

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

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

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

MIRAPEXIN 0,088 mg tabletten

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

MIRAPEXIN 0,18 mg tabletten

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

MIRAPEXIN 0,35 mg tabletten

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

MIRAPEXIN 0,7 mg tabletten

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

Let op:

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

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

MIRAPEXIN 0,088 mg tabletten

De tabletten zijn wit, plat en rond van vorm, en zijn voorzien van een code (op één kant staat de code P6 en op de andere kant staat het bedrijfslogo van Boehringer Ingelheim).

MIRAPEXIN 0,18 mg tabletten

De tabletten zijn wit, plat en ovaal van vorm, met aan beide kanten een breukstreep, en zijn voorzien van een code (op één kant staat de code P7 en op de andere kant staat het bedrijfslogo van Boehringer Ingelheim).

De tabletten kunnen worden verdeeld in gelijke helften.

MIRAPEXIN 0,35 mg tabletten

De tabletten zijn wit, plat en ovaal van vorm, met aan beide kanten een breukstreep, en zijn voorzien van een code (op één kant staat de code P8 en op de andere kant staat het bedrijfslogo van Boehringer Ingelheim).

De tabletten kunnen worden verdeeld in gelijke helften.

MIRAPEXIN 0,7 mg tabletten

De tabletten zijn wit, plat en rond van vorm, met aan beide kanten een breukstreep, en zijn voorzien van een code (op één kant staat de code P9 en op de andere kant staat het bedrijfslogo van Boehringer Ingelheim).

De tabletten kunnen worden verdeeld in gelijke helften.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

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

MIRAPEXIN is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen als symptomatische behandeling van matig tot ernstig idiopathisch Restless Legs Syndroom in doseringen tot 0,54 mg base (0,75 mg zout) (zie rubriek 4.2).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Ziekte van Parkinson

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

Aanvang van de behandeling

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

Oplopend doseringsschema van MIRAPEXIN				
Week	Dosis (mg base)	Totale dagdosering (mg base)	Dosis (mg zout)	Totale dagdosering (mg zout)
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

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

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

Onderhoudsbehandeling

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

dosisverhoging als tijdens de onderhoudsbehandeling met MIRAPEXIN de dosis levodopa te verlagen, afhankelijk van de reactie van de individuele patiënt (zie rubriek 4.5).

Staken van de behandeling

Plotseling stoppen van een dopaminerge behandeling kan leiden tot de ontwikkeling van een maligne neuroleptisch syndroom of een dopamine-agonist onttrekkingsyndroom. Pramipexol dient te worden afgebouwd met een hoeveelheid van 0,54 mg base (0,75 mg zout) per dag totdat de dagelijkse dosis is afgenomen tot 0,54 mg base (0,75 mg zout). Nadien dient de dosis te worden afgebouwd met 0,264 mg base (0,375 mg zout) per dag (zie rubriek 4.4). Een dopamine-agonist onttrekkingsyndroom zou nog steeds kunnen optreden tijdens het afbouwen van de dosering, en een tijdelijke verhoging van de dosering zou nodig kunnen zijn alvorens het afbouwen te hervatten (zie rubriek 4.4).

Nierinsufficiëntie

De uitscheiding van pramipexol is afhankelijk van de nierfunctie. Het volgende doseringsschema wordt voorgesteld voor de start van de behandeling:

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

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

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

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

Leverinsufficiëntie

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

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van MIRAPEXIN bij kinderen jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er is geen relevante toepassing van MIRAPEXIN bij pediatrische patiënten voor de indicatie van de ziekte van Parkinson.

Restless Legs Syndroom

De aanbevolen aanvangsdosering van MIRAPEXIN is 0,088 mg base (0,125 mg zout) eenmaal daags 2-3 uur voor het naar bed gaan. Bij patiënten die aanvullende symptomatische verlichting behoeven, kan de dosis elke 4-7 dagen verhoogd worden tot een maximum van 0,54 mg base (0,75 mg zout) per dag (zoals aangegeven in de onderstaande tabel). De laagste effectieve dosering moet worden gebruikt (zie rubriek 4.4 *Augmentatie van Restless Legs Syndroom*).

Doseringschema van MIRAPEXIN		
Titratiestap	Eenmaal daagse avonddosis (mg base)	Eenmaal daagse avonddosis (mg zout)
1	0,088	0,125
2*	0,18	0,25
3*	0,35	0,50
4*	0,54	0,75

* indien nodig

De respons van de patiënt dient na 3 maanden te worden geëvalueerd en de noodzaak voor voortzetting van de behandeling te worden overwogen. Als de behandeling wordt onderbroken gedurende meer dan een paar dagen, dient opnieuw met behulp van een stapsgewijs oplopend doseringsschema zoals hierboven staat beschreven te worden gestart.

Staken van de behandeling

Omdat de dagelijkse dosis voor de behandeling van het Restless Legs Syndroom niet boven de 0,54 mg base (0,75 mg zout) uitkomt, kan de behandeling met MIRAPEXIN gestopt worden zonder af te bouwen. In een 26 weken durend placebogecontroleerd onderzoek, werd bij 10% van de patiënten (14 van de 135) rebound RLS-symptomen (verslechtering van de hevigheid van de symptomen in vergelijking met baseline) waargenomen na abrupt stoppen met de behandeling. Dit effect was vergelijkbaar voor alle doseringen.

Nierinsufficiëntie

De uitscheiding van pramipexol is afhankelijk van de nierfunctie. Bij patiënten met een creatinineklaring groter dan 20 ml/min is er geen reductie van de dagdosering nodig. Het gebruik van MIRAPEXIN is niet onderzocht bij hemodialysepatiënten of bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie.

Leverinsufficiëntie

Aanpassing van de dosis bij patiënten met leverinsufficiëntie is niet nodig, aangezien ongeveer 90% van de geabsorbeerde werkzame stof door de nieren wordt uitgescheiden.

Pediatrische patiënten

MIRAPEXIN wordt niet aanbevolen voor het gebruik bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar vanwege een gebrek aan gegevens over de veiligheid en werkzaamheid.

Tourette syndroom

Pediatrische patiënten

MIRAPEXIN wordt niet aanbevolen voor het gebruik bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar aangezien de veiligheid en werkzaamheid niet zijn vastgesteld bij deze populatie. MIRAPEXIN mag niet worden gebruikt bij kinderen of adolescenten met het Tourette syndroom vanwege de negatieve risk/benefit balans bij deze aandoening (zie rubriek 5.1).

Wijze van toediening

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

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

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

Hallucinaties

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

Dyskinesie

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

Dystonie

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

Plotseling opkomen van slaap en slaperigheid

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

Stoornissen in de impulsbeheersing

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

Manie en delirium

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

Patiënten met psychotische afwijkingen

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

Controle van de ogen

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

Ernstige cardiovasculaire aandoeningen

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

Maligne neuroleptisch syndroom

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

Dopamine-agonist onttrekkingssyndroom (DAWS)

DAWS is gemeld bij gebruik van dopamine-agonisten, waaronder pramipexol (zie rubriek 4.8). Om de behandeling bij patiënten met de ziekte van Parkinson te staken, moet pramipexol worden afgebouwd (zie rubriek 4.2). Op grond van beperkte gegevens wordt verondersteld dat patiënten met stoornissen in de impulsbeheersing en patiënten die worden behandeld met hoge dagelijkse doses en/of cumulatieve doses van dopamine-agonisten, een grotere kans hebben op de ontwikkeling van DAWS. Onttrekkingssymptomen kunnen onder meer bestaan uit apathie, angst, depressie, vermoeidheid, zweten en pijn, en deze symptomen reageren niet op levodopa. Voordat pramipexol wordt afgebouwd en gestaakt, moeten patiënten worden geïnformeerd over mogelijke onttrekkingssymptomen. Patiënten moeten zorgvuldig worden gemonitord tijdens het afbouwen en staken van pramipexol. In het geval van ernstige en/of aanhoudende onttrekkingssymptomen, kan worden overwogen om tijdelijk opnieuw pramipexol toe te dienen in de laagste effectieve dosis.

Augmentatie van Restless Legs Syndroom

Behandeling van het Restless Legs Syndroom met pramipexol kan resulteren in augmentatie. De augmentatie heeft betrekking op het eerder optreden van de symptomen in de avond (of zelfs in de namiddag), toename van de symptomen en uitbreiding van de symptomen naar andere extremiteiten. Het risico op augmentatie kan toenemen bij een hogere dosering. Voorafgaand aan de behandeling moeten patiënten worden geïnformeerd dat augmentatie kan optreden en moet hen geadviseerd worden dat zij contact moeten opnemen met hun arts als zij symptomen van augmentatie ervaren. Als augmentatie wordt vermoed, moet aanpassing in de dosering tot de laagste effectieve dosering, of stopzetting van pramipexol worden overwogen (zie rubriek 4.2 en 4.8).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Plasma-eiwitbinding

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

Remmers/competitieve stoffen van het actieve renale eliminatie systeem

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

Combinatie met levodopa

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

Vanwege mogelijke additieve effecten, dient bij patiënten de nodige voorzichtigheid te worden geadviseerd wanneer ze andere sederende geneesmiddelen of alcohol gebruiken in combinatie met pramipexol (zie rubriek 4.4, 4.7 en 4.8).

Antipsychotische geneesmiddelen

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

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

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

Borstvoeding

Omdat behandeling met pramipexol de secretie van prolactine bij de mens remt, wordt een remming van de melkproductie verwacht. Uitscheiding van pramipexol in de moedermelk is niet onderzocht bij vrouwen. Bij ratten bleek de concentratie van aan de werkzame stof gerelateerde radioactiviteit in moedermelk hoger dan in plasma.

Aangezien er geen humane gegevens bekend zijn, mag MIRAPEXIN niet worden gebruikt in de periode dat borstvoeding wordt gegeven. Wanneer het gebruik echter noodzakelijk is, moet de borstvoeding worden gestaakt.

Vruchtbaarheid

Er is geen onderzoek naar het effect op de humane vruchtbaarheid uitgevoerd. In dieronderzoek had pramipexol invloed op de oestrogene cyclus en veroorzaakte een verminderde vrouwelijke vruchtbaarheid, zoals verwacht voor een dopamineagonist. Echter, deze onderzoeken duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten op de mannelijke vruchtbaarheid.

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

MIRAPEXIN kan grote invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Hallucinaties en slaperigheid kunnen voorkomen.

