

MIRAPEZOL[®]

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

MIRAPEZOL : 0.18 mg δισκίο

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

MIRAPEZOL 0.18 mg: Κάθε δισκίο περιέχει 0.25 mg διυδροχλωρικής μονουδρικήςπραμιπεξόλης ισοδύναμη με 0.18 mgπραμιπεξόλης.

Παρακαλώ σημειώστε : Οι δόσεις τηςπραμιπεξόλης όπως δημοσιεύονται στη βιβλιογραφία αναφέρονται στη μορφή του άλατος.

Συνεπώς, οι δόσεις θα εκφράζονται τόσο σεπραμιπεξόλη βάση καιπραμιπεξόλη άλας (σε παρένθεση).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο

Τα δισκία είναι λευκά, με χαραγή.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το MIRAPEZOL ενδείκνυται σε ενήλικες για τη θεραπεία των σημείων και των συμπτωμάτων της ιδιοπαθούς νόσου του Parkinson, μόνα (χωρίς λεβοντόπα) ή σε συνδυασμό με λεβοντόπα, δηλαδή στην πορεία της νόσου, μέχρι τα τελικά στάδια όταν το αποτέλεσμα της λεβοντόπα εξασθενεί ή γίνεται ασυνεχές και υπάρχουν διακυμάνσεις του θεραπευτικού αποτελέσματος (τέλος της δόσης ή “on off” διακυμάνσεις).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Νόσος του Parkinson

Η ημερήσια δόση χορηγείται 3 φορές την ημέρα σε ίσες διηρημένες δόσεις.

Αρχική θεραπεία

Οι δόσεις πρέπει να αυξάνονται σταδιακά από μία αρχική δόση 0.264 mg βάσεως (0.375 mg άλατος) την ημέρα και μετά να αυξάνεται κάθε 5 - 7 ημέρες. Με την προϋπόθεση ότι οι ασθενείς δεν παρουσιάζουν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, η δόση θα πρέπει να ρυθμίζεται ώστε να επιτευχθεί το μέγιστο θεραπευτικό αποτέλεσμα.

Αυξανόμενο Δοσολογικό Σχήμα του MIRAPEZOL				
Εβδομάδα	Δόση (mg βάσεως)	Ολική Ημερήσια Δόση (mg βάσεως)	Δόση (mg άλατος)	Ολική Ημερήσια Δόση (mg άλατος)
1	3 x 0.088	0.264	3 x 0.125	0.375
2	3 x 0.18	0.54	3 x 0.25	0.75
3	3 x 0.35	1.1	3 x 0.5	1.50

Εάν κρίνεται αναγκαία μία περαιτέρω αύξηση της δόσης, η ημερήσια δόση θα πρέπει να αυξάνεται ανά 0.54 mg βάσεως (0.75 mg άλατος) σε εβδομαδιαία διαστήματα μέχρι τη μέγιστη δόση των 3.3 mg βάσεως (4.5 mg άλατος) την ημέρα. Ωστόσο, θα πρέπει να σημειωθεί ότι η συχνότητα εμφάνισης της υπνηλίας αυξάνεται σε δόσεις υψηλότερες από 1.5 mg (άλατος) ημερησίως (βλ. παράγραφο 4.8).

Θεραπεία συντήρησης

Η ατομική δόση τηςπραμιπεξόλης κυμαίνεται από 0.264 mg βάσεως (0.375 mg άλατος) έως τη μέγιστη δόση των 3.3 mg βάσεως (4.5 mg άλατος) την ημέρα. Κατά τη διάρκεια κλιμάκωσης της δόσης σε κεντρικές μελέτες, παρατηρήθηκε αποτελεσματικότητα η οποία άρχιζε με ημερήσια δόση 1.1 mg βάσεως (1.5 mg άλατος). Περαιτέρω ρυθμίσεις της δόσης πρέπει να γίνονται με βάση την κλινική ανταπόκριση και την εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών. Σε κλινικές μελέτες περίπου 5% των ασθενών έλαβε δόσεις κάτω του 1.1 mg βάσεως (1.5 mg άλατος). Σε προχωρημένη νόσο του Parkinson, δόσεις τηςπραμιπεξόλης υψηλότερες από 1.1 mg (1.5 mg άλατος) την ημέρα μπορεί να είναι χρήσιμες σε ασθενείς στους οποίους στοχεύεται μείωση της θεραπείας με λεβοντόπα.

Συνιστάται η δόση της λεβοντόπα να μειώνεται κατά τη διάρκεια, τόσο της κλιμάκωσης της δόσης, όσο και της θεραπείας συντήρησης με MIRAPEZOL εξαρτώμενη από τις ατομικές αντιδράσεις των ασθενών (δείτε παράγραφο 4.5).

Διακοπή της θεραπείας

Η απότομη διακοπή της ντοπαμινεργικής θεραπείας μπορεί να οδηγήσει σε ανάπτυξη νευροληπτικού κακοήθους συνδρόμου. Η διακοπή τηςπραμιπεξόλης πρέπει να γίνεται βαθμιαία σε ρυθμό 0.54 mg βάσεως (0.75 mg άλατος) ημερησίως μέχρις ότου η ημερησία δόση μειωθεί στα 0.54 mg βάσεως (0.75 mg άλατος). Στη συνέχεια η δόση θα πρέπει να μειωθεί κατά 0.264 mg βάσεως (0.375 mg άλατος) ημερησίως (βλ. παράγραφο 4.4).

Νεφρική ανεπάρκεια:

Η αποβολή τηςπραμιπεξόλης εξαρτάται από τη νεφρική λειτουργία. Το κάτωθι δοσολογικό σχήμα προτείνεται για αρχική θεραπεία:

Ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης πάνω από 50 ml/λεπτό δεν απαιτούν ελάττωση της ημερήσιας δόσης ή της συχνότητας δοσολογίας.

Σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης μεταξύ 20 και 50 ml/λεπτό, η αρχική ημερήσια δόση του MIRAPEZOL, πρέπει να χορηγείται σε δύο διηρημένες δόσεις αρχίζοντας από 0.088 mg βάσεως (0.125 mg άλατος) δύο φορές την ημέρα (0.176 mg βάσεως/0.25 mg άλατος την ημέρα). Δε θα πρέπει να υπερβαίνεται η μέγιστη ημερήσια δόση των 1.57 mg πραμιπεξόλης βάσης (2.25 mg άλατος).

Σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης μικρότερη από 20 ml/λεπτό, η ημερήσια δόση του MIRAPEZOL πρέπει να χορηγείται σε μία εφάπαξ ημερήσια δόση αρχίζοντας με 0.088 mg βάσεως (0.125 mg άλατος). Δε θα πρέπει να υπερβαίνεται η μέγιστη ημερήσια δόση των 1.1 mg πραμιπεξόλης βάσης (1.5 mg άλατος).

Εάν η νεφρική λειτουργία εξασθενήσει κατά τη διάρκεια της θεραπείας συντήρησης, θα πρέπει να μειώνεται η ημερήσια δόση του MIRAPEZOL στο ίδιο ποσοστό που μειώνεται και η κάθαρση κρεατινίνης, δηλαδή εάν η κάθαρση κρεατινίνης μειώνεται κατά 30% τότε και η ημερήσια δόση του MIRAPEZOL πρέπει να μειωθεί κατά 30%. Η ημερήσια δόση μπορεί να χορηγηθεί σε δύο διηρημένες δόσεις εάν η κάθαρση της κρεατινίνης είναι μεταξύ 20 και 50ml/λεπτό και σε εφάπαξ ημερήσια δόση εάν η κάθαρση κρεατινίνης είναι λιγότερη από 20 ml/λεπτό.

Ηπατική ανεπάρκεια

Ρύθμιση της δοσολογίας σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια πιθανόν να μην είναι απαραίτητη, αφού περίπου 90% της δραστικής ουσίας που έχει απορροφηθεί, αποβάλλεται από τα νεφρά. Εν τούτοις, η πιθανή επίδραση της ηπατικής ανεπάρκειας στη φαρμακοκινητική του MIRAPEZOL δεν έχει διερευνηθεί.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του MIRAPEZOL σε παιδιά κάτω των 18 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχει σχετική εμπειρία στη χρήση του MIRAPEZOL στον παιδιατρικό πληθυσμό στη νόσο του Parkinson.

Διαταραχή Tourette

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το MIRAPEZOL δε συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών καθώς η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια δεν έχει τεκμηριωθεί σε αυτόν τον πληθυσμό. Το MIRAPEZOL δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ή εφήβους με διαταραχή Tourette εξαιτίας της αρνητικής ισορροπίας οφέλους-κινδύνου για αυτήν τη διαταραχή (δείτε παράγραφο 5.1).

Τρόπος χορήγησης

Τα δισκία θα πρέπει να λαμβάνονται από το στόμα, να καταπίνονται με νερό και μπορεί να λαμβάνονται με ή χωρίς τροφή.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή στα έκδοχα του προϊόντος που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Όταν συνταγογραφείται το MIRAPEZOL σε ασθενή με νόσο του Parkinson και με νεφρική ανεπάρκεια, συνιστάται μείωση της δοσολογίας σύμφωνα με την παράγραφο 4.2.

Ψευδαισθήσεις

Οι ψευδαισθήσεις είναι γνωστές ως παρενέργεια της θεραπείας με ντοπαμινεργικούς αγωνιστές και λεβοντόπα. Οι ασθενείς πρέπει να πληροφορηθούν ότι μπορεί να παρουσιάσουν ψευδαισθήσεις (κυρίως οπτικές).

Δυσκινησία

Σε προχωρημένη νόσο του Parkinson, σε συνδυασμένη θεραπεία με λεβοντόπα, δυσκινησία μπορεί να εμφανισθεί κατά τη διάρκεια της αρχικής ρύθμισης της δοσολογίας του MIRAPEZOL. Αν παρατηρηθεί δυσκινησία, η δόση της λεβοντόπα θα πρέπει να μειωθεί.

Δυστονία

Αξονική δυστονία, συμπεριλαμβανομένης της κάμψης της κεφαλής προς τα εμπρός (antecollis), της καμπτοκορμίας και του πλαγιότονου (σύνδρομο Pisa) έχει αναφερθεί περιστασιακά σε ασθενείς με νόσο του Parkinson μετά από έναρξη ή σταδιακή αύξηση δόσηςπραμιπεξόλης. Αν και η δυστονία μπορεί να αποτελεί σύμπτωμα της νόσου του Parkinson, τα συμπτώματα στους εν λόγω ασθενείς βελτιώνονται μετά από μείωση ή διακοπή τηςπραμιπεξόλης. Εάν παρατηρηθεί δυστονία, θα πρέπει να επανεξετάζεται η χορήγηση ντοπαμινεργικής φαρμακευτικής αγωγής και να εξεταστεί το ενδεχόμενο προσαρμογής της δόσηςπραμιπεξόλης.

Αιφνίδια έναρξη ύπνου και υπνηλία

Ηπραμιπεξόλη έχει συσχετισθεί με υπνηλία και αιφνίδια πρόκληση ύπνου, ιδιαίτερα σε ασθενείς με νόσο του Parkinson. Αιφνίδια πρόκληση ύπνου κατά τη διάρκεια των δραστηριοτήτων της ημέρας, σε μερικές περιπτώσεις χωρίς την εμφάνιση προειδοποιητικών σημείων, έχει αναφερθεί σε σπάνιες περιπτώσεις. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για αυτό και να συμβουλεύονται να προσέχουν ενόσω οδηγούν ή χειρίζονται μηχανές κατά τη διάρκεια θεραπείας με MIRAPEZOL.

Ασθενείς που βίωσαν υπνηλία και/ή αιφνίδια πρόκληση ύπνου δεν πρέπει να οδηγούν ούτε να χειρίζονται μηχανές κατά τη διάρκεια της θεραπείας με MIRAPEZOL. Επιπλέον, μπορεί να ληφθεί υπόψη μείωση της δόσης ή διακοπή της θεραπείας. Λόγω των πιθανών αθροιστικών επιδράσεων, θα πρέπει να συνιστάται προσοχή όταν οι ασθενείς λαμβάνουν άλλα κατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα ή οιοπνευματώδη σε συνδυασμό μεπραμιπεξόλη (βλ. παράγραφο 4.5, 4.7 και 4.8).

Διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά για την ανάπτυξη διαταραχών ελέγχου των παρορμήσεων. Οι ασθενείς και οι θεράποντες θα πρέπει να ενημερωθούν ότι συμπτώματα συμπεριφοράς διαταραχών ελέγχου των παρορμήσεων συμπεριλαμβανομένων παθολογική ενασχόληση με τυχερά παιχνίδια, αυξημένη γενετήσια ορμή, υπερσεξουαλικότητα, ψυχαναγκαστικές δαπάνες ή αγορές, κραιπάλη φαγητού και ψυχαναγκαστική λήψη τροφής μπορεί να εμφανιστούν σε ασθενείς που έλαβαν ως αγωγή αγωνιστές της ντοπαμίνης, περιλαμβανομένου και του MIRAPEZOL.

Μείωση της δόσης/σταδιακή διακοπή θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη.

Μανία και παραλήρημα

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά για την ανάπτυξη μανίας και παραληρήματος. Οι ασθενείς και οι θεράποντες θα πρέπει να ενημερωθούν ότι η

μανία και το παραλήρημα μπορεί να εμφανιστούν σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή μεπραμιπεξόλη. Μείωση της δόσης/σταδιακή διακοπή θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη αν τέτοια συμπτώματα εμφανισθούν.

Ασθενείς με ψυχωσικές διαταραχές

Σε ασθενείς με ψυχωσικές διαταραχές πρέπει να χορηγούνται αγωνιστές ντοπαμίνης μόνο εάν τα πιθανά οφέλη αντισταθμίζουν τους κινδύνους. Θα πρέπει να αποφεύγεται η συγχορήγηση αντιψυχωσικών φαρμακευτικών προϊόντων με pramipexole (βλ. παράγραφο 4.5).

Οφθαλμολογικός έλεγχος

Συνιστάται οφθαλμολογικός έλεγχος σε τακτά χρονικά διαστήματα ή εφόσον παρατηρηθούν διαταραχές της όρασης.

Σοβαρές καρδιαγγειακές νόσοι

Χρειάζεται προσοχή σε περίπτωση βαρείας καρδιαγγειακής νόσου. Συνιστάται ο έλεγχος της πίεσης του αίματος, ειδικά στην αρχή της θεραπείας λόγω του γενικού κινδύνου της ορθοστατικής υπότασης που σχετίζεται με τη ντοπαμινεργική θεραπεία.

Κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο

Συμπτώματα που υποδηλώνουν κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο έχουν αναφερθεί με την απότομη διακοπή ντοπαμινεργικής θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.2).

Σύνδρομο απόσυρσης αγωνιστών της ντοπαμίνης

Για τη διακοπή της θεραπείας σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον, η πραμιπεξόλη πρέπει να μειώνεται βαθμιαία (βλ. παράγραφο 4.2). Μη κινητικές ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να εμφανιστούν κατά τη βαθμιαία μείωση ή τη διακοπή των αγωνιστών της ντοπαμίνης συμπεριλαμβανομένης της πραμιπεξόλης. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν απάθεια, άγχος, κατάθλιψη, κόπωση, εφίδρωση και πόνο ο οποίος μπορεί να είναι σοβαρός. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με αυτό πριν τη βαθμιαία μείωση του αγωνιστή της ντοπαμίνης, και να παρακολουθούνται τακτικά στη συνέχεια. Σε περίπτωση επίμονων συμπτωμάτων, ενδέχεται να είναι απαραίτητη η αύξηση της δόσης της πραμιπεξόλης προσωρινά (βλ. παράγραφο 4.8).

Επαύξηση

Αναφορές στη βιβλιογραφία δείχνουν ότι η θεραπευτική αγωγή άλλης ένδειξης με ντοπαμινεργικά φαρμακευτικά προϊόντα μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα επιδείνωση. Η επιδείνωση αφορά την εμφάνιση των συμπτωμάτων νωρίς το βράδυ (ή ακόμα και το απόγευμα), επίταση των συμπτωμάτων και επέκταση των συμπτωμάτων περιλαμβανομένων και άλλων άκρων. Η επαύξηση εξετάστηκε ειδικά σε μια ελεγχόμενη κλινική μελέτη για 26 εβδομάδες. Η επαύξηση παρατηρήθηκε σε 11,8% των ασθενών της ομάδας της πραμιπεξόλης (N=152) και σε 9,4% των ασθενών της ομάδας του εικονικού φαρμάκου (N=149). Η ανάλυση Kaplan-Meier του χρόνου ως την επαύξηση δεν έδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων πραμιπεξόλης και εικονικού φαρμάκου.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δέσμευση με πρωτεΐνες του πλάσματος

Ηπραμιπεξόλη δεσμεύεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος σε πολύ μικρό (<20%) ποσοστό και παρουσιάζει ελάχιστη βιομετατροπή στον άνθρωπο. Έτσι, αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν τη δέσμευση των πρωτεϊνών του πλάσματος ή την αποβολή με βιομετατροπή δεν είναι πιθανές. Καθώς τα αντιχολινεργικά απομακρύνονται κυρίως δια βιομετατροπής, η δυνατότητα αλληλεπίδρασης είναι περιορισμένη αν και δεν έχει τεκμηριωθεί αλληλεπίδραση με αντιχολινεργικά. Δεν υπάρχει φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση με σελεγιλίνη και λεβοντόπα.

Αναστολείς/ανταγωνιστές της ενεργού οδού νεφρικής απέκκρισης

Ησιμετιδίνη μείωσε τη νεφρική κάθαρση τηςπραμιπεξόλης περίπου κατά 34%, ενδεχομένως δι' αναστολής του κατιονικού εκκριτικού συστήματος μεταφοράς των νεφρικών σωληναρίων. Συνεπώς, φαρμακευτικά προϊόντα που είναι αναστολείς αυτής της ενεργού οδού νεφρικής απέκκρισης, όπωςσιμετιδίνη, αμανταδίνη, μεξιλετίνη, ζιδοβουδίνη, σισπλατίνη, κινίνη και προκαϊναμίδη, ενδέχεται να αλληλεπιδράσουν με τηνπραμιπεξόλη με αποτέλεσμα τη μειωμένη απέκκριση τηςπραμιπεξόλης.

Μείωση της δόσης τηςπραμιπεξόλης θα πρέπει να ληφθεί υπ' όψιν όταν αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα χορηγούνται ταυτόχρονα με το MIRAPEZOL.

Συνδυασμός με levodopa

Όταν το MIRAPEZOL χορηγηθεί σε συνδυασμό με λεβοντόπα, συστήνεται η δόση της λεβοντόπα να μειώνεται και να κρατείται σταθερή η δόση των άλλων αντιπαρκινσονικών φαρμακευτικών προϊόντων ενώ αυξάνεται η δόση του MIRAPEZOL.

Λόγω των πιθανών αθροιστικών επιδράσεων, θα πρέπει να συνιστάται προσοχή όταν οι ασθενείς λαμβάνουν άλλα κατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα ή οινόπνευματώδη σε συνδυασμό μεπραμιπεξόλη (βλ. παράγραφο 4.4, 4.7 και 4.8).

Αντιψυχωσικά φάρμακα

Θα πρέπει να αποφεύγεται η συγχορήγηση αντιψυχωσικών φαρμακευτικών προϊόντων μεπραμιπεξόλη (βλ. παράγραφο 4.4), π.χ μπορεί να αναμένονται ανταγωνιστικές δράσεις.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Η επίδραση στην κύηση και τη γαλουχία δεν έχει διερευνηθεί σε ανθρώπους. Ηπραμιπεξόλη σε επίμυες και κουνέλια δεν έδειξε τερατογένεση, αλλά βρέθηκε εμβρυοτοξική στον επίμυ σε δόσεις που ήταν τοξικές για τη μητέρα (βλ. παράγραφο 5.3). Το MIRAPEZOL δεν πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός αν είναι ξεκάθαρα απαραίτητο, δηλαδή αν το πιθανό όφελος δικαιολογεί τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο.

Θηλασμός

Επειδή η θεραπεία μεπραμιπεξόλη αναστέλλει την έκκριση της προλακτίνης στους ανθρώπους, πρέπει να αναμένεται η αναστολή της γαλουχίας.

Η απέκκριση τηςπραμιπεξόλης στο μητρικό γάλα δεν έχει μελετηθεί στις γυναίκες. Στους επίμυες η συγκέντρωση της ραδιενεργής δραστικής ουσίας ήταν υψηλότερη στο μητρικό γάλα απ' ότi στο πλάσμα.

Λόγω απουσίας στοιχείων για τον άνθρωπο, το MIRAPEZOL, δε θα πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Εν τούτοις, αν η χρήση του δεν μπορεί να αποφευχθεί, ο θηλασμός θα πρέπει να διακοπεί.

Γονιμότητα

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σχετικά με την επίδραση στην ανθρώπινη γονιμότητα. Σε μελέτες με πειραματόζωα, ηπραμιπεξόλη επηρέασε τους οιστρικούς κύκλους και μείωσε τη γυναικεία γονιμότητα όπως αναμενόταν για έναν αγωνιστή της ντοπαμίνης. Παρ'όλα αυτά, αυτές οι μελέτες δεν ήταν ενδεικτικές για άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς δράσεις σε σχέση με την ανδρική γονιμότητα.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το MIRAPEZOL έχει σημαντική επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

Μπορεί να εμφανισθούν ψευδαισθήσεις ή υπνηλία.

Ασθενείς που λαμβάνουν MIRAPEZOL και παρουσιάζουν υπνηλία και/ή αιφνίδια επεισόδια ύπνου, πρέπει να πληροφορούνται ότι δεν πρέπει να οδηγούν ούτε να συμμετέχουν σε άλλες δραστηριότητες, όπου η μειωμένη εγρήγορση θα μπορούσε να θέσει εκείνους ή άλλα άτομα σε κίνδυνο σοβαρού τραυματισμού ή θανάτου (π.χ. χειρισμός μηχανών), μέχρι αυτά τα επαναλαμβανόμενα επεισόδια και η υπνηλία υποχωρήσουν (βλ. επίσης τις παραγράφους 4.4, 4.5 και 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Βάσει της συγκεντρωτικής ανάλυσης των ελεγόμενων με εικονικό φάρμακο μελετών, που περιελάμβαναν συνολικά 1.923 ασθενείς οι οποίοι ελάμβανανπραμιπεξόλη και 1.354 ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν εικονικό φάρμακο, ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν συχνά και στις δύο ομάδες. 63 % των ασθενών που έλαβανπραμιπεξόλη και 52 % των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο ανέφεραν τουλάχιστον μία ανεπιθύμητη ενέργεια.

Η πλειονότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου συνήθως εμφανίζεται κατά τα αρχικά στάδια της αγωγής και οι περισσότερες έχουν την τάση να εξαφανίζονται ακόμα και καθώς η αγωγή συνεχίζεται.

Ανά κατηγορία οργανικού συστήματος, οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται με βάση τη συχνότητά τους, (αριθμός ασθενών που αναμένεται να εμφανίσουν την ανεπιθύμητη ενέργεια), σύμφωνα με τις ακόλουθες κατηγορίες: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1,000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10,000$ έως $< 1/1,000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10,000$), άγνωστο (δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα).

Νόσος του Parkinson, οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι πιο συχνά ($\geq 5\%$) αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς με νόσο του Parkinson, οι οποίες ήταν πιο συχνές με αγωγή μεπραμιπεξόλη από ότι με Εικονικό Φάρμακο ήταν ναυτία, δυσκινησία, υπόταση, ζάλη, υπνηλία, αϋπνία, δυσκοιλιότητα, ψευδαισθηση, κεφαλαλγία και κόπωση.

Η εμφάνιση υπνηλίας είναι αυξημένη σε δόσεις υψηλότερες από 1.5 mg άλατος μεπραμιπεξόλης ημερησίως (βλ. παράγραφο 4.2). Μια πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια σε συνδυασμό με λεβοντόπα ήταν η δυσκινησία. Κατά την έναρξη της αγωγής, μπορεί να εμφανιστεί υπόταση, ιδιαίτερα αν η μεπραμιπεξόλη τιτλοποιείται πολύ γρήγορα.

Πίνακας 1: Νόσος του Πάρκινσον

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Ανεπιθύμητη Ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	
Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)	πνευμονία
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)	Σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης Αντιδιουρητικής ορμόνης ¹
Ψυχιατρικές διαταραχές	
Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)	Αϋπνία, ψευδαισθήσεις, διαταραγμένα όνειρα, συγχυτική κατάσταση, συμπτώματα διαταραχών συμπεριφοράς που αφορούν σε διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων και ψυχαναγκαστικές-καταναγκαστικές συμπεριφορές
Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)	ψυχαναγκαστικές αγορές, παθολογική ενασχόληση με τυχερά παιχνίδια, ανησυχία, υπερσεξουαλικότητα, παραληρητική ιδέα, διαταραχή της γενετήσιας ορμής, παράνοια, παραλήρημα, επεισοδιακή υπερφαγία ¹ , υπερφαγία ¹
Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)	μανία
Διαταραχές νευρικού συστήματος	
Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)	Υπνηλία, ζάλη, δυσκινησία
Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)	κεφαλαλγία
Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)	αιφνίδια έναρξη ύπνου, αμνησία, υπερκινησία, συγκοπτικό επεισόδιο

Οφθαλμικές διαταραχές	
Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)	διαταραχή όρασης περιλαμβανομένης διπλωπίας, θάμβου οράσεως και μειωμένης οπτικής οξύτητας
Καρδιακές διαταραχές	
Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)	Καρδιακή ανεπάρκεια ¹
Αγγειακές διαταραχές	
Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)	υπόταση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	
Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)	δύσπνοια, λόξυγκας
Διαταραχές του γαστρεντερικού	
Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)	ναυτία
Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)	δυσκοιλιότητα, έμετος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)	υπερευαισθησία, κνησμός, εξάνθημα
Γενικές διαταραχές και διαταραχές της θέσης χορήγησης	
Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)	κόπωση, περιφερικό οίδημα
Μη γνωστές	<u>σύνδρομο απόσυρσης αγωνιστών της ντοπαμίνης συμπεριλαμβανομένης απάθειας, άγχους, κατάθλιψης, κόπωσης, εφίδρωσης και πόνου</u>
Παρακλινικές εξετάσεις	
Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)	μείωση βάρους συμπεριλαμβανομένης μειωμένης όρεξης
Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)	αύξηση βάρους

¹ Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια έχει παρατηρηθεί μετά από την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά. Με 95% βεβαιότητα, η κατηγορία συχνότητας δεν είναι μεγαλύτερη από όχι συχνή, αλλά μπορεί να είναι χαμηλότερη. Η ακριβής εκτίμηση της συχνότητας δεν είναι δυνατή καθώς η ανεπιθύμητη ενέργεια δεν εμφανίστηκε στη βάση δεδομένων κλινικών μελετών 2.762 ασθενών με Νόσο του Parkinson που έλαβαν αγωγή μεπραμιπεξόλη.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Υπνηλία

Ηπραμιπεξόλη συσχετίζεται συχνά με υπνηλία και έχει συσχετισθεί όχι συχνά με υπερβολική υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας και αιφνίδια επεισόδια ύπνου (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Διαταραχές γενετήσιας ορμής

Ηπραμιπεξόλη μπορεί να συσχετισθεί όχι συχνά με διαταραχές της γενετήσιας ορμής (αυξημένη ή μειωμένη).

Διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων

Παθολογική ενασχόληση με τυχερά παιχνίδια, αυξημένη γενετήσια ορμή, υπερσεξουαλικότητα, ψυχαναγκαστικές δαπάνες ή αγορές, κραιπάλη φαγητού και ψυχαναγκαστική λήψη τροφής μπορεί να εμφανιστούν σε ασθενείς που έλαβαν ως αγωγή αγωνιστές της ντοπαμίνης, περιλαμβανομένου και του MIRAPEZOL (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Σε μια μελέτη διασταυρούμενων ομάδων, αναδρομικής επιλογής και ελέγχου περιστατικών που περιλάμβανε 3.090 ασθενείς με νόσο του Parkinson, το 13.6 % των ασθενών που ελάμβαναν ντοπαμινεργική ή μη ντοπαμινεργική αγωγή είχαν συμπτώματα διαταραχών ελέγχου των παρορμήσεων κατά τη διάρκεια των τελευταίων έξι μηνών. Οι εκδηλώσεις που παρατηρήθηκαν περιλάμβαναν παθολογική ενασχόληση με τυχερά παιχνίδια, ψυχαναγκαστικές αγορές, κραιπάλη φαγητού και ψυχαναγκαστική σεξουαλική συμπεριφορά (υπερσεξουαλικότητα). Οι πιθανοί ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου των διαταραχών ελέγχου των παρορμήσεων περιλάμβαναν ντοπαμινεργικές αγωγές και υψηλότερες δόσεις ντοπαμινεργικών αγωγών, νεώτερη ηλικία (≤ 65 έτη), άτομα που δεν ήταν παντρεμένα και οικογενειακό ιστορικό συμπεριφορών ενασχόλησης με τυχερά παιχνίδια που αναφέρθηκε αυθόρμητα.

Σύνδρομο απόσυρσης αγωνιστών της ντοπαμίνης

Μη κινητικές ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να εμφανιστούν κατά τη βαθμιαία μείωση ή τη διακοπή των αγωνιστών της ντοπαμίνης συμπεριλαμβανομένης τηςπραμιπεξόλης. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν απάθεια, άγχος, κατάθλιψη, κόπωση, εφίδρωση και πόνο (βλ. παράγραφο 4.4).

Καρδιακή ανεπάρκεια

Σε κλινικές μελέτες και μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά αναφέρθηκε καρδιακή ανεπάρκεια σε ασθενείς μεπραμιπεξόλη. Σε μια φαρμακοεπιδημιολογική μελέτη η χρήση τηςπραμιπεξόλης σχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο καρδιακής ανεπάρκειας σε σύγκριση με μη χρήση τηςπραμιπεξόλης (ποσοστό κινδύνου που παρατηρήθηκε 1.86, 95% CI, 1.21-2.85).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω:

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα
Τηλ: + 30 21 32040380/337
Φαξ: + 30 21 06549585
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία σε μαζική υπερδοσολογία. Οι αναμενόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες θεωρούνται εκείνες που σχετίζονται με το φαρμακοδυναμικό προφίλ ενός αγωνιστή ντοπαμίνης και συμπεριλαμβάνουν ναυτία, έμετο, υπερκινητικότητα, ψευδαισθήσεις, διέγερση και υπόταση. Δεν έχει βρεθεί αντίδοτο για υπερδοσολογία με αγωνιστή ντοπαμίνης. Αν παρατηρηθούν συμπτώματα διέγερσης του ΚΝΣ, ενδείκνυται ένα νευροληπτικό φάρμακο. Αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας απαιτεί γενικά υποστηρικτικά μέτρα μεταξύ των οποίων πλύση στομάχου, ενδοφλέβια χορήγηση υγρών, χορήγηση ενεργού άνθρακα και ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: αντιπαρκινσονικά φάρμακα, αγωνιστές ντοπαμίνης, ATC code: N04BC05

Μηχανισμός δράσης

Ηπραμιπεξόλη είναι ένας αγωνιστής ντοπαμίνης, που συνδέεται με υψηλή εκλεκτικότητα και ειδικότητα στην D2 υπο-οικογένεια ντοπαμινεργικών υποδοχέων. Έχει εκλεκτική χημική συγγένεια με τους D3 υποδοχείς και έτσι έχει πλήρη ενδογενή δράση.

Ηπραμιπεξόλη ομαλοποιεί τις κινητικές διαταραχές των Παρκινσονικών, διεγείροντας τους ντοπαμινεργικούς υποδοχείς στο ραβδωτό σώμα. Μελέτες σε πειραματόζωα έδειξαν ότι ηπραμιπεξόλη αναστέλλει τη σύνθεση, απελευθέρωση και επαναπρόσληψη της ντοπαμίνης.

Ο μηχανισμός δράσης τηςπραμιπεξόλης ως θεραπευτική αγωγή του Συνδρόμου Ανήσυχων Ποδιών δεν είναι γνωστός. Νευροφαρμακολογικά στοιχεία δείχνουν σημαντική συμμετοχή του ντοπαμινεργικού συστήματος.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Σε εθελοντές έχει παρατηρηθεί δόσοεξαρτώμενη μείωση της εκκρίσεως προλακτίνης. Σε μια κλινική μελέτη με υγιείς εθελοντές, όπου τα δισκία MIRAPEZOL παρατεταμένης αποδέσμευσης τιτλοποιήθηκαν γρηγορότερα (κάθε 3 ημέρες) από ότι συνιστάται μέχρι 3.15 mgπραμιπεξόλης βάσης (4.5mg άλατος) ημερησίως, μια αύξηση στην αρτηριακή πίεση και τον καρδιακό ρυθμό παρατηρήθηκε. Τέτοια επίδραση δεν παρατηρήθηκε σε μελέτες όπου συμμετείχαν ασθενείς.

Κλινικές μελέτες για τη νόσο του Parkinson

Σε ασθενείς ηπραμιπεξόλη ανακουφίζει τις διαταραχές και τα συμπτώματα της ιδιοπαθούς νόσου του Parkinson.

Διεξήχθησαν ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες με περίπου 1.800 ασθενείς σε Hoehn και Yahr στάδια I-V οι οποίοι έλαβαν αγωγή μεπραμιπεξόλη. Από αυτούς περίπου 1.000 ασθενείς που βρίσκονται σε πιο προχωρημένα στάδια έλαβαν συγχρόνως αγωγή μελεβοντόπα ενώ υπέφεραν από κινητικές επιπλοκές.

Σε πρώιμη και προχωρημένη νόσο του Parkinson, σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες η αποτελεσματικότητα τηςπραμιπεξόλης διατηρήθηκε για περίπου έξι μήνες. Σε ανοικτές συνεχιζόμενες μελέτες διάρκειας περισσότερο από τρία χρόνια δεν υπήρξαν σημεία μείωσης της αποτελεσματικότητας. Σε μία ελεγχόμενη διπλή τυφλή κλινική μελέτη διάρκειας 2 χρόνων, η αρχική θεραπεία μεπραμιπεξόλη επιβραδύνει σημαντικά την έναρξη κινητικών επιπλοκών και ελαττώνει την εμφάνισή τους σε σύγκριση με την αρχική θεραπεία μελεβοντόπα. Αυτή η καθυστέρηση σε κινητικές επιπλοκές μεπραμιπεξόλη θα πρέπει να αντισταθμίζεται με τη μεγαλύτερη βελτίωση της κινητικής λειτουργίας μελεβοντόπα (που μετριέται με τη μέση αλλαγή στην βαθμολογία UPDRS). Η συνολική συχνότητα εμφάνισης ψευδαισθήσεων και υπνηλίας ήταν γενικά υψηλότερη στην φάση κλιμάκωσης της δόσης με την ομάδα τηςπραμιπεξόλης. Ωστόσο, δεν υπήρξε σημαντική διαφορά κατά τη διάρκεια της φάσης συντήρησης. Τα σημεία αυτά θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την έναρξη της θεραπείας μεπραμιπεξόλη σε νοσοκομειακούς ασθενείς με νόσο του Parkinson.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει άρει την υποχρέωση κατάθεσης των αποτελεσμάτων των μελετών με MIRAPEZOL σε όλες τις υποομάδες του παιδιατρικού πληθυσμού στη νόσο του Parkinson (δείτε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

Κλινικές μελέτες για τη Διαταραχή Tourette

Η αποτελεσματικότητα τηςπραμιπεξόλης (0.0625-0.5 mg/ημέρα) με παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6-17 ετών με Διαταραχή Tourette εκτιμήθηκε σε μια 6-εβδομάδων, διπλή-τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη με μεταβαλλόμενη δόση. Συνολικά 63 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν (43 στην pramipexole, 20 στο εικονικό φάρμακο). Το πρωτεύον τελικό σημείο ήταν η μεταβολή από τις αρχικές τιμές στο Total Tic Score (TTS) της κλίμακας Yale Global Tic Severity (YGTSS). Δεν παρατηρήθηκε διαφορά στην ομάδα που ελάμβανε pramipexole σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ούτε για το πρωτεύον τελικό σημείο ούτε για οποιαδήποτε από τα δευτερεύοντα τελικά σημεία συμπεριλαμβανομένης της συνολικής βαθμολογίας YGTSS, Η Καθολική εντύπωση του ασθενούς - Βελτίωση (PGI-I), η Καθολική κλινική εντύπωση - Βαρύτητα (CGI-S). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συμβαίνουν σε τουλάχιστον 5% των ασθενών στην ομάδα της pramipexole και πιο συχνά σε ασθενείς που ακολουθούν αγωγή με pramipexole από ότι σε ασθενείς σε αγωγή με εικονικό φάρμακο ήταν: πονοκέφαλος (27.9%, εικονικό φάρμακο 25.0%), υπνηλία (7.0%, εικονικό φάρμακο 5.0%), ναυτία (18.6%, εικονικό φάρμακο 10%), έμετος (11.6%, εικονικό φάρμακο 0.0%), πόνος στο επιγάστριο (7.0%, εικονικό φάρμακο 5.0%), ορθοστατική υπόταση (9.3%, εικονικό φάρμακο 5.0%), μυαλγία (9.3%, εικονικό φάρμακο 5.0%), διαταραχή ύπνου (7.0%, εικονικό φάρμακο 0.0%), δύσπνοια (7.0%, εικονικό φάρμακο 0.0%) και λοίμωξη ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (7.0%, εικονικό φάρμακο 5.0%). Άλλες σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της μελέτης των φαρμάκων για

ασθενείς που λαμβάνουν pramipexole ήταν συγχυτική κατάσταση, διαταραχή του λόγου και επιδεινωθείσα κατάσταση (δείτε παράγραφο 4.2).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Ηπραμιπεξόλη απορροφάται γρήγορα και πλήρως μετά τη χορήγηση από το στόμα. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι μεγαλύτερη από 90% και οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα παρατηρούνται μεταξύ 1 και 3 ωρών. Ταυτόχρονη χορήγηση με τροφή δε μειώνει την έκταση της απορρόφησης τηςπραμιπεξόλης, αλλά μειώνει το ρυθμό της απορρόφησης. Ηπραμιπεξόλη εμφανίζει γραμμική κινητική και μικρό εύρος διακύμανσης επιπέδων πλάσματος μεταξύ των ασθενών.

Κατανομή

Στους ανθρώπους η πρωτεϊνική σύνδεση τηςπραμιπεξόλης είναι πολύ χαμηλή (< 20%) και ο όγκος κατανομής είναι μεγάλος (400 l). Παρατηρήθηκαν υψηλές συγκεντρώσεις του φαρμάκου στον εγκεφαλικό ιστό σε επίμυες (περίπου οκταπλάσιες σε σύγκριση με το πλάσμα).

Βιομετασχηματισμός

Ηπραμιπεξόλη μεταβολίζεται στους ανθρώπους σε μικρή μόνο έκταση.

Αποβολή

Η νεφρική απέκκριση της αμετάβλητηςπραμιπεξόλης είναι η κύρια οδός αποβολής. Περίπου 90% του φαρμάκου που έχει επισημανθεί με ^{14}C απεκκρίνεται από τα νεφρά ενώ λιγότερο από 2% ανευρίσκεται στα κόπρανα. Η ολική κάθαρση τηςπραμιπεξόλης είναι περίπου 500 ml/λεπτό και η νεφρική κάθαρση είναι περίπου 400 ml/λεπτό. Ο χρόνος ημιζωής αποβολής ($t_{1/2}$) ποικίλλει από 8 ώρες στους νέους έως 12 ώρες στους ηλικιωμένους.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων έδειξαν ότι ηπραμιπεξόλη ασκεί λειτουργικές επιδράσεις, που αφορούν κυρίως το ΚΝΣ και το αναπαραγωγικό σύστημα του θηλυκού πιθανόν ως αποτέλεσμα μιας υπερβολικής φαρμακοδυναμικής επίδρασης τηςπραμιπεξόλης.

Πτώση της διαστολικής και συστολικής πίεσης όσο και μείωση του καρδιακού ρυθμού παρατηρήθηκαν σε ινδικά χοιρίδια και μία υποτασική επίδραση εμφανίσθηκε σε πιθήκους.

Οι πιθανές επιδράσεις τηςπραμιπεξόλης στην αναπαραγωγική λειτουργία έχουν μελετηθεί σε επίμυες και κουνέλια. Ηπραμιπεξόλη δεν προκάλεσε τερατογένεση σε επίμυες και κουνέλια αλλά βρέθηκε να είναι εμβρυοτοξική σε επίμυες όταν χορηγήθηκε σε δόσεις τοξικές στη μητέρα. Λόγω της επιλογής των ζωικών ειδών και των περιορισμένων παραμέτρων που εξετάστηκαν, οι ανεπιθύμητες ενέργειες τηςπραμιπεξόλης στην κύηση και τη γονιμότητα του αρσενικού δεν έχουν πλήρως καθορισθεί.

Μία καθυστέρηση στη σεξουαλική ανάπτυξη (δηλ. διαχωρισμός ακροποσθίας και άνοιγμα του κόλπου) παρατηρήθηκε σε αρουραίους. Η συσχέτιση στους ανθρώπους δεν είναι γνωστή.

Ηπραμιπεξόλη δεν είναι γονιδιοτοξική. Σε μελέτη καρκινογένεσης, οι αρσενικοί επίμυες ανέπτυξαν κυτταρική υπερπλασία Leydig και αδενώματα, γεγονός οφειλόμενο στην ανασταλτική επίδραση της πραμιπεξόλης επί της προλακτίνης. Το εύρημα αυτό δεν παρουσιάζει κλινική σχέση με τον άνθρωπο.

Η ίδια η μελέτη έδειξε ότι η πραμιπεξόλη σχετιζόταν με εκφύλιση του αμφιβληστροειδούς σε δόσεις των 2 mg/kg (άλατος) και μεγαλύτερες σε αλφιστικούς (albino) επίμυες. Το τελευταίο αυτό εύρημα δεν παρατηρήθηκε ούτε σε μελαχρωστικούς επίμυες ούτε σε μία διετή μελέτη καρκινογένεσης σε αλφιστικούς (albino) επίμυες ή σε κανένα άλλο ζωϊκό είδος που μελετήθηκε.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μαννιτόλη, αμυλο αραβοσίτου, πολυβιδόνη K30, ανυδρο κολλοειδές διοξείδιο του πυριτίου, στεατικό μαγνήσιο

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Να μη φυλάσσονται σε θερμοκρασία άνω των 30 C.

Διατηρούνται στο αρχικό εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Δισκία 0,18 mg: blisters.

Μεγέθη συσκευασίας: 30 ή 100 δισκία.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Δεν υπάρχουν ειδικές απαιτήσεις

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

VOCATE ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΕ

Γούναρη 150

166 74 Γλυφάδα

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Δισκία Mirapezol 0,18 mg. : 39191/05-06-2014

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

13-02-2012

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