère gastrique)
- l'amantadine (qui peut être utilisée comme traitement de la maladie de Parkinson)
- la mexilétine (utilisée dans le traitement des battements irréguliers du cœur, affection appelée arythmie ventriculaire)
- la zidovudine (qui peut être utilisée dans le traitement du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA), une maladie du système immunitaire humain)
- le cisplatine (utilisé dans le traitement de différents types de cancer)
- la quinine (qui peut être utilisée pour la prévention des crampes nocturnes douloureuses des jambes et pour le traitement d'un type de paludisme appelé paludisme à P.Falciparum (forme maligne du paludisme))
- le procaïnamide (utilisé dans le traitement des battements irréguliers du cœur)

Si vous prenez de la lévodopa, il est recommandé de réduire la posologie de lévodopa lorsque vous commencez un traitement par MIRAPEXIN.

Faites attention si vous utilisez des médicaments calmants (ayant un effet sédatif) ou si vous buvez de l'alcool. L'effet additif de MIRAPEXIN peut affecter votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser les machines.

MIRAPEXIN avec des aliments, boissons et de l'alcool
Vous devez faire attention si vous buvez de l'alcool pendant le traitement par MIRAPEXIN.
MIRAPEXIN peut être pris pendant ou en dehors des repas.

Grossesse et allaitement
Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament. Votre médecin discutera alors avec vous afin de déterminer si vous devez continuer à prendre MIRAPEXIN.

Les effets de MIRAPEXIN sur l'enfant à naître ne sont pas connus. Ainsi, ne prenez pas MIRAPEXIN si vous êtes enceinte, sauf si votre médecin vous recommande de le faire.

MIRAPEXIN ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement. MIRAPEXIN peut réduire la production de lait. De même, le médicament peut passer dans le lait maternel et atteindre votre enfant. En cas de nécessité de traitement par MIRAPEXIN, l'allaitement devra être interrompu.

Demander conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines
MIRAPEXIN peut provoquer des hallucinations (voir, entendre ou ressentir des choses qui n'existent pas). Si tel est le cas, vous devez vous abstenir de conduire ou d'utiliser des machines.

MIRAPEXIN peut causer une somnolence et des accès de sommeil d'apparition soudaine, en particulier chez les patients atteints de la maladie de Parkinson. Si vous présentez ces effets indésirables, vous ne devez pas conduire de véhicules ni utiliser de machines. Vous devez informer votre médecin si cette situation se produit.

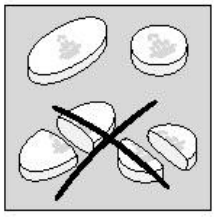
3. Comment prendre MIRAPEXIN

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin en cas de doute. Votre médecin vous indiquera le bon dosage.

Prenez MIRAPEXIN comprimés à libération prolongée une seule fois par jour, et tous les jours vers la même heure.

Vous pouvez prendre MIRAPEXIN pendant ou en dehors des repas. Avalez les comprimés entiers avec de l'eau.

Ne pas mâcher, couper ou écraser les comprimés à libération prolongée. Si les comprimés sont mâchés, coupés ou écrasés, il existe un risque de surdosage, car le médicament pourrait être libéré dans votre organisme trop rapidement.



Au cours de la première semaine, la dose quotidienne habituelle est de 0,26 mg de pramipexole. Cette dose sera augmentée tous les 5 à 7 jours selon les instructions de votre médecin jusqu'à ce que vos symptômes soient contrôlés (dose d'entretien).

Schéma d'augmentation des doses de MIRAPEXIN comprimés à libération prolongée		
Semaine	Dose quotidienne (mg)	Nombre de comprimés
1	0,26	Un comprimé de MIRAPEXIN 0,26 mg à libération prolongée.
2	0,52	Un comprimé de MIRAPEXIN 0,52 mg à libération prolongée, OU deux comprimés de MIRAPEXIN 0,26 mg à libération prolongée.
3	1,05	Un comprimé de MIRAPEXIN 1,05 mg à libération prolongée, OU deux comprimés de MIRAPEXIN 0,52 mg à libération prolongée, OU quatre comprimés de MIRAPEXIN 0,26 mg à libération prolongée.

La dose d'entretien habituelle est de 1,05 mg par jour. Cependant, votre dose peut devoir être augmentée encore davantage. Le cas échéant, votre médecin augmentera votre dose jusqu'à un maximum de 3,15 mg de pramipexole par jour. Une dose d'entretien plus faible d'un comprimé de MIRAPEXIN 0,26 mg à libération prolongée par jour est également possible.