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

4.8 Bijwerkingen

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

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

Per systeem/orgaanklasse worden bijwerkingen weergegeven naar frequentie (aantal patiënten dat naar verwachting de reactie doormaakt), volgens onderstaande indeling: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$,

< 1/10); soms ($\geq 1/1.000$, < 1/100); zelden ($\geq 1/10.000$, < 1/1.000); zeer zelden (< 1/10.000); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Ziekte van Parkinson, meest voorkomende bijwerkingen

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

Tabel 1: Ziekte van Parkinson

Lichaamssysteem	Zeer vaak ($\geq 1/10$)	Vaak ($\geq 1/100$, < 1/10)	Soms ($\geq 1/1.000$, < 1/100)	Zelden ($\geq 1/10.000$, < 1/1.000)	Niet bekend
Infecties en parasitaire aandoeningen			pneumonie		
Endocriene aandoeningen			abnormale secretie van antidiuretisch hormoon ¹		
Psychische stoornissen		slapeloosheid hallucinaties abnormale dromen verwardheid gedragssymptomen van stoornissen in de impulsbeheersing en dwanghandelingen	dwangmatig winkelen pathologisch gokken rusteloosheid hyperseksualiteit waanvoorstellingen libidostoornis paranoia delirium eetaanvallen ¹ hyperfagie ¹	manie	
Zenuwstelselaandoeningen	slaperigheid duizeligheid dyskinesie	hoofdpijn	plotseling opkomen van slaapgeheugenverlies hyperkinesie syncope		
Oogaandoeningen		visusstoornissen inclusief diplopie wazig zien verminderde visuele scherpte			
Hartaandoeningen			hartfalen ¹		
Bloedvataandoeningen		hypotensie			

Ademhalingssysteem-, borstkas- en mediastinum aandoeningen			dyspneu de hik		
Maagdarmselaandoeningen	misselijkheid	obstipatie overgeven			
Huid- en onderhuidsaandoeningen			overgevoeligheid jeuk uitslag		
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen				spontane penis erectie	
Algemene aandoening en en toedieningsplaatsstoornissen		vermoeidheid perifeer oedeem			dopamine- agonistonttrek kingssyndroom , inclusief apathie, angst, depressie, vermoeidheid, zweten en pijn
Onderzoeken		gewichtsafname inclusief verminderde eetlust	gewichtstoename		

¹ Deze bijwerking is waargenomen tijdens postmarketinggebruik. Met 95% zekerheid is de frequentie niet hoger dan 'soms', maar deze kan lager zijn. Een precieze schatting van de frequentie is niet mogelijk aangezien de bijwerking niet voorkwam in een database van klinisch onderzoek van 2.762 patiënten met de ziekte van Parkinson die behandeld werden met pramipexol.

Restless Legs Syndroom, meest voorkomende bijwerkingen

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

Tabel 2: Restless Legs Syndroom

Lichaamssysteem	Zeer vaak (≥ 1/10)	Vaak (≥ 1/100, < 1/10)	Soms (≥ 1/1.000, < 1/100)	Zelden (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	Niet bekend
Infecties en parasitaire aandoeningen			pneumonie ¹		
Endocriene aandoeningen			abnormale secretie van antidiuretisch hormoon ¹		
Psychische stoornissen		slapeloosheid abnormale dromen	rusteloosheid verwardheid hallucinaties libidostoornis waanvoorstellingen ¹ hyperfagie ¹ paranoïa ¹ manie ¹ delirium ¹ gedragssymptomen van stoornissen in de impulsbeheersing en dwanghandelingen ¹ (zoals: dwangmatig winkelen, pathologisch gokken, hyperseksualiteit, eetaanvallen)		
Zenuwstelselaandoeningen	augmentatie van Restless Legs Syndroom	hoofdpijn duizeligheid slaperigheid	plotseling opkomen van slaap syncope dyskinesie geheugenverlies ¹ hyperkinesie ¹		
Oogaandoeningen			visusstoornissen inclusief verminderde visuele scherpte diplopie wazig zien		
Hartaandoeningen			hartfalen ¹		
Bloedvataandoeningen			hypotensie		
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen			dyspneu de hik		
Maagdarmstelselaandoeningen	misselijkheid	obstipatie overgeven			
Huid- en			overgevoeligheid		

onderhuidaandoeningen			jeuk uitslag		
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen				spontane penis erectie	
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		vermoeidheid	perifeer oedeem		dopamine-agonistonttrekkingssyndroom, inclusief apathie, angst, depressie, vermoeidheid, zweten en pijn
Onderzoeken			gewichtsafname inclusief verminderde eetlust gewichtstoename		

¹ Deze bijwerking is waargenomen tijdens postmarketinggebruik. Met 95% zekerheid is de frequentie niet hoger dan 'soms', maar deze kan lager zijn. Een precieze schatting van de frequentie is niet mogelijk aangezien de bijwerking niet voorkwam in een database van klinisch onderzoek van 1.395 patiënten met het Restless Legs Syndroom die behandeld werden met pramipexol.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Slaperigheid

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

Libidostoornissen

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

Stoornissen in de impulsbeheersing

Pathologisch gokken, toegenomen libido, hyperseksualiteit, dwangmatige uitgaven of aankopen, eetaanvallen en dwangmatig eten kan optreden bij patiënten behandeld met dopamineagonisten, waaronder MIRAPEXIN (zie rubriek 4.4).

In een cross-sectionele, retrospectieve screening en case-control onderzoek onder 3.090 patiënten met de ziekte van Parkinson, bleek dat 13,6% van alle patiënten die een dopaminerge of niet-dopaminerge behandeling kregen symptomen van stoornissen in de impulsbeheersing had vertoond gedurende de voorafgaande zes maanden. Waarneembare uitingen bestonden uit pathologisch gokken, dwangmatig winkelen, eetaanvallen en dwangmatig seksueel gedrag (hyperseksualiteit). Mogelijke onafhankelijke risicofactoren voor stoornissen in de impulsbeheersing zijn dopaminerge behandelingen en hogere doses van dopaminerge behandeling, jongere leeftijd (≤ 65 jaar), niet getrouwd zijn en zelf gemelde familiegeschiedenis van gokgedrag.

Dopamine-agonistonttrekkingssyndroom

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

Hartfalen

In klinische studies en bij postmarketinggebruik is hartfalen gemeld bij patiënten die pramipexol

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

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

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

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

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

Werkingsmechanisme

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

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

Het werkingsmechanisme van pramipexol bij de behandeling van het Restless Legs Syndroom is niet bekend. Neurofarmacologisch bewijs duidt op betrokkenheid van het primaire dopaminerge systeem.

Farmacodynamische effecten

Bij vrijwilligers werd een dosisafhankelijke afname in prolactine waargenomen. Bij een klinisch onderzoek met gezonde vrijwilligers, waarbij MIRAPEXIN-tabletten met verlengde afgifte sneller dan aanbevolen getitreerd werden (elke 3 dagen) tot een pramipexoldosis van 3,15 mg base (4,5 mg zout) per dag, werd een stijging van de bloeddruk en de hartslag waargenomen. Bij onderzoeken met patiënten werd een dergelijk effect niet waargenomen.

Klinische werkzaamheid en veiligheid bij de ziekte van Parkinson

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

In de vroege en gevorderde stadia van de ziekte van Parkinson hield, in gecontroleerde klinische onderzoeken, de werkzaamheid van pramipexol gedurende ongeveer 6 maanden aan. Bij open

verlengingsonderzoeken die meer dan 3 jaar duurden werden geen tekenen gevonden die wezen op een afname van de werkzaamheid.

In een 2 jaar durende, gecontroleerde, dubbelblinde klinische studie stelde de uitgangsbepaling met pramipexol het optreden van bewegingsstoornissen significant uit en verminderde deze bepaling het optreden van bewegingsstoornissen in vergelijking met de uitgangsbepaling met levodopa. Dit vertraagde optreden van bewegingsstoornissen met pramipexol dient te worden afgewogen tegen de grotere verbetering in de bewegingscoördinatie met levodopa (gemeten aan de hand van de gemiddelde verandering in de UPDRS-score). De totale incidentie van hallucinaties en slaperigheid was in het algemeen hoger in de titratiefase met pramipexol. Er was echter geen significant verschil tijdens de onderhoudsfase. Deze punten moeten in overweging worden genomen bij het starten van pramipexolbepaling bij patiënten met de ziekte van Parkinson.

Pediatri sche patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met MIRAPEXIN in alle subgroepen van pediatri sche patiënten met de ziekte van Parkinson (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatri sch gebruik).

Klinische werkzaamheid en veiligheid bij het Restless Legs Syndroom

De werkzaamheid van pramipexol werd geëvalueerd in vier placebogecontroleerde klinische studies bij ongeveer 1.000 patiënten met matig tot zeer ernstig idiopathisch Restless Legs Syndroom.

De gemiddelde verandering ten opzichte van de uitgangswaarden in de Restless Legs Syndrome Rating Scale (RLSRS) en de Clinical Global Impression-Improvement (CGI-I) waren de primaire werkzaamheidsuitkomstwaarden. Voor beide primaire eindpunten werden statistisch significante verschillen waargenomen voor de pramipexoldosisgroepen 0,25 mg, 0,5 mg en 0,75 mg pramipexolzout in vergelijking met placebo. Na 12 weken van bepaling verbeterde de uitgangswaarde van de IRLS-score van 23,5 naar 14,1 punten voor placebo en van 23,4 naar 9,4 punten voor pramipexol (doseringen gecombineerd). Het gecorrigeerde gemiddelde verschil was -4,3 punten (BI-95% -6,4; -2,1 punten, p-waarde < 0,0001). CGI-I-responderpercentages (verbeterd, zeer sterk verbeterd) waren 51,2% en 72,0% voor respectievelijk placebo en pramipexol (verschil 20% BI 95%: 8,1%; 31,8%, p< 0,0005). Werkzaamheid werd al gezien met 0,088 mg base (0,125 mg zout) per dag na de eerste behandelingsweek.

In een placebogecontroleerde polysomnografiestudie gedurende 3 weken reduceerde MIRAPEXIN significant het aantal periodieke ledemaatbewegingen gedurende de tijd die in bed werd doorgebracht.

Werkzaamheid op de langere termijn werd beoordeeld tijdens een placebogecontroleerd klinisch onderzoek. Na 26 weken bepaling was er een gecorrigeerde gemiddelde afname van de totale IRLS-score van 13,7 en 11,1 punten in respectievelijk de pramipexol- en placebogroep, met een statistisch significant (p = 0,008) gemiddeld behandelingsverschil van -2,6. De CGI-I-responspercentages (veel verbeterd, heel veel verbeterd) waren 50,3% (80/159) en 68,5% (111/162) voor respectievelijk placebo en pramipexol (p = 0,001), wat overeenkomt met 'number needed to treat' (NNT) van 6 patiënten (95%-CI: 3,5; 13,4).

Pediatri sche patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met MIRAPEXIN in een of meerdere subgroepen van pediatri sche patiënten met Restless Legs Syndroom (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatri sch gebruik).

