

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Medopexol 0.18 mg δισκία

Medopexol 0.7 mg δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Τα δισκία Medopexol 0.18 mg περιέχουν 0.18 mgπραμιπεξόλη βάση

Τα δισκία Medopexol 0.7 mg περιέχουν 0.7 mgπραμιπεξόλη βάση

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο.

Περιεκτικότητα (mg άλατος)	Εμφάνιση
0.18	Λευκά, αμφίκυρτα, ωοειδή δισκία, χαραγμένα και στις δύο πλευρές (διαστάσεις: 8mm × 4mm περίπου).
0.7	Λευκά, στρογγυλά, επίπεδα δισκία με χαραγή από τη μία πλευρά (διάμετρος: 9 mm περίπου).

Medopexol 0.18 mg, 0.7 mg, δισκία:

Το δισκίο μπορεί να διχοτομηθεί σε δύο ίσα μέρη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

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

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Νόσος του Parkinson

Τα δισκία να λαμβάνονται από το στόμα, να καταπίνονται με νερό και μπορεί να ληφθούν ανεξάρτητα των γευμάτων. Η ημερήσια δόση χορηγείται 3 φορές την ημέρα σε ίσες διηρημένες δόσεις.

Αρχική θεραπεία:

Η δοσολογία πρέπει να αυξάνεται 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 δοσολογία να ρυθμίζεται ώστε να επιτευχθεί το μέγιστο θεραπευτικό αποτέλεσμα.

Αυξανόμενο – Δοσολογικό Σχήμα του Medoprexol				
Εβδομάδα	Δοσολογία (mg βάσεως)	Ολική Ημερήσια Δόση (mg βάσεως)	Δοσολογία (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 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 1,1 mg βάσης (1.5 mg άλατος) (βλέπε παράγραφο 4.8).

Θεραπεία συντήρησης:

Η ατομική δόση 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 τρεις κεντρικές μελέτες, παρατηρήθηκε αποτελεσματικότητα η οποία άρχιζε με ημερησία 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 υψηλότερες από 1,1 mg (1,5 mg άλατος) την ημέρα μπορεί να είναι χρήσιμες σε ασθενείς στους οποίους στοχεύετε μείωση της θεραπείας με λεβοντόπα. Συνιστάται η δοσολογία της λεβοντόπα να μειώνεται κατά τη διάρκεια, τόσο της κλιμάκωσης της δόσης, όσο και της θεραπείας συντήρησης με Medoprexol εξαρτώμενη από τις ατομικές αντιδράσεις των ασθενών.

Διακοπή της θεραπείας

Η απότομη διακοπή της ντοπαμινεργικής θεραπείας μπορεί να οδηγήσει σε ανάπτυξη νευροληπτικού κακοήθους συνδρόμου. Επομένως η διακοπή της pramipexole πρέπει να γίνεται βαθμιαία σε ρυθμό 0,54 mg βάσεως (0,75 mg άλατος) ημερησίως μέχρις ότου η ημερήσια 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 (βλέπε παράγραφο 4.4).

Δοσολογία σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια:

Η αποβολή της pramipexole 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.
- Σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης μεταξύ 20 και 50 ml/λεπτό, η αρχική ημερήσια δόση της pramipexol, 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).
- Σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης μικρότερη από 20 ml/λεπτό, η ημερήσια δόση του pramipexol πρέπει να χορηγείται σε μία εφάπαξ ημερήσια δόση αρχίζοντας με 0,088 mg βάσεως (0,125 mg άλατος).

Εάν η νεφρική λειτουργία εξασθενήσει κατά τη διάρκεια της θεραπείας συντήρησης, μειώνεται η ημερήσια δόση του Medoprexol στο ίδιο ποσοστό που μειώνεται και η κάθαρση κρεατινίνης δηλαδή εάν η κάθαρση κρεατινίνης μειώνεται κατά 30% τότε και η ημερήσια δόση του Medoprexol 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.

Δοσολογία σε ασθενείς με 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 pramipexol δεν έχει διερευνηθεί.

Δοσολογία σε παιδιά και εφήβους

Το Medoprexol δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών λόγω έλλειψης στοιχείων για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή στα έκδοχα του προϊόντος.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Όταν συνταγογραφείται το Medoprexol 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 Medoprexol. Αν παρατηρηθεί δυσκινησία, η δόση της λεβοντόπα θα πρέπει να μειωθεί.

Αιφνίδια έναρξη ύπνου και υπνηλία

Το pramipexole 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 μηχανήματα κατά τη διάρκεια θεραπείας με Medoprexol. Ασθενείς που βίωσαν υπνηλία και/ή αιφνίδια πρόκληση ύπνου δεν πρέπει να οδηγούν ούτε να χειρίζονται μηχανήματα. 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 με pramipexole (βλέπε παράγραφο 4.7 και παράγραφο 4.8).

Διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων και ψυχαναγκαστικές συμπεριφορές

Παθολογική ενασχόληση με τυχερά παιχνίδια, αυξημένη γενετήσια ορμή και υπερσεξουαλικότητα έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν ως αγωγή για την ασθένεια του Parkinson αγωνιστές της ντοπαμίνης, περιλαμβανομένου και του Medoprexol. Επιπλέον ασθενείς και θεράποντες θα πρέπει να γνωρίζουν το γεγονός ότι μπορεί να προκληθούν και άλλα συμπτώματα σχετιζόμενα με τη συμπεριφορά διαταραχών ελέγχου των παρορμήσεων και ψυχαναγκαστικών συμπεριφορών, όπως βουλμικά επεισόδια και ψυχαναγκαστικές αγορές. Μείωση της δόσης/ σταδιακή διακοπή θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη.

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 (βλέπε παράγραφο 4.5).

Οφθαλμολογικός έλεγχος

Συνιστάται οφθαλμολογικός έλεγχος σε τακτά χρονικά διαστήματα ή εφ' όσον 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 (βλέπε παράγραφο 4.2).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δέσμευση με πρωτεΐνες του πλάσματος

Η pramipexole 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 διά 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

Η σιμετιδίνη μείωσε τη νεφρική κάθαρση της pramipexole περίπου κατά 34%, ενδεχομένως δι' αναστολής του κατιονικού εκκρηκτικού συστήματος μεταφοράς των νεφρικών σωληναρίων. Συνεπώς, φαρμακευτικά προϊόντα που είναι αναστολείς αυτής της ενεργού οδού νεφρικής απέκκρισης, όπως η σιμετιδίνη και η αμανταδίνη, ενδέχεται να αλληλεπιδράσουν με την pramipexole με αποτέλεσμα τη μειωμένη απέκκριση του ενός ή και των δύο φαρμακευτικών προϊόντων. Μείωση της δόσης της pramipexole θα πρέπει να ληφθεί υπ' όψιν όταν αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα χορηγούνται ταυτόχρονα με το Medopexol.

Συνδυασμός με levodopa

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

Λόγω των πιθανών αθροιστικών επιδράσεων, θα πρέπει να συνιστάται προσοχή όταν οι ασθενείς λαμβάνουν άλλα κατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα ή οινόπνευματώδη σε συνδυασμό με pramipexole.

Αντιψυχωσικά φάρμακα

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

4.6 Κύηση και γαλουχία

Η επίδραση στην κύηση και τη γαλουχία δεν έχει διερευνηθεί σε ανθρώπους. Η pramipexole 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 Medopexol δεν πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της κύησης εκτός αν είναι ξεκάθαρα απαραίτητο, δηλαδή αν το πιθανό όφελος δικαιολογεί το πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο.

Επειδή η θεραπεία με pramipexole αναστέλλει την έκκριση της προλακτίνης, στους ανθρώπους, πρέπει να αναμένεται η αναστολή της γαλουχίας. Η απέκκριση του pramipexole στο μητρικό γάλα δεν έχει μελετηθεί στις γυναίκες. Στους επίμυες η συγκέντρωση της ραδιενεργής δραστικής ουσίας ήταν υψηλότερη στο μητρικό γάλα απ' ό,τι στο πλάσμα.

Λόγω απουσίας στοιχείων για τον άνθρωπο, το Medopexol, δεν 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.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Medopexol έχει σημαντική επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Μπορεί να εμφανισθούν ψευδαισθήσεις ή υπνηλία.

Ασθενείς που λαμβάνουν Medopexol 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 μηχανημάτων), μέχρι αυτά τα επαναλαμβανόμενα επεισόδια και η υπνηλία υποχωρήσουν (βλ. επίσης τις παραγράφους 4.4, 4.5 και παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες αναμένονται με τη χρήση του Medopexol:

Διαταραγμένα όνειρα, αμνησία, συμπτώματα διαταραχών συμπεριφοράς που αφορούν σε διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων και ψυχαναγκαστικές συμπεριφορές όπως βουλμικές κρίσεις, ψυχαναγκαστικές αγορές, υπερσεξουαλικότητα και παθολογική ενασχόληση με τυχερά παιχνίδια, συγχυτική κατάσταση, δυσκοιλιότητα, παραλητική ιδέα, ζάλη, δυσκινησία, δύσπνοια, κόπωση, ψευδαισθήσεις, κεφαλαλγία, υπερκινησία, υπερφαγία, υπόταση, αϋπνία, διαταραχές της γενετήσιας ορμής, ναυτία, παράνοια, περιφερικό οίδημα, πνευμονία, κνησμός, εξάνθημα και άλλη υπερευαίσθησία, ανησυχία, υπνηλία, αιφνίδια έναρξη ύπνου, συγκοπτικό επεισόδιο, διαταραχές όρασης περιλαμβανομένου του θάμβους οράσεως και της μειωμένης οπτικής οξύτητας, έμετος, μείωση σωματικού βάρους, αύξηση σωματικού βάρους,

Βάσει της συγκεντρωτικής ανάλυσης των ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο μελετών, που περιελάμβαναν συνολικά 1923 ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν pramipexole και 1354 ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν εικονικό φάρμακο, ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν συχνά και στις δύο ομάδες. 63 % των ασθενών που έλαβαν pramipexole και 52 % των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο ανέφεραν τουλάχιστον μία ανεπιθύμητη ενέργεια.

Στον πίνακα 1 απεικονίζεται η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου από κλινικές μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο για τη νόσο του Parkinson. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου που αναφέρονται σε αυτούς τους πίνακες είναι αυτές οι οποίες εμφανίστηκαν σε 0.1 % ή περισσότερο των ασθενών που έλαβαν pramipexole και αναφέρθηκαν σημαντικά περισσότερο συχνά σε ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν pramipexole από αυτούς που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο ή όπου το συμβάν θεωρήθηκε ότι είχε κλινική σχέση.

Ωστόσο, η πλειονότητα των συχνών ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου ήταν ήπιες έως μέτριες, συνήθως εμφανίζονταν κατά τα αρχικά στάδια της αγωγής και οι περισσότερες είχαν την τάση να εξαφανίζονται, ακόμα και καθώς η αγωγή συνεχιζόταν.

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 ($\geq 1/100$, $< 1/10$),

όχι συχνές ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$),

σπάνιες ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$),

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 με pramipexole από ότι με εικονικό φάρμακο ήταν ναυτία, δυσκινησία, υπόταση, ζάλη, υπνηλία, αϋπνία, δυσκοιλιότητα, ψευδαίσθηση, κεφαλαλγία και κόπωση. Η εμφάνιση υπνηλίας είναι αυξημένη σε δόσεις υψηλότερες από 1.5 mg/ημέρα (δείτε παράγραφο 4.2). Πιο συχνές ανεπιθύμητες

ενέργειες σε συνδυασμό με λεβοντόπα ήταν η δυσκινησία. Κατά την έναρξη της αγωγής, μπορεί να εμφανιστεί υπόταση, ιδιαίτερα αν το pramipexole τιτλοποιείται πολύ γρήγορα.

Πίνακας 1: Νόσος του Πάρκινσον

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Ανεπιθύμητη Ενέργεια
Ψυχιατρικές διαταραχές	
Συχνές	διαταραγμένα όνειρα, συμπτώματα διαταραχών συμπεριφοράς που αφορούν σε διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων και ψυχαναγκαστικές συμπεριφορές, συγχυτική κατάσταση, ψευδαισθήσεις, αϋπνία, ανησυχία
Όχι συχνές	ψυχαναγκαστικές αγορές, παραληρητική ιδέα, υπερσεξουαλικότητα, διαταραχή της γενετήσιας ορμής, παράνοια, παθολογική ενασχόληση με τυχερά παιχνίδια
Άγνωστο	Βουλμικές κρίσεις, υπερφαγία
Διαταραχές νευρικού συστήματος	
Πολύ συχνές	ζάλη, δυσκινησία, υπνηλία
Συχνές	αμνησία, κεφαλαλγία
Όχι συχνές	υπερκινησία, αιφνίδια έναρξη ύπνου, συγκοπτικό επεισόδιο
Οφθαλμικές διαταραχές	
Συχνές	διαταραχές όρασης περιλαμβανομένου του θάμβους οράσεως και της μειωμένης οπτικής οξύτητας
Αγγειακές διαταραχές	
Πολύ συχνές	υπόταση
Γαστρεντερικές διαταραχές	
Πολύ συχνές	ναυτία
Συχνές	δυσκοιλιότητα, έμετος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Όχι συχνές	υπερευαισθησία, κνησμός, εξάνθημα
Γενικές διαταραχές και διαταραχές της θέσης χορήγησης	
Συχνές	κόπωση, περιφερικό οίδημα
Εξετάσεις	
Συχνές	μείωση βάρους
Όχι συχνές	αύξηση βάρους

Υπνηλία

Το pramipexole συσχετίζεται με υπνηλία (8.6 %) και έχει συσχετισθεί όχι συχνά με υπερβολική υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας και αιφνίδια επεισόδια ύπνου (0.1 %). Βλέπε επίσης παράγραφο 4.4.

Διαταραχές γενετήσιας ορμής

Το pramipexole μπορεί να συσχετισθεί με διαταραχές της γενετήσιας ορμής (αυξημένη (0.1 %) ή μειωμένη (0.4%)).

Διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων και ψυχαναγκαστικές συμπεριφορές

Ασθενείς οι οποίοι βρίσκονται υπό αγωγή με αγωνιστές ντοπαμίνης για τη νόσο του Parkinson περιλαμβανομένου και του pramipexole, ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις, έχει αναφερθεί να παρουσιάζουν σημάδια παθολογικής ενασχόλησης με τυχερά παιχνίδια, αυξημένη γενετήσια ορμή και υπερσεξουαλικότητα, τα οποία είναι γενικά αναστρέψιμα μετά από μείωση της δόσης ή τη διακοπή

της αγωγής. Δείτε επίσης παράγραφο 4.4.

Σε μια μελέτη διασταυρούμενων ομάδων, αναδρομικής επιλογής και ελέγχου περιστατικών που περιλάμβανε 3090 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.

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: αγωνιστής ντοπαμίνης, ATC code: N04BC05

Η pramipexole 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.

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

Σε εθελοντές έχει παρατηρηθεί δόσοεξαρτώμενη μείωση της εκκρίσεως προλακτίνης.

Κλινικές μελέτες για τη νόσο του Parkinson

Η pramipexole ανακουφίζει τις διαταραχές και τα συμπτώματα της ιδιοπαθούς νόσου του Parkinson. Διεξήχθησαν ελεγχόμενες κλινικές μελέτες με περίπου 2100 ασθενείς σε Hoehn και Yahr στάδια I-IV. Από αυτούς περίπου 900 ασθενείς που βρίσκονται σε πιο προχωρημένα στάδια έλαβαν συγχρόνως αγωγή με λεβοντόπα ενώ υπέφεραν από κινητικές επιπλοκές.

Σε πρώιμη και προχωρημένη νόσο του Parkinson, σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες η αποτελεσματικότητα της πραμιπεξόλης 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 με pramipexole επιβραδύνει σημαντικά την έναρξη κινητικών επιπλοκών και ελαττώνει την εμφάνισή τους σε σύγκριση με την αρχική θεραπεία με λεβοντόπα. Αυτή η καθυστέρηση σε κινητικές επιπλοκές με pramipexole θα πρέπει να αντισταθμίζεται με τη μεγαλύτερη βελτίωση της κινητικής λειτουργίας με λεβοντόπα (που μετριέται με τη μέση αλλαγή στην βαθμολογία UPDRS). Η συνολική συχνότητα εμφάνισης ψευδαισθήσεων και υπνηλίας ήταν γενικά υψηλότερη στη φάση κλιμάκωσης της δόσης με την ομάδα της pramipexole. Ωστόσο, δεν υπήρξε σημαντική διαφορά κατά τη διάρκεια της φάσης συντήρησης. Τα σημεία αυτά θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά

την έναρξη της θεραπείας με pramipexole σε νοσοκομειακούς ασθενείς με νόσο του Parkinson.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η pramipexole 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 δεν μειώνει την έκταση της απορρόφησης της pramipexole, αλλά μειώνει το ρυθμό της απορρόφησης. Η pramipexole εμφανίζει γραμμική κινητική και μικρό εύρος διακύμανσης επιπέδων πλάσματος μεταξύ των ασθενών.

Στους ανθρώπους η πρωτεϊνική σύνδεση της pramipexole 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).

Η pramipexole μεταβολίζεται στους ανθρώπους σε μικρή μόνο έκταση.

Η νεφρική απέκκριση της αμετάβλητης pramipexole είναι η κύρια οδός αποβολής. Περίπου 90 % του φαρμάκου που έχει επισημανθεί με ¹⁴C απεκκρίνεται από τα νεφρά ενώ λιγότερο από 2 % ανευρίσκεται στα κόπρανα. Η ολική κάθαρση της pramipexole 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 η pramipexole ασκεί λειτουργικές επιδράσεις, που αφορούν κυρίως το ΚΝΣ και το αναπαραγωγικό σύστημα του θηλυκού πιθανόν ως αποτέλεσμα μιας υπερβολικής φαρμακοδυναμικής επίδρασης της pramipexole.

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 της pramipexole στην αναπαραγωγική λειτουργία έχουν μελετηθεί σε επίμυες και κουνέλια. Η pramipexole 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 της pramipexole στην κύηση και τη γονιμότητα του αρσενικού δεν έχουν πλήρως καθορισθεί.

Η pramipexole δεν είναι γονιδοτοξική. Σε μελέτη καρκινογένεσης, οι αρσενικοί επίμυες ανέπτυξαν κυτταρική υπερπλασία Leydig και αδενώματα, γεγονός οφειλόμενο στην ανασταλτική επίδραση της pramipexole επί της προλακτίνης. Το εύρημα αυτό δεν παρουσιάζει κλινική σχέση με τον άνθρωπο. Η ίδια η μελέτη έδειξε ότι η pramipexole 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 διαιτητική μελέτη καρκινογένεσης σε αλφιστικούς (albino) επίμυες ή σε κανένα άλλο ζωικό είδος που μελετήθηκε.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μαννιτόλη (E 421),
άμυλο αραβοσίτου,
υδροξυπροπυλοκυτταρίνη,

άνυδρο κολλοειδές πυρίτιο,
στεατικό μαγνήσιο.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

30 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Διατηρείται στην αρχική συσκευασία, για να προστατευτεί από το φως.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερη θερμοκρασία φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

10 δισκία ανά OPA/Aluminium/PVC/Aluminium κυψέλες (blister strips).

Κουτιά που περιέχουν 3, 9 or 10 κυψέλες (blister strips).

Μεγέθη συσκευασιών:

IT/H/155/001-005/DC: 30, 100 δισκία

IT/H/156/001-005/DC: 30 δισκία

IT/H/157/001/DC: 30 δισκία

IT/H/158/001-003/DC: 100 δισκία

IT/H/159/001-003/DC: 100 δισκία

IT/H/160/001-005/DC: 30, 100 δισκία

IT/H/161/001-005/DC: 30, 100 δισκία

IT/H/162/001-002/DC: 30, 100 δισκία

IT/H/163/001-002/DC: 30, 100 δισκία

IT/H/164/001-003/DC: 30, 100 δισκία

IT/H/165/001-005/DC: 30, 100 δισκία

IT/H/170/001-003/DC: 30, 100 δισκία

IT/H/193/001-005/DC: 30, 90, 100 δισκία

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Medochemie Hellas A.E.

Παστέρ 6, 115 21, Αθήνα

Τηλ: 2106413160

Φαξ: 2106445375

greece@medochemie.com

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΆΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Medopexol 0,18mg/tab: 29116/07-05-2010

Medopexol 0,7mg/tab: 29117/07-05-2010

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΆΔΕΙΑΣ

07-05-2010

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