Patients présentant une insuffisance rénale
Si vous présentez une insuffisance rénale, votre médecin pourra vous conseiller de prendre la dose initiale habituelle d'un comprimé à libération prolongée à 0,26 mg, seulement un jour sur deux au cours de la première semaine. Après cela, votre médecin pourra augmenter la fréquence d'administration jusqu'à un comprimé à libération prolongée à 0,26 mg tous les jours. Si une augmentation supplémentaire de la dose est nécessaire, votre médecin ajustera la posologie par paliers de 0,26 mg de pramipexole.

Si vous présentez des problèmes rénaux graves, votre médecin pourra changer votre traitement pour une forme différente de pramipexole. Si, au cours du traitement, vos problèmes rénaux s'aggravent, vous devez contacter votre médecin dès que possible.

Si vous remplacez un traitement par MIRAPEXIN comprimés (à libération immédiate)
Votre médecin adaptera la dose de MIRAPEXIN comprimés à libération prolongée en fonction de la dose de MIRAPEXIN comprimés (à libération immédiate) que vous preniez auparavant.

Prenez MIRAPEXIN comprimés (à libération immédiate) normalement le jour précédant le changement de traitement. Ensuite, le lendemain matin prenez MIRAPEXIN comprimés à libération prolongée, et interrompez le traitement par MIRAPEXIN comprimés (à libération immédiate).

Si vous avez pris plus de MIRAPEXIN que vous n'auriez dû
Si vous prenez accidentellement un nombre trop important de comprimés :
- Appelez immédiatement votre médecin ou le service des urgences de l'hôpital le plus proche pour demander conseil.

- Vous risquez d'avoir des vomissements, une agitation ou tout autre effet indésirable décrit à la rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels ? ».

Si vous oubliez de prendre MIRAPEXIN
Si vous oubliez de prendre une dose de MIRAPEXIN, mais que vous vous en apercevez dans les douze heures suivant l'heure qui était prévue normalement, prenez immédiatement votre comprimé puis prenez le comprimé suivant à l'heure habituelle.

Si vous vous apercevez de votre oubli plus de 12 heures après, prenez seulement la dose suivante à l'heure habituelle. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez de prendre MIRAPEXIN
N'arrêtez pas de prendre MIRAPEXIN sans en avoir au préalable parlé à votre médecin. Si vous devez arrêter de prendre ce médicament, votre médecin réduira progressivement la dose. Cela réduit les risques d'aggraver les symptômes.

Si vous souffrez de la maladie de Parkinson, vous ne devez pas interrompre brutalement le traitement par MIRAPEXIN. Dans certains cas, vous pourriez présenter une maladie dénommée syndrome malin des neuroleptiques. Cette affection peut constituer un risque majeur pour la santé. Les symptômes sont les suivants :
- akinésie (perte des mouvements musculaires)
- rigidité musculaire
- fièvre
- instabilité de la pression artérielle
- tachycardie (augmentation de la fréquence cardiaque)
- confusion
- diminution du niveau de conscience (notamment coma)

Par ailleurs, l'arrêt de MIRAPEXIN ou la diminution de la dose peut provoquer une affection médicale appelée syndrome de sevrage des agonistes dopaminergiques, qui peut se manifester par une dépression, une apathie (diminution de l'intérêt, de la motivation et des émotions), une anxiété, une fatigue, une sudation ou des douleurs. Contactez votre médecin si vous présentez ces symptômes.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. L'évaluation de ces effets indésirables est basée sur les fréquences suivantes :

Très fréquent :	peut affecter plus d'1 personne sur 10
Fréquent :	peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10
Peu fréquent :	peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100
Rare :	peut affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000
Très rare :	peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10 000
Fréquence indéterminée :	ne peut être estimée sur la base des données disponibles

Vous pouvez voir survenir les effets indésirables suivants :

Très fréquent :
- Dyskinésie (par exemple, mouvements involontaires anormaux)
- Somnolence
- Étourdissements
- Nausées (avoir mal au cœur)

Fréquent :
- Envie de se comporter de façon inhabituelle
- Hallucinations (voir, entendre ou ressentir des choses qui n'existent pas)
- Confusion
- Fatigue
- Insomnie
- Rétention d'eau, généralement dans les jambes (œdème périphérique)
- Maux de tête
- Hypotension (pression artérielle basse)
- Rêves anormaux
- Constipation
- Altération de la vision
- Vomissements
- Perte de poids y compris diminution de l'appétit