Klinische werkzaamheid en veiligheid bij het Tourette syndroom

De werkzaamheid van pramipexol (0,0625-0,5 mg/dag) bij pediatri sche patiënten met een leeftijd tussen de 6-17 jaar met het Tourette syndroom is geëvalueerd in een zes weken durende, dubbelblinde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde studie met een flexibele dosis. In totaal werden 63 patiënten (43 op pramipexol, 20 op placebo) gerandomiseerd. Het primaire eindpunt was een verandering van de Total Tic Score (TTS) ten opzichte van baseline op de Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS). Er

was geen verschil tussen pramipexol en placebo, noch voor het primaire eindpunt, noch voor enige van de secundaire werkzaamheidseindpunten, waaronder de totale YGTSS-score, Patient Global Impression of Improvement (PGI-I), Clinical Global Impression of Improvement (CGI-I) of Clinical Global Impressions of Severity of Illness (CGI-S). Bijwerkingen die bij ten minste 5% van de patiënten in de pramipexolgroep voorkwamen en vaker voorkwamen bij de patiënten die met pramipexol werden behandeld dan bij patiënten die met placebo werden behandeld, waren: hoofdpijn (27,9%, placebo 25,0%), slapeloosheid (7,0%, placebo 5,0%), misselijkheid (18,6%, placebo 10,0%), braken (11,6%, placebo 0,0%), pijn in de bovenbuik (7,0%, placebo 5,0%), orthostatische hypotensie (9,3%, placebo 5,0%), myalgie (9,3%, placebo 5,0%), slaapstoornis (7,0%, placebo 0,0%), dyspneu (7,0%, placebo 0,0%) en bovenste luchtweginfectie (7,0%, placebo 5,0%). Andere significante bijwerkingen die leidden tot beëindiging van het gebruik van pramipexol studiemedicatie waren verwardheid, spraakstoornis en verslechtering van de aandoening (zie rubriek 4.2).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

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

Distributie

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

Biotransformatie

Pramipexol wordt bij de mens slechts in geringe mate gemetaboliseerd.

Eliminatie

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

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

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

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

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

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

Pramipexol was niet genotoxisch. In een studie naar de carcinogeniteit ontwikkelden mannelijke ratten hyperplasieën van de Leydigcellen en adenomen. Dit wordt toegeschreven aan het prolactine-

remmende effect van pramipexol. Deze bevinding is niet klinisch relevant voor de mens. In dezelfde studie werd ook gevonden dat pramipexol in doses van 2 mg (zout) per kg en hoger gepaard ging met retinale degeneratie bij albinoratten. Deze laatste bevinding is niet waargenomen bij gepigmenteerde ratten en ook niet in een studie van 2 jaar naar carcinogeniteit bij albinomuizen of bij enige andere diersoort waarmee onderzoek is gedaan.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Mannitol
Maïszetmeel
Colloïdaal watervrij silica
Povidon K 25
Magnesiumstearaat

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

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

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

OPA/aluminium/PVC-aluminium blisterverpakking.
Elke blisterverpakking bevat 10 tabletten.
Doosjes met 3 of 10 blisterverpakkingen (30 of 100 tabletten).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

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

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

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

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

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

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

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 23 februari 1998

Datum van laatste verlenging: 23 februari 2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu>.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

MIRAPEXIN 0,26 mg, tabletten met verlengde afgifte
MIRAPEXIN 0,52 mg, tabletten met verlengde afgifte
MIRAPEXIN 1,05 mg, tabletten met verlengde afgifte
MIRAPEXIN 1,57 mg, tabletten met verlengde afgifte
MIRAPEXIN 2,1 mg, tabletten met verlengde afgifte
MIRAPEXIN 2,62 mg, tabletten met verlengde afgifte
MIRAPEXIN 3,15 mg, tabletten met verlengde afgifte

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

MIRAPEXIN 0,26 mg, tabletten met verlengde afgifte

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 0,375 mg pramipexoldihydrochloride-monohydraat, wat overeenkomt met 0,26 mg pramipexol.

MIRAPEXIN 0,52 mg, tabletten met verlengde afgifte

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 0,75 mg pramipexoldihydrochloride-monohydraat, wat overeenkomt met 0,52 mg pramipexol.

MIRAPEXIN 1,05 mg, tabletten met verlengde afgifte

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 1,5 mg pramipexoldihydrochloride-monohydraat, wat overeenkomt met 1,05 mg pramipexol.

MIRAPEXIN 1,57 mg, tabletten met verlengde afgifte

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 2,25 mg pramipexoldihydrochloride-monohydraat, wat overeenkomt met 1,57 mg pramipexol.

MIRAPEXIN 2,1 mg, tabletten met verlengde afgifte

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 3 mg pramipexoldihydrochloride-monohydraat, wat overeenkomt met 2,1 mg pramipexol.

MIRAPEXIN 2,62 mg, tabletten met verlengde afgifte

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 3,75 mg pramipexoldihydrochloride-monohydraat, wat overeenkomt met 2,62 mg pramipexol.

MIRAPEXIN 3,15 mg, tabletten met verlengde afgifte

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 4,5 mg pramipexoldihydrochloride-monohydraat, wat overeenkomt met 3,15 mg pramipexol.

Let op:

De in de literatuur vermelde pramipexoldoses hebben betrekking op de zoutvorm.

Daarom zullen doses in deze tekst worden weergegeven in zowel de base- als de zoutvorm (tussen haakjes) van pramipexol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet met verlengde afgifte

MIRAPEXIN 0,26 mg, tabletten met verlengde afgifte

De tabletten zijn wit tot gebroken wit, rond van vorm, hebben een schuine rand en zijn voorzien van een code (op één kant staat de code P1 en op de andere kant staat het bedrijfslogo van Boehringer Ingelheim).

MIRAPEXIN 0,52 mg, tabletten met verlengde afgifte

De tabletten zijn wit tot gebroken wit, rond van vorm, hebben een schuine rand en zijn voorzien van een code (op één kant staat de code P2 en op de andere kant staat het bedrijfslogo van Boehringer Ingelheim).

MIRAPEXIN 1,05 mg, tabletten met verlengde afgifte

De tabletten zijn wit tot gebroken wit, ovaal van vorm en zijn voorzien van een code (op één kant staat de code P3 en op de andere kant staat het bedrijfslogo van Boehringer Ingelheim).

MIRAPEXIN 1,57 mg, tabletten met verlengde afgifte

De tabletten zijn wit tot gebroken wit, ovaal van vorm en zijn voorzien van een code (op één kant staat de code P12 en op de andere kant staat het bedrijfslogo van Boehringer Ingelheim).

MIRAPEXIN 2,1 mg, tabletten met verlengde afgifte

De tabletten zijn wit tot gebroken wit, ovaal van vorm en zijn voorzien van een code (op één kant staat de code P4 en op de andere kant staat het bedrijfslogo van Boehringer Ingelheim).

MIRAPEXIN 2,62 mg, tabletten met verlengde afgifte

De tabletten zijn wit tot gebroken wit, ovaal van vorm en zijn voorzien van een code (op één kant staat de code P13 en op de andere kant staat het bedrijfslogo van Boehringer Ingelheim).

MIRAPEXIN 3,15 mg, tabletten met verlengde afgifte

De tabletten zijn wit tot gebroken wit, ovaal van vorm en zijn voorzien van een code (op één kant staat de code P5 en op de andere kant staat het bedrijfslogo van Boehringer Ingelheim).

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

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

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

MIRAPEXIN-tabletten met verlengde afgifte zijn een formulering van pramipexol die eenmaal daags oraal moet worden ingenomen.

Aanvangsbehandeling

Doseringen dienen stapsgewijs te worden opgebouwd, te beginnen met een aanvangsdosering van 0,26 mg base (0,375 mg zout) per dag en vervolgens moet de dosering iedere 5-7 dagen worden verhoogd. Zolang de patiënten geen last krijgen van niet te verdragen ongewenste bijwerkingen, dient de dosis te worden getitreerd om een maximaal therapeutisch effect te verkrijgen.

Oplopend doseringsschema van MIRAPEXIN-tabletten met verlengde afgifte		
Week	Dagelijkse dosis (mg base)	Dagelijkse dosis (mg zout)
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75
3	1,05	1,5

Indien verdere dosisverhoging noodzakelijk is, dient de dagelijkse dosis in wekelijkse intervallen met 0,52 mg base (0,75 mg zout) te worden verhoogd tot een maximale dosis van 3,15 mg base (4,5 mg zout) per dag. Er dient echter te worden opgemerkt dat de incidentie van slaperigheid toeneemt bij doseringen hoger dan 1,05 mg base (1,5 mg zout) per dag (zie rubriek 4.8).

Patiënten die al MIRAPEXIN-tabletten gebruiken kunnen direct, zonder aanpassing van de dagelijkse dosis, worden overgezet op MIRAPEXIN-tabletten met verlengde afgifte. Nadat de patiënt is overgezet op MIRAPEXIN-tabletten met verlengde afgifte, kan de dosis op basis van de therapeutische respons van de patiënt worden aangepast (zie rubriek 5.1).

Onderhoudsbehandeling

De individuele dosis pramipexol dient tussen 0,26 mg base (0,375 mg zout) en maximaal 3,15 mg base (4,5 mg zout) per dag te liggen. In belangrijke studies werd tijdens de oplopende dosering werkzaamheid waargenomen vanaf een dagelijkse dosis van 1,05 mg base (1,5 mg zout). Verdere aanpassingen van de dosering dienen te worden gedaan aan de hand van zowel de klinische respons als het optreden van bijwerkingen. In klinische studies werd ongeveer 5% van de patiënten behandeld met doses lager dan 1,05 mg base (1,5 mg zout). In het gevorderde stadium van de ziekte van Parkinson kan het gebruik van pramipexoldoses hoger dan 1,05 mg base (1,5 mg zout) per dag van nut zijn bij patiënten bij wie een reductie van de hoeveelheid levodopa wordt beoogd. Aangeraden wordt om zowel tijdens de dosisverhoging als tijdens de onderhoudsbehandeling met MIRAPEXIN de dosis levodopa te verlagen, afhankelijk van de reactie van de individuele patiënt (zie rubriek 4.5).

Gemiste dosis

Wanneer de inname van een dosis wordt vergeten, moeten MIRAPEXIN-tabletten met verlengde afgifte binnen 12 uur na de gebruikelijke innametijd worden ingenomen. Na 12 uur moet de gemiste dosis worden weggelaten en de volgende dosis de volgende dag op het gebruikelijke tijdstip worden ingenomen.

Staken van de behandeling

Plotseling stoppen van een dopaminerge behandeling kan leiden tot de ontwikkeling van een maligne neuroleptisch syndroom of een dopamine-agonist onttrekkingssyndroom. Pramipexol dient te worden afgebouwd met een hoeveelheid van 0,52 mg base (0,75 mg zout) per dag totdat de dagelijkse dosis is afgenomen tot 0,26 mg base (0,375 mg zout). Nadien dient de dosis te worden afgebouwd met 0,26 mg base (0,375 mg zout) per dag (zie rubriek 4.4). Een dopamine-agonist onttrekkingssyndroom zou nog steeds kunnen optreden tijdens het afbouwen van de dosering, en een tijdelijke verhoging van de dosering zou nodig kunnen zijn alvorens het afbouwen te hervatten (zie rubriek 4.4).

Nierinsufficiëntie

De uitscheiding van pramipexol is afhankelijk van de nierfunctie. Het volgende doseringsschema wordt voorgesteld voor de start van de behandeling:

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

Bij patiënten met een creatinineklaring tussen 30 en 50 ml/min, dient de behandeling te worden begonnen met inname van MIRAPEXIN-tabletten met verlengde afgifte van 0,26 mg om de dag. Voorzichtigheid is geboden wanneer na één week de dagelijkse dosering wordt verhoogd, en een dergelijke verhoging moet voorafgegaan worden door een grondige evaluatie van de therapeutische respons en de verdraagbaarheid. Indien verdere dosisverhoging noodzakelijk is, dient de pramipexoldosis in wekelijkse intervallen met 0,26 mg base te worden verhoogd tot een maximale pramipexoldosis van 1,57 mg base (2,25 mg zout) per dag.

Behandeling met MIRAPEXIN-tabletten met verlengde afgifte wordt niet aanbevolen bij patiënten met een creatinineklaring van minder dan 30 ml/min, aangezien er voor deze patiëntenpopulatie geen gegevens beschikbaar zijn. Bij deze patiënten moet het gebruik van MIRAPEXIN-tabletten overwogen worden.

Als de nierfunctie tijdens de onderhoudsbehandeling verslechtert, dienen de bovenstaande aanbevelingen te worden opgevolgd.

Leverinsufficiëntie

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

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van MIRAPEXIN bij kinderen jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er is geen relevante toepassing van MIRAPEXIN-tabletten met verlengde afgifte bij pediatrische patiënten voor de indicatie van de ziekte van Parkinson.

Wijze van toediening

De tabletten moeten in hun geheel, samen met water, worden doorgeslikt en mogen niet gekauwd, gebroken of verpulverd worden. De tabletten mogen zowel met als zonder voedsel worden ingenomen. De inname moet elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip plaatsvinden.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

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

Hallucinaties

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

Dyskinesie

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

Dystonie

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

Plotseling opkomen van slaap en slaperigheid

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

Stoornissen in de impulsbeheersing

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

Manie en delirium

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

Patiënten met psychotische afwijkingen

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

Controle van de ogen

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

Ernstige cardiovasculaire aandoeningen

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

Maligne neuroleptisch syndroom

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

Dopamine-agonist onttrekkingssyndroom (DAWS)

DAWS is gemeld bij gebruik van dopamine-agonisten, waaronder pramipexol (zie rubriek 4.8). Om de behandeling bij patiënten met de ziekte van Parkinson te staken, moet pramipexol worden afgebouwd (zie rubriek 4.2). Op grond van beperkte gegevens wordt verondersteld dat patiënten met stoornissen in de impulsbeheersing en patiënten die worden behandeld met hoge dagelijkse doses en/of cumulatieve doses van dopamine-agonisten, een grotere kans hebben op de ontwikkeling van DAWS. Onttrekkingssymptomen kunnen onder meer bestaan uit apathie, angst, depressie, vermoeidheid, zweten en pijn, en deze symptomen reageren niet op levodopa. Voordat pramipexol wordt afgebouwd en gestaakt, moeten patiënten worden geïnformeerd over mogelijke onttrekkingssymptomen. Patiënten moeten zorgvuldig worden gemonitord tijdens het afbouwen en staken van pramipexol. In het geval van ernstige en/of aanhoudende onttrekkingssymptomen, kan worden overwogen om tijdelijk opnieuw pramipexol toe te dienen in de laagste effectieve dosis.

Resten in ontlasting

Sommige patiënten hebben gemeld dat er resten in feces voorkwamen, die kunnen lijken op intacte MIRAPEXIN-tabletten met verlengde afgifte. Als patiënten zo'n waarneming melden, dient de arts de respons van de patiënt op de therapie opnieuw te evalueren.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Plasma-eiwitbinding

Pramipexol heeft een zeer lage plasma-eiwitbinding (< 20%) en vertoont een geringe biotransformatie in de mens. Interacties met andere geneesmiddelen die de plasma-eiwitbinding of de uitscheiding door

middel van biotransformatie beïnvloeden, zijn daarom niet aannemelijk. Aangezien anticholinergica voornamelijk via biotransformatie worden geëlimineerd, is de kans op een interactie gering. Er is echter geen onderzoek gedaan naar interactie met anticholinergica. Er is geen farmacokinetische interactie met selegiline en levodopa.

Remmers/competitieve stoffen van het actieve renale eliminatiesysteem

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

Combinatie met levodopa

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

Vanwege mogelijke additieve effecten dient bij patiënten de nodige voorzichtigheid te worden geadviseerd wanneer ze andere sederende geneesmiddelen of alcohol gebruiken in combinatie met pramipexol (zie rubriek 4.4, 4.7 en 4.8).

Antipsychotische geneesmiddelen

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

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

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

Borstvoeding

Omdat behandeling met pramipexol de secretie van prolactine bij de mens remt, wordt een remming van de melkproductie verwacht. Uitscheiding van pramipexol in de moedermelk is niet onderzocht bij vrouwen. Bij ratten bleek de concentratie van aan de werkzame stof gerelateerde radioactiviteit in moedermelk hoger dan in plasma.

Aangezien er geen humane gegevens bekend zijn, mag MIRAPEXIN niet worden gebruikt in de periode dat borstvoeding wordt gegeven. Wanneer het gebruik echter noodzakelijk is, moet de borstvoeding worden gestaakt.

Vruchtbaarheid

Er is geen onderzoek naar het effect op de humane vruchtbaarheid uitgevoerd. In dieronderzoek had pramipexol invloed op de oestrogene cyclus en veroorzaakte een verminderde vrouwelijke vruchtbaarheid, zoals verwacht voor een dopamineagonist. Echter, deze onderzoeken duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten op de mannelijke vruchtbaarheid.

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

MIRAPEXIN kan grote invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Hallucinaties en slaperigheid kunnen voorkomen.

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

4.8 Bijwerkingen

Gebaseerd op de analyse van gepoolde placebogecontroleerde onderzoeken, waarbij in totaal 1.778 patiënten met de ziekte van Parkinson behandeld werden met pramipexol en 1.297 patiënten placebo kregen, werden voor beide groepen frequent bijwerkingen gerapporteerd. 67% van de patiënten uit de groep die pramipexol kreeg en 54% van de patiënten uit de placebogroep meldden ten minste één bijwerking.

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

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

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

Lichaamssysteem	Zeer vaak ($\geq 1/10$)	Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Niet bekend
Infecties en parasitaire aandoeningen			pneumonie		
Endocriene aandoeningen			abnormale secretie van antidiuretisch hormoon ¹		
Psychische stoornissen		slapeloosheid hallucinaties abnormale dromen verwardheid gedragssymptomen van stoornissen in de impulsbeheersing en dwanghandelingen	dwangmatig winkelen pathologisch gokken rusteloosheid hyperseksualiteit waanvoorstellingen libidostoornis paranoia delirium eetaanvallen ¹ hyperfagie ¹	manie	

Zenuwstelselaandoeningen	slaperigheid duizeligheid dyskinesie	hoofdpijn	plotseling opkomen van slaap geheugenverlies hyperkinesie syncope		
Oogaandoeningen		visusstoornissen inclusief diplopie wazig zien verminderde visuele scherpte			
Hartaandoeningen			hartfalen ¹		
Bloedvataandoeningen		hypotensie			
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen			dyspneu de hik		
Maagdarmstelselaandoeningen	misselijkheid	obstipatie overgeven			
Huid- en onderhuidaandoeningen			overgevoeligheid jeuk uitslag		
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen				spontane penis erectie	
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		vermoeidheid perifeer oedeem			dopamine-agonistonttrekkingssyndroom, inclusief apathie, angst, depressie, vermoeidheid, zweten en pijn
Onderzoeken		gewichtsafname inclusief verminderde eetlust	gewichtstoename		

¹ Deze bijwerking is waargenomen tijdens postmarketinggebruik. Met 95% zekerheid is de frequentie niet hoger dan 'soms', maar deze kan lager zijn. Een precieze schatting van de frequentie is niet mogelijk aangezien de bijwerking niet voorkwam in een database van klinisch onderzoek van 2.762 patiënten met de ziekte van Parkinson die behandeld werden met pramipexol.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Slaperigheid

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

Libidostoornissen

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

Stoornissen in de impulsbeheersing

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

In een cross-sectionele, retrospectieve screening en case-control onderzoek onder 3.090 patiënten met de ziekte van Parkinson bleek dat 13,6% van alle patiënten die een dopaminerge of niet-dopaminerge behandeling kregen symptomen van stoornissen in de impulsbeheersing had vertoond gedurende de voorgaande zes maanden. Waarneembare uitingen bestonden uit pathologisch gokken, dwangmatig winkelen, eetaanvallen en dwangmatig seksueel gedrag (hyperseksualiteit). Mogelijke onafhankelijke risicofactoren voor stoornissen in de impulsbeheersing zijn dopaminerge behandelingen en hogere doses van dopaminerge behandeling, jongere leeftijd (≤ 65 jaar), niet getrouwd zijn en zelf gemelde familiegeschiedenis van gokgedrag.

Dopamine-agonistonttrekkingssyndroom

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

Hartfalen

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

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via [het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

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

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

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

Werkingsmechanisme

Pramipexol is een dopamine-agonist die met hoge selectiviteit en specificiteit aan dopamine D₂-subfamilie-receptoren bindt en een preferentiële affiniteit voor D₃-receptoren heeft; er is

sprake van volledige intrinsieke activiteit.

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

Farmacodynamische effecten

Bij vrijwilligers werd een dosisafhankelijke afname in prolactine gevonden. Bij een klinisch onderzoek met gezonde vrijwilligers, waarbij MIRAPEXIN-tabletten met verlengde afgifte sneller dan aanbevolen getitreerd werden (elke 3 dagen) tot een pramipexoldosis van 3,15 mg base (4,5 mg zout) per dag, werd een stijging van de bloeddruk en de hartslag waargenomen. Bij onderzoeken met patiënten werd een dergelijk effect niet waargenomen.

Klinische werkzaamheid en veiligheid bij de ziekte van Parkinson

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

In de vroege en gevorderde stadia van de ziekte van Parkinson hield, in gecontroleerde klinische onderzoeken, de werkzaamheid van pramipexol gedurende ongeveer 6 maanden aan. Bij open verlengingsonderzoeken die meer dan 3 jaar duurden werden geen tekenen gevonden die wezen op een afname van de werkzaamheid.

In een 2 jaar durende, gecontroleerde, dubbelblinde klinische studie stelde de uitgangsbehandeling met pramipexol het optreden van bewegingsstoornissen significant uit en verminderde deze behandeling het optreden van bewegingsstoornissen in vergelijking met de uitgangsbehandeling met levodopa. Dit vertraagde optreden van bewegingsstoornissen met pramipexol dient te worden afgewogen tegen de grotere verbetering in de bewegingscoördinatie met levodopa (gemeten aan de hand van de gemiddelde verandering in de UPDRS-score). De totale incidentie van hallucinaties en slaperigheid was in het algemeen hoger in de titratiefase met pramipexol. Er was echter geen significant verschil tijdens de onderhoudsfase. Deze punten moeten in overweging worden genomen bij het starten van pramipexolbehandeling bij patiënten met de ziekte van Parkinson.

De veiligheid en werkzaamheid van MIRAPEXIN-tabletten met verlengde afgifte bij de behandeling van de ziekte van Parkinson is beoordeeld in een multinational geneesmiddelontwikkelingsprogramma dat bestond uit drie gerandomiseerde, gecontroleerde onderzoeken. Twee onderzoeken werden uitgevoerd met patiënten met een vroeg stadium van de ziekte van Parkinson en één onderzoek vond plaats met patiënten met een gevorderd stadium van de ziekte van Parkinson.

In een dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek waaraan in totaal 539 patiënten met een vroeg stadium van de ziekte van Parkinson deelnamen, werd na 18 weken behandeling de superioriteit van MIRAPEXIN-tabletten met verlengde afgifte ten opzichte van placebo aangetoond met betrekking tot zowel de primaire (UPDRS II- en UPDRS III-score) als de belangrijkste secundaire (percentage CGI-I- en PGI-I-responders) eindpunten voor de werkzaamheid. Bij patiënten die 33 weken werden behandeld, werd aangetoond dat de werkzaamheid bleef aanhouden. MIRAPEXIN-tabletten met verlengde afgifte waren niet-inferieur aan pramipexoltabletten met directe afgifte; dit werd vastgesteld aan de hand van de UPDRS II- en UPDRS III-score in week 33.

In een dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek waaraan in totaal 517 patiënten met een gevorderd stadium van de ziekte van Parkinson deelnamen die gelijktijdig met levodopa behandeld werden, werd na 18 weken behandeling de superioriteit van MIRAPEXIN-tabletten met verlengde afgifte ten opzichte van placebo aangetoond met betrekking tot zowel de primaire (UPDRS II- en UPDRS III-score) als de belangrijkste secundaire ('off'-tijd) eindpunten voor de werkzaamheid.

In een dubbelblind klinisch onderzoek met patiënten met een vroeg stadium van de ziekte van Parkinson werden de werkzaamheid en verdraagbaarheid van een directe overstap van MIRAPEXIN-tabletten naar MIRAPEXIN-tabletten met verlengde afgifte bij een gelijkblijvende dagelijkse dosering beoordeeld.

Bij 87 van de 103 patiënten die werden overgezet op MIRAPEXIN-tabletten met verlengde afgifte bleef de werkzaamheid behouden. Van deze 87 patiënten werd de dosering bij 82,8% niet aangepast, bij 13,8% verhoogd en bij 3,4% verlaagd.

Van de 16 patiënten die niet voldeden aan het criterium van het behouden van de werkzaamheid met betrekking tot de UPDRS II- en UPDRS III-score, was de verandering ten opzichte van de uitgangssituatie bij de helft niet klinisch relevant.

Slechts één patiënt die werd overgezet op MIRAPEXIN-tabletten met verlengde afgifte kreeg te maken met een geneesmiddelgerelateerde bijwerking die tot terugtrekking leidde.

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met MIRAPEXIN in alle subgroepen van pediatrische patiënten met de ziekte van Parkinson (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Pramipexol wordt na orale toediening volledig geabsorbeerd. De absolute biologische beschikbaarheid is hoger dan 90%.

Bij een fase I-onderzoek waarbij pramipexoltabletten met directe en verlengde afgifte werden beoordeeld bij gebruik in nuchtere toestand, bleek dat er bij gebruik van dezelfde dagelijkse dosis, wat betreft de minimale en maximale plasmaconcentratie (C_{\min} , C_{\max}) en de blootstelling (AUC) geen verschil bestond tussen eenmaal daags gebruik van MIRAPEXIN-tabletten met verlengde afgifte en driemaal daags gebruik van MIRAPEXIN-tabletten.

Bij eenmaal daagse toediening van MIRAPEXIN-tabletten met verlengde afgifte komen er in 24 uur minder schommelingen voor in de plasmaconcentratie van pramipexol dan bij driemaal daagse toediening van pramipexoltabletten met directe afgifte.

De maximale plasmaconcentratie wordt ongeveer 6 uur na toediening van eenmaal daags in te nemen MIRAPEXIN-tabletten met verlengde afgifte bereikt. Met betrekking tot de blootstelling wordt de steady-state-concentratie na maximaal 5 dagen aanhoudend gebruik van het geneesmiddel bereikt.

Gelijktijdige toediening met voedsel heeft doorgaans geen invloed op de biologische beschikbaarheid van pramipexol. Het nuttigen van een vetrijke maaltijd induceerde een stijging van de maximale concentratie (C_{\max}) van circa 24% optredend na toediening van een enkelvoudige dosis en van circa 20% na toediening van meervoudige doses en een vertraging van ongeveer 2 uur van het moment waarop de maximale concentratie wordt bereikt bij gezonde vrijwilligers. De totale blootstelling (AUC) werd niet beïnvloed door gelijktijdige inname van voedsel. De toename van C_{\max} wordt niet als klinisch relevant beschouwd. Bij de fase III-onderzoeken waarin de veiligheid en werkzaamheid van MIRAPEXIN-tabletten met verlengde afgifte werden aangetoond, hoefden de patiënten bij het innemen van de onderzoeksmedicatie geen rekening te houden met de inname van voedsel.

Hoewel het lichaamsgewicht geen invloed heeft op de AUC, bleek het wel van invloed te zijn op het verdelingsvolume en dus ook op de maximale concentratie (C_{\max}). Een afname van het lichaamsgewicht met 30 kg leidt tot een stijging van de C_{\max} van 45%. Bij fase III-onderzoeken met patiënten met de ziekte van Parkinson werd echter geen klinisch belangrijke invloed gevonden van het lichaamsgewicht op het therapeutische effect en de verdraagbaarheid van MIRAPEXIN-tabletten met verlengde afgifte.

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

Distributie

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

Biotransformatie

Pramipexol wordt bij de mens slechts in geringe mate gemetaboliseerd.

Eliminatie

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

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

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

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

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

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

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

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Hypromellose 2208
Maïszetmeel
Carbomeer 941
Colloïdaal watervrij silica
Magnesiumstearaat

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.
Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

OPA/aluminium/PVC-aluminium blisterverpakking.
Elke blisterverpakking bevat 10 tabletten met verlengde afgifte.
Doosjes met 1, 3 of 10 blisterverpakkingen (10, 30 of 100 tabletten met verlengde afgifte).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

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

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

MIRAPEXIN 0,26 mg, tabletten met verlengde afgifte
EU/1/97/051/013-015

MIRAPEXIN 0,52 mg, tabletten met verlengde afgifte
EU/1/97/051/016-018

MIRAPEXIN 1,05 mg, tabletten met verlengde afgifte
EU/1/97/051/019-021

MIRAPEXIN 1,57 mg, tabletten met verlengde afgifte
EU/1/97/051/028-030

MIRAPEXIN 2,1 mg, tabletten met verlengde afgifte
EU/1/97/051/022-024

MIRAPEXIN 2,62 mg, tabletten met verlengde afgifte
EU/1/97/051/031-033

MIRAPEXIN 3,15 mg, tabletten met verlengde afgifte
EU/1/97/051/025-027

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 23 februari 1998

Datum van laatste verlenging: 23 februari 2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

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

A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 – 61
59320 Ennigerloh
Duitsland

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

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

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

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

- **Risk Management Plan (RMP)**

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

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Doos

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

MIRAPEXIN 0,088 mg tabletten
pramipexol

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

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

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

30 tabletten
100 tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

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

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

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

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

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

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

MIRAPEXIN 0,088 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blisterverpakking

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

MIRAPEXIN 0,088 mg tabletten
pramipexol

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

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Doos

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

MIRAPEXIN 0,18 mg tabletten
pramipexol

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

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

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

30 tabletten
100 tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

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

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

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

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

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

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

MIRAPEXIN 0,18 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blisterverpakking

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

MIRAPEXIN 0,18 mg tabletten
pramipexol

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

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Doos

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

MIRAPEXIN 0,35 mg tabletten
pramipexol

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

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

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

30 tabletten
100 tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

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

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

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

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

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

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

MIRAPEXIN 0,35 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blisterverpakking

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

MIRAPEXIN 0,35 mg tabletten
pramipexol

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

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Doos

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

MIRAPEXIN 0,7 mg tabletten
pramipexol

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

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

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

30 tabletten
100 tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

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

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

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

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

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

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

MIRAPEXIN 0,7 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blisterverpakking

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

MIRAPEXIN 0,7 mg tabletten
pramipexol

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

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Doos

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

MIRAPEXIN 0,26 mg, tabletten met verlengde afgifte
pramipexol

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 0,375 mg pramipexoldihydrochloride-monohydraat, overeenkomend met 0,26 mg pramipexol.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

10 tabletten met verlengde afgifte
30 tabletten met verlengde afgifte
100 tabletten met verlengde afgifte

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik.
Eenmaal daags.
Tabletten in hun geheel doorslikken, niet kauwen, breken of verpulveren.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

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

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

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

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

EU/1/97/051/013 [10 tabletten met verlengde afgifte]
EU/1/97/051/014 [30 tabletten met verlengde afgifte]
EU/1/97/051/015 [100 tabletten met verlengde afgifte]

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

MIRAPEXIN 0,26 mg, tabletten met verlengde afgifte

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blisterverpakking

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

MIRAPEXIN 0,26 mg, tabletten met verlengde afgifte
pramipexol

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

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Doos

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

MIRAPEXIN 0,52 mg, tabletten met verlengde afgifte
pramipexol

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 0,75 mg pramipexoldihydrochloride-monohydraat, overeenkomend met 0,52 mg pramipexol.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

10 tabletten met verlengde afgifte
30 tabletten met verlengde afgifte
100 tabletten met verlengde afgifte

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik.
Eenmaal daags.
Tabletten in hun geheel doorslikken, niet kauwen, breken of verpulveren.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

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

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

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

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

EU/1/97/051/016 [10 tabletten met verlengde afgifte]
EU/1/97/051/017 [30 tabletten met verlengde afgifte]
EU/1/97/051/018 [100 tabletten met verlengde afgifte]

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

MIRAPEXIN 0,52 mg, tabletten met verlengde afgifte

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blisterverpakking

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

MIRAPEXIN 0,52 mg, tabletten met verlengde afgifte
pramipexol

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

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Doos

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

MIRAPEXIN 1,05 mg, tabletten met verlengde afgifte
pramipexol

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 1,5 mg pramipexoldihydrochloride-monohydraat, overeenkomend met 1,05 mg pramipexol.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

10 tabletten met verlengde afgifte
30 tabletten met verlengde afgifte
100 tabletten met verlengde afgifte

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik.
Eenmaal daags.
Tabletten in hun geheel doorslikken, niet kauwen, breken of verpulveren.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

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

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

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

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

EU/1/97/051/019 [10 tabletten met verlengde afgifte]
EU/1/97/051/020 [30 tabletten met verlengde afgifte]
EU/1/97/051/021 [100 tabletten met verlengde afgifte]

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

MIRAPEXIN 1,05 mg, tabletten met verlengde afgifte

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blisterverpakking

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

MIRAPEXIN 1,05 mg, tabletten met verlengde afgifte
pramipexol

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

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Doos

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

MIRAPEXIN 1,57 mg, tabletten met verlengde afgifte
pramipexol

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 2,25 mg pramipexoldihydrochloride-monohydraat, overeenkomend met 1,57 mg pramipexol.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

10 tabletten met verlengde afgifte
30 tabletten met verlengde afgifte
100 tabletten met verlengde afgifte

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik.
Eenmaal daags.
Tabletten in hun geheel doorslikken, niet kauwen, breken of verpulveren.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

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

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

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

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

EU/1/97/051/028 [10 tabletten met verlengde afgifte]
EU/1/97/051/029 [30 tabletten met verlengde afgifte]
EU/1/97/051/030 [100 tabletten met verlengde afgifte]

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

MIRAPEXIN 1,57 mg, tabletten met verlengde afgifte

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blisterverpakking

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

MIRAPEXIN 1,57 mg, tabletten met verlengde afgifte
pramipexol

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

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Doos

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

MIRAPEXIN 2,1 mg, tabletten met verlengde afgifte
pramipexol

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 3 mg pramipexoldihydrochloride-monohydraat, overeenkomend met 2,1 mg pramipexol.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

10 tabletten met verlengde afgifte
30 tabletten met verlengde afgifte
100 tabletten met verlengde afgifte

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik.
Eenmaal daags.
Tabletten in hun geheel doorslikken, niet kauwen, breken of verpulveren.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

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

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

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

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

EU/1/97/051/022 [10 tabletten met verlengde afgifte]
EU/1/97/051/023 [30 tabletten met verlengde afgifte]
EU/1/97/051/024 [100 tabletten met verlengde afgifte]

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

MIRAPEXIN 2,1 mg, tabletten met verlengde afgifte

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blisterverpakking

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

MIRAPEXIN 2,1 mg, tabletten met verlengde afgifte
pramipexol

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

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Doos

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

MIRAPEXIN 2,62 mg, tabletten met verlengde afgifte
pramipexol

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 3,75 mg pramipexoldihydrochloride-monohydraat, overeenkomend met 2,62 mg pramipexol.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

10 tabletten met verlengde afgifte
30 tabletten met verlengde afgifte
100 tabletten met verlengde afgifte

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik.
Eenmaal daags.
Tabletten in hun geheel doorslikken, niet kauwen, breken of verpulveren.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

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

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

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

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

EU/1/97/051/031 [10 tabletten met verlengde afgifte]
EU/1/97/051/032 [30 tabletten met verlengde afgifte]
EU/1/97/051/033 [100 tabletten met verlengde afgifte]

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

MIRAPEXIN 2,62 mg, tabletten met verlengde afgifte

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blisterverpakking

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

MIRAPEXIN 2,62 mg, tabletten met verlengde afgifte
pramipexol

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

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Doos

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

MIRAPEXIN 3,15 mg, tabletten met verlengde afgifte
pramipexol

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 4,5 mg pramipexoldihydrochloride-monohydraat, overeenkomend met 3,15 mg pramipexol.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

10 tabletten met verlengde afgifte
30 tabletten met verlengde afgifte
100 tabletten met verlengde afgifte

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik.
Eenmaal daags.
Tabletten in hun geheel doorslikken, niet kauwen, breken of verpulveren.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

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

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

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

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

EU/1/97/051/025 [10 tabletten met verlengde afgifte]
EU/1/97/051/026 [30 tabletten met verlengde afgifte]
EU/1/97/051/027 [100 tabletten met verlengde afgifte]

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

MIRAPEXIN 3,15 mg, tabletten met verlengde afgifte

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blisterverpakking

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

MIRAPEXIN 3,15 mg, tabletten met verlengde afgifte
pramipexol

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

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

MIRAPEXIN 0,088 mg tabletten

MIRAPEXIN 0,18 mg tabletten

MIRAPEXIN 0,35 mg tabletten

MIRAPEXIN 0,7 mg tabletten

pramipexol

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

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

Inhoud van deze bijsluiter:

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

1. Wat is MIRAPEXIN en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

MIRAPEXIN bevat de werkzame stof pramipexol en behoort tot de groep geneesmiddelen, dopamine-agonisten genoemd, die de dopaminereceptoren in de hersenen stimuleren. Stimulatie van de dopaminereceptoren veroorzaakt prikkels in de hersenen. Dit helpt om onwillekeurige bewegingen van het lichaam te controleren.

MIRAPEXIN wordt gebruikt om:

- de verschijnselen van de ziekte van Parkinson bij volwassenen te behandelen. MIRAPEXIN wordt alleen of in combinatie met het geneesmiddel levodopa (een ander geneesmiddel toegepast bij de ziekte van Parkinson) gebruikt.
- matig tot ernstige verschijnselen van Restless Legs Syndroom bij volwassenen te behandelen.

2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

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

- Nieraandoening.
- Hallucinaties (zien, horen of voelen van dingen die er niet zijn). De meeste hallucinaties zijn visueel.
- Dyskinesie (bv. abnormale, ongecontroleerde bewegingen van de ledematen). Als u gevorderde ziekte van Parkinson heeft en ook levodopa inneemt, kunt u dyskinesie ontwikkelen tijdens het verhogen van de dosis MIRAPEXIN.

- Dystonie (uw lichaam en hals niet recht en rechtop kunnen houden (axiale dystonie)). In het bijzonder kunt u last krijgen van voorwaartse buiging van het hoofd en de hals (antecollis), voorwaartse buiging van de onderrug (camptocormie) of zijwaartse buiging van de rug (pleurothotonus of Pisa-syndroom).
- Slaperigheid en episodes van een plotselinge slaapaanval.
- Psychose (bv. vergelijkbaar met symptomen van schizofrenie).
- Visusstoornissen. U moet uw ogen regelmatig laten controleren tijdens de behandeling met MIRAPEXIN.
- Ernstige hart- of bloeddvataandoeningen. U moet uw bloeddruk regelmatig laten controleren, vooral bij de start van de behandeling. Dit is om orthostatische hypotensie (plotselinge bloeddrukdaling bij het opstaan) te vermijden.
- Verslechtering van Restless Legs Syndroom. Als u merkt dat de symptomen eerder op de avond (of zelfs in de middag) beginnen dan normaal, heviger zijn, of grotere delen van de aangedane ledematen of andere ledematen treffen. Uw arts kan uw dosis verlagen of de behandeling stopzetten.

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

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

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

Vertel het uw arts als u uw lichaam en hals niet meer recht en rechtop kunt houden (axiale dystonie). Als dit gebeurt, kan het zijn dat uw arts uw medicatie wil aanpassen of veranderen.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Het wordt niet aangeraden MIRAPEXIN te gebruiken bij kinderen en jongeren tot 18 jaar.

Neemt u nog andere geneesmiddelen in?

Neemt u naast MIRAPEXIN nog andere geneesmiddelen in, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat innemen? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dat geldt ook voor geneesmiddelen, kruidenpreparaten en voedingssupplementen waar u geen voorschrift voor nodig heeft.

U dient het gelijktijdige gebruik van MIRAPEXIN en antipsychotica te vermijden.

Pas op als u de volgende geneesmiddelen inneemt:

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

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

Als u levodopa inneemt, wordt aangeraden de dosering van levodopa te verlagen als u start met de behandeling met MIRAPEXIN.

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

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Wees voorzichtig als u alcohol drinkt gedurende de behandeling met MIRAPEXIN. MIRAPEXIN kan zowel met als zonder voedsel worden ingenomen.

Zwangerschap en borstvoeding

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

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

MIRAPEXIN mag niet worden gebruikt in de periode dat borstvoeding wordt gegeven. MIRAPEXIN kan de melkproductie doen afnemen. Ook kan MIRAPEXIN in de moedermelk terechtkomen en zo uw baby bereiken. Als behandeling met MIRAPEXIN noodzakelijk is, dient de borstvoeding te worden gestopt.

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u een geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

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

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

3. Hoe neemt u dit middel in?

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

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

Ziekte van Parkinson

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

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

	1^e week
Aantal tabletten	driemaal per dag 1 tablet MIRAPEXIN 0,088 mg
Totale dagdosering (mg)	0,264

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

	2^e week	3^e week
Aantal tabletten	driemaal per dag 1 tablet MIRAPEXIN 0,18 mg OF driemaal per dag 2 tabletten MIRAPEXIN 0,088 mg	driemaal per dag 1 tablet MIRAPEXIN 0,35 mg OF driemaal per dag 2 tabletten MIRAPEXIN 0,18 mg
Totale dagdosering (mg)	0,54	1,1

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

	Laagste onderhoudsdosering	Hoogste onderhoudsdosering
Aantal tabletten	driemaal per dag 1 tablet MIRAPEXIN 0,088 mg	driemaal per dag 1 tablet MIRAPEXIN 0,7 mg en 1 tablet MIRAPEXIN 0,35 mg
Totale dagdosering (mg)	0,264	3,15

Patiënten met een nieraandoening

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

Restless Legs Syndroom

De dosis wordt normaal gesproken eenmaal per dag ingenomen, 's avonds, 2-3 uur voor het naar bed gaan.

In de eerste week is de gebruikelijke dosering 1 tablet MIRAPEXIN 0,088 mg eenmaal per dag (gelijk aan 0,088 mg per dag):

	1^e week
Aantal tabletten	1 tablet MIRAPEXIN 0,088 mg
Totale dagdosering (mg)	0,088

Dit zal iedere 4-7 dagen op advies van uw arts worden verhoogd totdat de verschijnselen onder controle zijn (onderhoudsdosering).

	2^e week	3^e week	4^e week
Aantal tabletten	1 tablet MIRAPEXIN 0,18 mg OF 2 tabletten MIRAPEXIN 0,088 mg	1 tablet MIRAPEXIN 0,35 mg OF 2 tabletten MIRAPEXIN 0,18 mg OF 4 tabletten MIRAPEXIN 0,088 mg	1 tablet MIRAPEXIN 0,35 mg en 1 tablet MIRAPEXIN 0,18 mg OF 3 tabletten MIRAPEXIN 0,18 mg OF 6 tabletten MIRAPEXIN 0,088 mg
Totale dagdosering (mg)	0,18	0,35	0,54

De dagelijkse dosering mag niet hoger zijn dan 6 tabletten MIRAPEXIN 0,088 mg ofwel in totaal 0,54 mg pramipexol base (overeenkomend met 0,75 mg pramipexolzout).

Als u langer dan enkele dagen stopt met het innemen van uw tabletten en weer wilt beginnen met de behandeling, dient u weer bij de laagste dosis te beginnen. U kunt de dosering weer opbouwen, net zoals u de eerste keer heeft gedaan. Vraag uw arts om advies.

Uw arts zal de behandeling na 3 maanden evalueren om te beslissen of met de behandeling wordt doorgedaan of niet.

Patiënten met een nieraandoening

Als u een ernstige nieraandoening heeft, kan het zijn dat MIRAPEXIN voor u geen geschikte behandeling is.

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

Wanneer u per ongeluk te veel tabletten heeft ingenomen,

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

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

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

Als u stopt met het innemen van dit middel

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

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

- akinesie (verlies van spierbeweging)
- stijve spieren
- koorts
- instabiele bloeddruk
- tachycardie (verhoogde hartslag)
- verwardheid
- verminderd bewustzijn (bv. coma)

Als u minder MIRAPEXIN gaat gebruiken of ermee stopt, kan een medische aandoening ontstaan die dopamine-agonist onttrekkingssyndroom wordt genoemd. De verschijnselen bestaan onder meer uit depressie, apathie, angst, vermoeidheid, zweten of pijn. Als deze verschijnselen bij u ontstaan, moet u contact opnemen met uw arts.

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

4. Mogelijke bijwerkingen

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

Zeer vaak	komt voor bij meer dan 1 op de 10 patiënten
Vaak	komt voor bij minder dan 1 op de 10 patiënten
Soms	komt voor bij minder dan 1 op de 100 patiënten
Zelden	komt voor bij minder dan 1 op de 1.000 patiënten
Zeer zelden	komt voor bij minder dan 1 op de 10.000 patiënten
Niet bekend	De frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

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

Zeer vaak:

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

Vaak:

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

Soms:

- paranoia (bv. overmatige angst voor het eigen welzijn)
- waanideeën
- overmatige slaperigheid overdag en plotseling in slaap vallen
- geheugenverlies
- hyperkinesie (meer bewegen en niet stil kunnen zitten)
- gewichtstoename
- allergische reacties (bv. uitslag, jeuk, overgevoeligheid)
- flauwvallen
- hartfalen (hartproblemen die kortademigheid of gezwollen enkels kunnen veroorzaken)*
- rusteloosheid
- dyspneu (moeilijkheden met ademen)
- de hik
- pneumonie (longontsteking)
- onvermogen om de impuls, prikkel of verleiding te weerstaan om een daad uit te voeren die schadelijk kan zijn voor u of anderen; dat kan inhouden:
 - sterke impuls om overmatig te gokken, ondanks ernstige persoonlijke of familiale gevolgen
 - verstoorde of verhoogde seksuele interesse en gedrag van beduidend grote zorg voor u of voor anderen, bijvoorbeeld een verhoogde seksuele drift
 - niet te beheersen overmatig winkelen of uitgeven van geld
 - eetaanvallen (het eten van grote hoeveelheden voedsel in korte tijd) of dwangmatig eten

- (het eten van meer voedsel dan normaal en meer dan nodig is om uw honger te stillen)*
- delirium (verminderd besef, verwardheid, verlies van realiteitszin)

Zelden:

- manie (opwinding, opgetogen gevoel of overdreven enthousiast)
- spontane erectie van de penis.

Niet bekend:

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

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

Een precieze schatting van de frequentie is niet mogelijk voor de bijwerkingen met een *, aangezien deze bijwerkingen niet zijn waargenomen bij klinische onderzoeken waarin 2.762 patiënten werden behandeld met pramipexol. De frequentie is waarschijnlijk niet hoger dan 'soms'.

Als u aan Restless Legs Syndroom lijdt, kunt u last krijgen van de volgende bijwerkingen:

Zeer vaak:

- misselijkheid
- verschijnselen die eerder beginnen dan normaal, heviger zijn, of andere ledematen treffen (augmentatie van Restless Legs Syndroom).

Vaak:

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

Soms:

- drang tot abnormaal gedrag*
- hartfalen (hartproblemen die kortademigheid of gezwollen enkels kunnen veroorzaken)*
- dyskinesie (bv. abnormale, ongecontroleerde bewegingen van de ledematen)
- hyperkinesie (meer bewegen en niet stil kunnen zitten)*
- paranoia (bv. overmatige angst voor het eigen welzijn)*
- waanideeën*
- geheugenverlies*
- hallucinaties (zien, horen of voelen van dingen die er niet zijn)
- verwardheid
- overmatige slaperigheid overdag en plotseling in slaap vallen
- gewichtstoename
- hypotensie (lage bloeddruk)
- overmatige vochtophoping, gewoonlijk in de benen (perifeer oedeem)
- allergische reacties (bv. uitslag, jeuk, overgevoeligheid)
- flauwvallen
- rusteloosheid
- verslechterd zicht
- gewichtsverlies inclusief verminderde eetlust
- dyspneu (moeilijkheden met ademen)
- de hik
- pneumonie (longontsteking)*

- onvermogen om de impuls, prikkel of verleiding te weerstaan om een daad uit te voeren die schadelijk kan zijn voor u of anderen; dat kan inhouden:
 - sterke impuls om overmatig te gokken, ondanks ernstige persoonlijke of familiale gevolgen*
 - verstoorde of verhoogde seksuele interesse en gedrag van beduidend grote zorg voor u of voor anderen, bijvoorbeeld een verhoogde seksuele drift*
 - niet te beheersen overmatig winkelen of uitgeven van geld*
 - eetaanvallen (het eten van grote hoeveelheden voedsel in korte tijd) of dwangmatig eten (het eten van meer voedsel dan normaal en meer dan nodig is om uw honger te stillen)*
- manie (opwinding, opgetogen gevoel of overdreven enthousiast)*
- delirium (verminderd besef, verwardheid, verlies van realiteitszin)*.

Zelden:

- spontane erectie van de penis.

Niet bekend:

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

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

Een precieze schatting van de frequentie is niet mogelijk voor de bijwerkingen met een *, aangezien deze bijwerkingen niet zijn waargenomen bij klinische onderzoeken waarin 1.395 patiënten werden behandeld met pramipexol. De frequentie is waarschijnlijk niet hoger dan 'soms'.

Het melden van bijwerkingen

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

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 30 °C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming van de tabletten tegen licht.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert, worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is pramipexol.

Elke tablet bevat 0,088 mg, 0,18 mg, 0,35 mg of 0,7 mg pramipexol als respectievelijk 0,125 mg, 0,25 mg, 0,5 mg of 1 mg pramipexoldihydrochloride-monohydraat.

De andere stoffen in dit middel zijn mannitol, maïszetmeel, watervrij colloïdaal silica, povidon K 25 en magnesiumstearaat.

Hoe ziet MIRAPEXIN eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

MIRAPEXIN 0,088 mg tabletten zijn wit, rond van vorm en plat. De tabletten hebben geen breukstreep.

MIRAPEXIN 0,18 mg tabletten en MIRAPEXIN 0,35 mg tabletten zijn wit, ovaal van vorm en plat. De tabletten hebben een breukstreep en kunnen gebroken worden in twee helften.

MIRAPEXIN 0,7 mg tabletten zijn wit, rond van vorm en plat. De tabletten hebben een breukstreep en kunnen gebroken worden in twee helften.

Alle tabletten hebben het bedrijfslogo van Boehringer Ingelheim op de ene zijde en de code P6, P7, P8 of P9 op de andere zijde die respectievelijk verwijzen naar de verschillende tabletsterktes 0,088 mg, 0,18 mg, 0,35 mg en 0,7 mg.

Alle sterkten van de MIRAPEXIN zijn verkrijgbaar in aluminium blisterverpakkingen met 10 tabletten per strip, in een kartonnen verpakking met 3 of 10 blisterverpakkingen (30 of 100 tabletten). Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

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

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 – 61
59320 Ennigerloh
Duitsland

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

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

United Kingdom (Northern Ireland)

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

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

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

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

MIRAPEXIN 0,26 mg, tabletten met verlengde afgifte
MIRAPEXIN 0,52 mg, tabletten met verlengde afgifte
MIRAPEXIN 1,05 mg, tabletten met verlengde afgifte
MIRAPEXIN 1,57 mg, tabletten met verlengde afgifte
MIRAPEXIN 2,1 mg, tabletten met verlengde afgifte
MIRAPEXIN 2,62 mg, tabletten met verlengde afgifte
MIRAPEXIN 3,15 mg, tabletten met verlengde afgifte
pramipexol

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

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

Inhoud van deze bijsluiter:

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

1. Wat is MIRAPEXIN en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

MIRAPEXIN bevat de werkzame stof pramipexol en behoort tot de groep geneesmiddelen, dopamine-agonisten genoemd, die de dopaminereceptoren in de hersenen stimuleren. Stimulatie van de dopaminereceptoren veroorzaakt prikkels in de hersenen. Dit helpt om onwillekeurige bewegingen van het lichaam te controleren.

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

2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

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

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

- Dyskinesie (bv. abnormale, ongecontroleerde bewegingen van de ledematen). Als u gevorderde ziekte van Parkinson heeft en ook levodopa inneemt, kunt u dyskinesie ontwikkelen tijdens het verhogen van de dosis MIRAPEXIN.
- Dystonie (uw lichaam en hals niet recht en rechtop kunnen houden (axiale dystonie)). In het bijzonder kunt u last krijgen van voorwaartse buiging van het hoofd en de hals (antecollis), voorwaartse buiging van de onderrug (camptocormie) of zijwaartse buiging van de rug (pleurothotonus of Pisa-syndroom).
- Slaperigheid en episodes van een plotselinge slaapaanval
- Psychose (bv. vergelijkbaar met symptomen van schizofrenie)
- Visusstoornissen. U moet uw ogen regelmatig laten controleren tijdens de behandeling met MIRAPEXIN.
- Ernstige hart- of bloedvataandoeningen. U moet uw bloeddruk regelmatig laten controleren, vooral bij de start van de behandeling. Dit is om orthostatische hypotensie (plotselinge bloeddrukdaling bij het opstaan) te vermijden.

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

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

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

Vertel het uw arts als u uw lichaam en hals niet meer recht en rechtop kunt houden (axiale dystonie). Als dit gebeurt, kan het zijn dat uw arts uw medicatie wil aanpassen of veranderen.

MIRAPEXIN-tabletten met verlengde afgifte is een speciaal ontworpen tablet waaruit de werkzame stof geleidelijk wordt afgegeven nadat de tablet is ingenomen. Delen van de tabletten kunnen soms door het lichaam gaan en in de ontlasting (feces) terug te vinden zijn. Ze zien er dan misschien uit als hele tabletten. Vertel het uw arts als u delen van de tabletten in uw ontlasting aantreft.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Het wordt niet aangeraden MIRAPEXIN te gebruiken bij kinderen en jongeren tot 18 jaar.

Neemt u nog andere geneesmiddelen in?

Neemt u naast MIRAPEXIN nog andere geneesmiddelen in, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat innemen? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dat geldt ook voor geneesmiddelen, kruidenpreparaten en voedingssupplementen waar u geen voorschrift voor nodig heeft.

U dient het gelijktijdige gebruik van MIRAPEXIN en antipsychotica te vermijden.

Pas op als u de volgende geneesmiddelen inneemt:

- cimetidine (wordt gebruikt voor de behandeling van overmatig maagzuur en maagzweren)
- amantadine (kan worden gebruikt tegen de ziekte van Parkinson)
- mexiletine (wordt gebruikt voor de behandeling van een onregelmatige hartslag, een aandoening die ventriculaire aritmie wordt genoemd)

- zidovudine (dit kan worden gebruikt bij de behandeling van Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS), een aandoening van het menselijk afweersysteem)
- cisplatine (wordt gebruikt voor de behandeling van verschillende soorten kanker)
- kinine (kan worden gebruikt bij de preventie van pijnlijke nachtelijke beenkrampen en voor de behandeling van een bepaald type malaria bekend als falciparum malaria (kwaadaardige malaria))
- procaïnamide (voor de behandeling van onregelmatige hartslag)

Als u levodopa inneemt, wordt aangeraden de dosering van levodopa te verlagen als u start met de behandeling met MIRAPEXIN.

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

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Wees voorzichtig als u alcohol drinkt gedurende de behandeling met MIRAPEXIN. MIRAPEXIN kan zowel met als zonder voedsel worden ingenomen.

Zwangerschap en borstvoeding

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

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

MIRAPEXIN mag niet worden gebruikt in de periode dat borstvoeding wordt gegeven. MIRAPEXIN kan de melkproductie doen afnemen. Ook kan MIRAPEXIN in de moedermelk terechtkomen en zo uw baby bereiken. Als behandeling met MIRAPEXIN noodzakelijk is, dient de borstvoeding te worden gestopt.

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u een geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

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

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

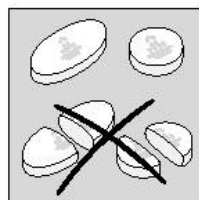
3. Hoe neemt u dit middel in?

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

Neem MIRAPEXIN-tabletten met verlengde afgifte slechts eenmaal per dag in, elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip.

U kunt MIRAPEXIN zowel met als zonder voedsel innemen. Slik de tabletten in hun geheel door, samen met wat water.

De tabletten met verlengde afgifte mogen niet worden gekauwd, gebroken of verpulverd. Als u dit wel doet, bestaat er een kans op overdosering. Het is dan namelijk mogelijk dat het geneesmiddel te snel vrijkomt in uw lichaam.



Tijdens de eerste week is de gebruikelijke dagelijkse dosering 0,26 mg pramipexol. De dosis zal iedere 5-7 dagen op advies van uw arts worden verhoogd totdat de verschijnselen onder controle zijn (onderhoudsdosering).

Oplopend doseringsschema van MIRAPEXIN-tabletten met verlengde afgifte		
Week	Dagelijkse dosis (mg)	Aantal tabletten
1	0,26	Eén MIRAPEXIN-tablet met verlengde afgifte van 0,26 mg.
2	0,52	Eén MIRAPEXIN-tablet met verlengde afgifte van 0,52 mg, OF twee MIRAPEXIN-tabletten met verlengde afgifte van 0,26 mg.
3	1,05	Eén MIRAPEXIN-tablet met verlengde afgifte van 1,05 mg, OF twee MIRAPEXIN-tabletten met verlengde afgifte van 0,52 mg, OF vier MIRAPEXIN-tabletten met verlengde afgifte van 0,26 mg.

De gebruikelijke onderhoudsdosering is 1,05 mg per dag. Het kan echter nodig zijn om uw dosis nog verder te verhogen. Indien nodig, kan uw arts de dosering verhogen tot maximaal 3,15 mg pramipexol per dag. Het gebruik van een lagere onderhoudsdosering van één MIRAPEXIN-tablet met verlengde afgifte van 0,26 mg per dag is ook mogelijk.

Patiënten met een nieraandoening

Als u een nieraandoening heeft, kan uw arts u aanraden om in de eerste week slechts om de dag de gebruikelijke aanvangsdosering van een tablet met verlengde afgifte van 0,26 mg in te nemen. Na deze week kan uw arts de doseringsfrequentie verhogen naar dagelijks één tablet met verlengde afgifte van 0,26 mg. Als verdere verhoging van de dosis nodig is, kan uw arts uw dosis aanpassen met stappen van 0,26 mg pramipexol.

Als u ernstige nierproblemen heeft, kan uw arts genoodzaakt zijn u over te zetten op een ander geneesmiddel met pramipexol. Als uw nierproblemen tijdens de behandeling verergeren, dient u zo snel mogelijk contact op te nemen met uw arts.

Als u wordt overgezet van MIRAPEXIN-tabletten (met directe afgifte)

Uw arts zal uw dosis MIRAPEXIN-tabletten met verlengde afgifte bepalen op basis van de door u ingenomen dosis MIRAPEXIN-tabletten (met directe afgifte).

Neem de dag voordat u zult overstappen uw MIRAPEXIN-tabletten (met directe afgifte) gewoon in zoals u gewend bent. Neem de volgende ochtend uw MIRAPEXIN-tabletten met verlengde afgifte in en neem geen MIRAPEXIN-tabletten (met directe afgifte) meer in.

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

Wanneer u per ongeluk te veel tabletten heeft ingenomen,

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

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

Als u een dosis MIRAPEXIN vergeet in te nemen, maar u herinnert zich dit binnen 12 uur na het gebruikelijke innametijdstip, neem uw tablet dan direct in en neem uw volgende tablet op het normale tijdstip in.

Als u een dosis langer dan 12 uur vergeet in te nemen, neem gewoon de volgende dosis in op het gebruikelijke tijdstip. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het innemen van dit middel

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

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

- akinesie (verlies van spierbeweging)
- stijve spieren
- koorts
- instabiele bloeddruk
- tachycardie (verhoogde hartslag)
- verwardheid
- verminderd bewustzijn (bv. coma)

Als u minder MIRAPEXIN gaat gebruiken of ermee stopt, kan een medische aandoening ontstaan die dopamine-agonist onttrekkingssyndroom wordt genoemd. De verschijnselen bestaan onder meer uit depressie, apathie, angst, vermoeidheid, zweten of pijn. Als deze verschijnselen bij u ontstaan, moet u contact opnemen met uw arts.

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

4. Mogelijke bijwerkingen

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

Zeer vaak	komt voor bij meer dan 1 op de 10 patiënten
Vaak	komt voor bij minder dan 1 op de 10 patiënten
Soms	komt voor bij minder dan 1 op de 100 patiënten
Zelden	komt voor bij minder dan 1 op de 1.000 patiënten
Zeer zelden	komt voor bij minder dan 1 op de 10.000 patiënten
Niet bekend	De frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

De volgende bijwerkingen kunnen voorkomen:

Zeer vaak:

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

Vaak:

- drang tot abnormaal gedrag
- hallucinaties (zien, horen en voelen van dingen die er niet zijn)
- verwardheid

- vermoeidheid
- slapeloosheid (insomnie)
- overmatige vochtophoping, gewoonlijk in de benen (perifeer oedeem)
- hoofdpijn
- hypotensie (lage bloeddruk)
- abnormale dromen
- obstipatie (verstopping)
- verslechterd zicht
- overgeven
- gewichtsverlies inclusief verminderde eetlust.

Soms:

- paranoia (bv. overmatige angst voor het eigen welzijn)
- waanideeën
- overmatige slaperigheid overdag en plotseling in slaap vallen
- geheugenverlies
- hyperkinesie (meer bewegen en niet stil kunnen zitten)
- gewichtstoename
- allergische reacties (bv. uitslag, jeuk, overgevoeligheid)
- flauwvallen
- hartfalen (hartproblemen die kortademigheid of gezwollen enkels kunnen veroorzaken)*
- rusteloosheid
- dyspneu (moeilijkheden met ademen)
- de hik
- pneumonie (longontsteking)
- onvermogen om de impuls, prikkel of verleiding te weerstaan om een daad uit te voeren die schadelijk kan zijn voor u of anderen; dat kan inhouden:
 - sterke impuls om overmatig te gokken, ondanks ernstige persoonlijke of familiale gevolgen
 - verstoerde of verhoogde seksuele interesse en gedrag van beduidend grote zorg voor u of voor anderen, bijvoorbeeld een verhoogde seksuele drift
 - niet te beheersen overmatig winkelen of uitgeven van geld
 - eetaanvallen (het eten van grote hoeveelheden voedsel in korte tijd) of dwangmatig eten (het eten van meer voedsel dan normaal en meer dan nodig is om uw honger te stillen).*
- delirium (verminderd besef, verwardheid, verlies van realiteitszin).

Zelden:

- manie (opwinding, opgetogen gevoel, of overdreven enthousiast)
- spontane erectie van de penis.

Niet bekend:

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

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

Een precieze schatting van de frequentie is niet mogelijk voor de bijwerkingen met een *, aangezien deze bijwerkingen niet zijn waargenomen bij klinische onderzoeken waarin 2.762 patiënten werden behandeld met pramipexol. De frequentie is waarschijnlijk niet hoger dan 'soms'.

Het melden van bijwerkingen

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

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.
Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert, worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is pramipexol.

Elke tablet bevat 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg of 3,15 mg pramipexol als respectievelijk 0,375 mg, 0,75 mg, 1,5 mg, 2,25 mg, 3 mg, 3,75 mg of 4,5 mg pramipexoldihydrochloride-monohydraat.

De andere stoffen in dit middel zijn hypromellose 2208, maïszetmeel, carbomeer 941, colloïdaal watervrij silica, magnesiumstearaat.

Hoe ziet MIRAPEXIN eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

MIRAPEXIN-tabletten met verlengde afgifte van 0,26 mg en 0,52 mg zijn wit tot gebroken wit, rond van vorm en hebben een schuine rand.

MIRAPEXIN-tabletten met verlengde afgifte van 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg en 3,15 mg zijn wit tot gebroken wit en ovaal van vorm.

Alle tabletten zijn voorzien van het bedrijfslogo van Boehringer Ingelheim op de ene kant en de code P1, P2, P3, P12, P4, P13 of P5 op de andere kant. De codes verwijzen naar de tabletsterkten van respectievelijk 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg en 3,15 mg.

Alle sterkten van MIRAPEXIN zijn verkrijgbaar in aluminium blisterverpakkingen met 10 tabletten per strip, verpakt in een kartonnen verpakking met 1, 3 of 10 blisterverpakkingen (10, 30 of 100 tabletten met verlengde afgifte). Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

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

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 – 61
59320 Ennigerloh
Duitsland

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

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

United Kingdom (Northern Ireland)

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

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

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