Peu fréquent :
- Paranoïa (par exemple, peur excessive pour son propre bien-être)
- Idées délirantes
- Somnolence diurne excessive et accès de sommeil d'apparition soudaine
- Amnésie (troubles de la mémoire)
- Hyperkinésie (augmentation des mouvements et incapacité à rester immobile)
- Prise de poids
- Réactions allergiques (par exemple éruption cutanée, démangeaisons, hypersensibilité)
- Évanouissement
- Insuffisance cardiaque (problèmes cardiaques pouvant causer un essoufflement ou un gonflement des chevilles)*
- Sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique*
- Agitation
- Dyspnée (difficultés à respirer)
- Hoquet
- Pneumonie (infection des poumons)
- Incapacité à résister à l'impulsion, au besoin ou à la tentation d'accomplir un acte qui pourrait être dangereux pour vous-même ou pour les autres, par exemple :
  - Impulsion forte à jouer (de l'argent) de façon excessive malgré les graves conséquences sur votre vie personnelle ou familiale.
  - Modification ou augmentation de l'intérêt porté au sexe et comportement préoccupant pour vous ou pour les autres, par exemple des pulsions sexuelles accrues.
  - Achats ou dépenses excessifs incontrôlables.
  - Manger de façon excessive (manger de grosses quantités de nourriture dans un laps de temps très court) ou compulsions alimentaires (manger plus que d'habitude et plus que nécessaire pour atteindre la satiété)*.
- Délire (diminution de l'attention, confusion, perte de contact avec la réalité)

Rare :
- Manie (agitation, sentiment d'exaltation ou de surexcitation)
- Érection spontanée du pénis

Fréquence indéterminée :
- Après avoir arrêté ou réduit votre traitement par MIRAPEXIN : une dépression, une apathie (diminution de l'intérêt, de la motivation et des émotions), une anxiété, une fatigue, une

transpiration ou des douleurs peuvent apparaître (c'est ce que l'on appelle un « syndrome de sevrage des agonistes dopaminergiques » ou « SSAD »).

Informez votre médecin si vous présentez l'un de ces comportements ; il discutera avec vous des moyens pour gérer ou réduire ces symptômes.

Pour les effets indésirables suivis d'un *, une estimation précise de la fréquence n'est pas possible, puisque ces effets indésirables n'ont pas été observés parmi les 2 762 patients inclus dans les essais cliniques et traités par le pramipexole. La catégorie de fréquence n'est probablement pas supérieure à « peu fréquent ».

Déclaration des effets secondaires
Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver MIRAPEXIN

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.
Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation concernant la température.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient MIRAPEXIN

La substance active de MIRAPEXIN est le pramipexole.

Chaque comprimé contient 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg ou 3,15 mg de pramipexole correspondant respectivement à 0,375 mg, 0,75 mg, 1,5 mg, 2,25 mg, 3 mg, 3,75 mg ou 4,5 mg de dichlorhydrate de pramipexole monohydraté.

Les autres composants sont : hypromellose 2208, amidon de maïs, carbomère 941, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium.

Comment se présente MIRAPEXIN et contenu de l'emballage extérieur

MIRAPEXIN 0,26 mg et 0,52 mg comprimés à libération prolongée sont de couleur blanche à blanc cassé, de forme arrondie et à bords biseautés.
MIRAPEXIN 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg et 3,15 mg comprimés à libération prolongée sont de couleur blanche à blanc cassé et de forme ovale.

Tous les comprimés portent le symbole du laboratoire Boehringer Ingelheim en relief sur une face, et les codes P1, P2, P3, P12, P4, P13 ou P5 sur l'autre face, correspondant aux dosages respectifs des comprimés 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg et 3,15 mg.

MIRAPEXIN est disponible en plaquettes d'aluminium de 10 comprimés par plaquette, en boîtes contenant 1, 3 ou 10 plaquettes (soit 10, 30 ou 100 comprimés à libération prolongée). Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Allemagne

Fabricant

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Allemagne

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 – 61
59320 Ennigerloh
Allemagne

Boehringer Ingelheim France
100-104 avenue de France
75013 Paris
France

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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.
Tél: +420 234 655 111

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

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

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

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

España
Boehringer Ingelheim España, S.A.
Tél: +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.
Tél: +385 1 2444 600

Irlande
Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tél: +353 1 295 9620

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

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

Magyarország
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelepe
Tél.: +36 1 299 89 00

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

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

Norge
Boehringer Ingelheim Danmark Norwegian branch
Tlf: +47 66 76 13 00

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

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

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

România
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena – Sucursala Bucureşti
Tél: +40 21 302 28 00

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

Κύπρος
Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη A.E.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

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

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

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)
Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tél: +353 1 295 9620

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {MM/AAAA}.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu