

Ce médicament n'est plus autorisé

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Pramipexole Accord 0,088 mg comprimés
Pramipexole Accord 0,18 mg comprimés
Pramipexole Accord 0,35 mg comprimés
Pramipexole Accord 0,7 mg comprimés
Pramipexole Accord 1,1 mg comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Pramipexole Accord 0,088 mg comprimés

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

Pramipexole Accord 0,18 mg comprimés

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

Pramipexole Accord 0,35 mg comprimés

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

Pramipexole Accord 0,7 mg comprimés

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

Pramipexole Accord 1,1 mg comprimés

Chaque comprimé contient 1,5 mg de dichlorhydrate de pramipexole monohydraté équivalent à 1,1 mg de pramipexole.

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

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé

Pramipexole Accord 0,088 mg comprimés

Les comprimés sont blancs à blanc cassé, ronds, plats, à bords biseautés, avec l'inscription « II » sur une face et sans inscription sur l'autre face.

Pramipexole Accord 0,18 mg comprimés

Les comprimés sont blancs à blanc cassé, ronds, plats, à bords biseautés, avec l'inscription « I » et « 2 » de part et d'autre de la barre de cassure sur une face et une barre de cassure sur l'autre face. Le comprimé peut être divisé en doses égales.

Pramipexole Accord 0,35 mg comprimés

Les comprimés sont blancs à blanc cassé, ronds, plats, à bords biseautés, avec l'inscription « I » et « 3 » de part et d'autre de la barre de cassure sur une face et une barre de cassure sur l'autre face. Le comprimé peut être divisé en doses égales.

Pramipexole Accord 0,7 mg comprimés

Les comprimés sont blancs à blanc cassé, ronds, plats, à bords biseautés, avec l'inscription « I » et « 4 » de part et d'autre de la barre de cassure sur une face et une barre de cassure sur l'autre face. Le comprimé peut être divisé en doses égales.

Pramipexole Accord 1,1 mg comprimés

Les comprimés sont blancs à blanc cassé, ronds, plats, à bords biseautés, avec l'inscription « I » et « 5 » de part et d'autre de la barre de cassure sur une face et une barre de cassure sur l'autre face. Le comprimé peut être divisé en doses égales.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

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

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Maladie de Parkinson

Fractionner la dose journalière totale en trois prises égales.

Traitement initial

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

Schéma d'adaptation posologique de Pramipexole Accord				
Semaine	Dose (mg de base)	Dose totale/ jour (mg de base)	Dose (mg de sel)	Dose totale/ jour (mg de sel)
1	3×0,088	0,264	3×0,125	0,375
2	3×0,18	0,54	3×0,25	0,75
3	3×0,35	1,1	3×0,5	1,50

Si une posologie supérieure est nécessaire, la dose quotidienne peut être augmentée de 0,54 mg de forme base (0,75 mg de forme sel) par semaine, jusqu'à la dose maximale de 3,3 mg de forme base (4,5 mg de forme sel) par jour.

Cependant, il est à noter que l'incidence des cas de somnolence est augmentée à des doses supérieures à 1,1 mg/jour de la forme base (1,5 mg/jour de la forme sel) (voir rubrique 4.8).

Traitement d'entretien

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

Arrêt du traitement

L'arrêt brutal d'un traitement dopaminergique peut entraîner un syndrome malin des neuroleptiques. L'arrêt du traitement par pramipexole doit être progressif avec décroissance des doses de 0,54 mg de la forme base (0,75 mg de la forme sel) par jour jusqu'à la dose de 0,54 mg de la forme base (0,75 mg de la forme sel) par jour. La dose doit ensuite être diminuée de 0,264 mg de la forme base (0,375 mg de la forme sel) par jour (voir rubrique 4.4).

Insuffisance rénale

L'élimination du pramipexole étant dépendante de la fonction rénale, le schéma des doses recommandé en début de traitement est le suivant :

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

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

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

En cas d'altération de la fonction rénale survenant en cours de traitement, la dose journalière de Pramipexole Accord doit être réduite de façon proportionnelle à la diminution de la clairance de la créatinine : par exemple, si la clairance de la créatinine diminue de 30 %, alors la dose journalière de Pramipexole Accord devra être réduite de 30 %.

La dose journalière peut être fractionnée en deux prises si la clairance de la créatinine est comprise entre 20 et 50 ml/min et être administrée en une seule prise si la clairance de la créatinine est inférieure à 20 ml/min.

Insuffisance hépatique

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

Population pédiatrique

La sécurité d'emploi et l'efficacité de Pramipexole Accord chez les enfants de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Il n'y a pas d'utilisation justifiée de Pramipexole Accord dans la population pédiatrique dans l'indication de la maladie de Parkinson.

Maladie de Gilles de la Tourette

Population pédiatrique

L'utilisation de Pramipexole Accord n'est pas recommandée chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans, étant donné que l'efficacité et la sécurité d'emploi n'ont pas été établies dans cette population. Pramipexole Accord ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents ayant une maladie de Gilles de la Tourette car la balance bénéfico-risque est négative pour cette maladie (voir rubrique 5.1).

Mode d'administration

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

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

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

Hallucinations

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

Dyskinésies

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

Dystonie

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

Accès de sommeil d'apparition soudaine et somnolence

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

Troubles du contrôle des impulsions

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

Manie et délire

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

Patients présentant des troubles psychotiques

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

Surveillance ophtalmologique

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

Troubles cardiovasculaires sévères

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

Syndrome malin des neuroleptiques

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

Syndrome de sevrage des agonistes dopaminergiques

Pour arrêter le traitement chez des patients atteints de la maladie de Parkinson, le pramipexole doit être diminué progressivement (voir rubrique 4.2). Des effets indésirables non moteurs peuvent apparaître lorsque l'on diminue progressivement ou que l'on arrête les agonistes dopaminergiques, dont le pramipexole. Ce syndrome est associé à des symptômes potentiellement sévères tels que de l'apathie, de l'anxiété, de la dépression, de la fatigue, une sudation et des douleurs. Les patients doivent être informés de ce risque avant de réduire progressivement la dose d'agoniste dopaminergique et doivent être suivis régulièrement par la suite. Si les symptômes persistent, il peut être nécessaire d'augmenter temporairement la dose de pramipexole (voir rubrique 4.8).

Phénomène d'augmentation des symptômes (autre indication)

Des données de la littérature indiquent que le traitement d'une autre indication par des médicaments dopaminergiques peut provoquer un phénomène d'augmentation des symptômes.

Le phénomène d'augmentation fait référence à une apparition plus précoce des symptômes le soir (voire même dans l'après-midi), à une aggravation des symptômes et à leur propagation à d'autres extrémités. Le phénomène d'augmentation des symptômes a été spécifiquement étudié dans un essai

clinique contrôlé de 26 semaines. Le phénomène d'augmentation des symptômes a été observé chez 11,8% des patients du groupe pramipexole (N=152) et 9,4 % des patients du groupe placebo (N=149). L'analyse de Kaplan-Meier n'a pas montré de différence significative dans le délai d'apparition du phénomène d'augmentation des symptômes entre les groupes pramipexole et placebo.

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

Liaison aux protéines plasmatiques

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

Inhibiteurs/compétiteurs de la voie d'élimination rénale active

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

Association à la lévodopa

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

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

Médicaments antipsychotiques

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

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

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

Allaitement

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

Fertilité

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

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

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

Des hallucinations ou une somnolence peuvent survenir.

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

4.8 Effets indésirables

L'analyse poolée des essais cliniques contrôlés contre placebo, ayant inclus un total de 1923 patients sous pramipexole et 1354 patients sous placebo, a montré que les événements indésirables imputables au produit ont été fréquents dans les deux groupes. 63 % des patients traités par du pramipexole et 52 % des patients sous placebo ont signalé au moins un événement indésirable.

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

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

Maladie de Parkinson, effets indésirables les plus fréquents

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ($\geq 5\%$) chez les patients atteints de maladie de Parkinson et dont la fréquence a été plus élevée sous pramipexole que sous placebo sont : nausées, dyskinésies, hypotension, étourdissements, somnolence, insomnie, constipation, hallucinations, céphalées et fatigue. L'incidence de la somnolence est augmentée à des doses supérieures à 1.5 mg de pramipexole sel/jour (voir rubrique 4.2).

L'effet indésirable le plus fréquent en association avec la lévodopa est la dyskinésie. Une hypotension peut survenir au début du traitement, en particulier quand la dose de pramipexole est augmentée trop rapidement.

Tableau 1 : Maladie de Parkinson

Système corporel	Très fréquent (≥ 1/10)	Fréquent (≥ 1/100, < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100)	Rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Fréquence indéterminée
Infections et infestations			pneumonie		
Affections endocriniennes			sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique ¹		

Ce médicament n'est plus autorisé

Affections psychiatriques		insomnie hallucinations rêves anormaux confusion symptômes comportementaux des troubles du contrôle des impulsions et des actes impulsifs	achats compulsifs jeu pathologique agitation hypersexualité idées délirantes trouble de la libido paranoïa délire consommation excessive de nourriture ¹ hyperphagie ¹	manie	
Affections du système nerveux	somnolence sensation vertigineuse dyskinésie	céphalée	accès de sommeil d'apparition brutale amnésie hyperkinésie syncope		
Affections oculaires		altération de la vision notamment diplopie vision trouble et acuité visuelle diminuée			
Affections cardiaques			insuffisance cardiaque ¹		
Affections vasculaires		hypotension			
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			dyspnée hoquet		
Affections gastro-intestinales	nausées	constipation vomissements			
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			hypersensibilité prurit rash		
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		fatigue œdème périphérique			syndrome de sevrage des agonistes dopaminergiques incluant apathie, anxiété, dépression, fatigue, sudation et douleurs
Investigations		perte de poids y compris diminution de l'appétit	prise de poids		

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

Autre indication, effets indésirables les plus fréquents

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ($\geq 5\%$) chez les patients atteints d'une autre indication traités par le pramipexole sont : nausées, céphalées, étourdissements et fatigue. Les cas de nausées et de fatigue rapportés sous pramipexole ont été plus fréquents chez les femmes (respectivement 20,8% et 10,5%) que chez les hommes (6,7% et 7,3% respectivement).

Tableau 2 : Autre indication

Système corporel	Très fréquent ($\geq 1/10$)	Fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$)	Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000,$ $< 1/100$)	Fréquence indéterminée
Infections et infestations			pneumonie ¹	
Affections endocriniennes			sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique ¹	
Affections psychiatriques		insomnie rêves anormaux	agitation confusion hallucinations trouble de la libido idées délirantes ¹ hyperphagie ¹ paranoïa ¹ manie ¹ délire ¹ symptômes comportementaux des troubles du contrôle des impulsions et des actes impulsifs ¹ (tels que : achats compulsifs, jeu pathologique, hypersexualité, consommation excessive de nourriture)	
Affections du système nerveux		céphalée sensation vertigineuse sommolence	accès de sommeil d'apparition brutale syncope dyskinésie amnésie ¹ hyperkinésie ¹	

Affections oculaires			altération de la vision notamment diplopie, vision trouble et acuité visuelle diminuée	
Affections cardiaques			insuffisance cardiaque ¹	
Affections vasculaires			hypotension	
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			dyspnée hoquet	
Affections gastro-intestinales	nausées	constipation vomissement		
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			hypersensibilité prurit rash	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		fatigue	œdème périphérique	syndrome de sevrage des agonistes dopaminergiques incluant apathie, anxiété, dépression, fatigue, sudation et douleurs
Investigations			perte de poids y compris diminution de l'appétit prise de poids	

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

Description de certains effets indésirables

Somnolence

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

Troubles de la libido

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

Troubles du contrôle des impulsions

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

Lors d'une étude transversale, rétrospective et cas-témoins incluant 3 090 patients souffrant de la Maladie de Parkinson, 13,6% de l'ensemble des patients qui ont reçu un traitement dopaminergique ou un traitement non-dopaminergique ont présenté des symptômes de troubles du contrôle des impulsions au cours des six derniers mois. Les manifestations observées comprenaient le jeu pathologique, les achats compulsifs, l'augmentation de la prise de nourriture et le comportement sexuel compulsif (hypersexualité).

Les facteurs de risque indépendants possibles des troubles du contrôle des impulsions comprenaient les traitements dopaminergiques et les doses élevées de traitement dopaminergique, un âge ≤ 65 ans, ne pas être marié et les antécédents familiaux rapportés de comportements de jeu.

Syndrome de sevrage des agonistes dopaminergiques

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

Insuffisance cardiaque

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

Déclaration des effets indésirables suspectés

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

4.9 Surdosage

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

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

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

Mécanisme d'action

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

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

Effets pharmacodynamiques

Chez des volontaires, on a noté une diminution dose-dépendante de la sécrétion de prolactine.

Efficacité et sécurité cliniques dans la maladie de Parkinson

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

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

Au cours d'une étude clinique contrôlée en double aveugle versus lévodopa, d'une durée de deux ans, le traitement initial par pramipexole a significativement retardé la survenue des complications motrices et a réduit leur fréquence.

Ce retard de survenue des complications motrices sous pramipexole doit être mis en balance avec une amélioration plus importante de la fonction motrice avec la lévodopa (mesurée par la différence moyenne dans le score UPDRS). Dans le groupe pramipexole, l'incidence globale des hallucinations et des cas de somnolence était généralement plus élevée au cours de la phase de titration. Cependant, il n'y a pas eu de différence significative au cours de la phase d'entretien.

Ces points doivent être pris en considération lors de l'instauration d'un traitement par le pramipexole chez des patients atteints de la maladie de Parkinson.

Population pédiatrique

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

Efficacité et sécurité cliniques dans la maladie de Gilles de la Tourette

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

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

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

Distribution

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

Biotransformation

Chez l'homme, le pramipexole est faiblement métabolisé.

Élimination

Le pramipexole est essentiellement éliminé sous forme inchangée par voie rénale. Environ 90 % d'une dose marquée au carbone 14 est excrétée par voie rénale tandis que moins de 2 % sont retrouvés dans les selles. La clairance totale du pramipexole est d'environ 500 ml/min et la clairance rénale d'environ 400 ml/min. La demi-vie d'élimination ($t_{1/2}$) est comprise entre 8 heures chez les patients jeunes et 12 heures chez les patients âgés.

5.3 Données de sécurité préclinique

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

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

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

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

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

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Mannitol
Cellulose microcristalline
Amidon de maïs
Silice colloïdale anhydre
Povidone
Stéarate de magnésium

6.2 Incompatibilités

Sans objet

6.3 Durée de conservation

2 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas +30°C.

À conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés de Pramipexole Accord sont conditionnés sous plaquettes thermoformées en alu-alu
Chaque plaquette thermoformée contient 10 comprimés
Etuils contenant 30 ou 100 comprimés

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées

6.6 Précautions particulière d'élimination

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Espagne

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

Pramipexole Accord 0,088 mg comprimés

EU/1/11/728/001-002 (30/100 comprimés en alu / alu Plaquette thermoformée)

Pramipexole Accord 0,18 mg comprimés

EU/1/11/728/003-004 (30/100 comprimés en alu / alu Plaquette thermoformée)

Pramipexole Accord 0,35 mg comprimés

EU/1/11/728/005-006 (30/100 comprimés en alu / alu Plaquette thermoformée)

Pramipexole Accord 0,7 mg comprimés

EU/1/11/728/007-008 (30/100 comprimés en alu / alu Plaquette thermoformée)

Pramipexole Accord 1,1 mg comprimés

EU/1/11/728/009-010 (30/100 comprimés en alu / alu Plaquette thermoformée)

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

Date de première autorisation : 30 Septembre 2011

Date du dernier renouvellement : 15 Juillet 2016

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Agence européenne du médicament (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS CONCERNANT LA DELIVRANCE ET L'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET EXIGENCES DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

Ce médicament n'est plus autorisé

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

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Accord Healthcare Ltd.
Sage House
319 Pinner Road
North Harrow, Middx HA1 4HF
Royaume-Uni

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Pologne

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
Pays-Bas

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

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale

C. AUTRES CONDITIONS ET EXIGENCES DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

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

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

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

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

De plus, un PGR actualisé doit être soumis:

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

Ce médicament n'est plus autorisé

Ce médicament n'est plus autorisé

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

Ce médicament n'est plus autorisé

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte de plaquettes thermoformées

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Pramipexole Accord 0,088 mg comprimé
Pramipexole

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

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

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

30 comprimés
100 comprimés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.

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

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

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

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM/AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

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

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Espagne

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

EU/1/11/728/001-002 (30/100 comprimés en alu / alu Plaquette thermoformée)

13. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Pramipexole Accord 0,088 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR L'HOMME

PC :
SN :
NN :

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMÉES OU LES FILMS THERMOSOUDES**

Plaquette thermoformée alu-alu

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Pramipexole Accord 0,088 mg comprimé
Pramipexole

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

Accord (Logo)

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DE LOT

Lot

5. AUTRES

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR
Boîte de plaquettes thermoformées

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Pramipexole Accord 0,18 mg comprimé sécable
Pramipexole

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

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

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

30 comprimés
100 comprimés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.

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

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

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

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

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

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Espagne

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

EU/1/11/728/003-004 (30/100 comprimés en alu / alu Plaquette thermoformée)

13. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Pramipexole Accord 0,18 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR L'HOMME

PC :
SN :
NN :

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMÉES OU LES FILMS THERMOSOUDES**

Plaquette thermoformée alu-alu

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Pramipexole Accord 0,18 mg comprimé sécable
Pramipexole

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

Accord (Logo)

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DE LOT

Lot

5. AUTRES

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte de plaquettes thermoformées

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Pramipexole Accord 0,35 mg comprimé sécable
Pramipexole

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

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

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

30 comprimés
100 comprimés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.

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

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

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

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

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

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Espagne

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

EU/1/11/728/005-006 (30/100 comprimés en alu / alu Plaquette thermoformée)

13. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Pramipexole Accord 0,35 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR L'HOMME

PC :
SN :
NN :

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMÉES OU LES FILMS THERMOSOUDES**

Plaquette thermoformée alu-alu

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Pramipexole Accord 0,35 mg comprimé sécable
Pramipexole

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

Accord (Logo)

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DE LOT

Lot

5. AUTRES

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte de plaquettes thermoformées

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Pramipexole Accord 0,7 mg comprimé sécable
Pramipexole

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

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

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

30 comprimés
100 comprimés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.

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

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

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

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

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

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Espagne

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

EU/1/11/728/007-008 (30/100 comprimés en alu / alu Plaquette thermoformée)

13. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Pramipexole Accord 0,7 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR L'HOMME

PC :
SN :
NN :

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMÉES OU LES FILMS THERMOSOUDES**

Plaquette thermoformée alu-alu

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Pramipexole Accord 0,7 mg comprimé sécable
Pramipexole

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

Accord (Logo)

3. DATE DE PÉREPTION

EXP

4. NUMÉRO DE LOT

Lot

5. AUTRES

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte de plaquettes thermoformées

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Pramipexole Accord 1,1 mg comprimé sécable
Pramipexole

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

Chaque comprimé contient 1,5 mg de dichlorhydrate de pramipexole monohydraté correspondant à 1,1 mg de pramipexole

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

30 comprimés
100 comprimés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.

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

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

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

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

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

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Espagne

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

EU/1/11/728/009-010 (30/100 comprimés en alu / alu Plaquette thermoformée)

13. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Pramipexole Accord 1,1 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR L'HOMME

PC :
SN :
NN :

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMÉES OU LES FILMS THERMOSOUDES**

Plaquette thermoformée alu-alu

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Pramipexole Accord 1,1 mg comprimé sécable
Pramipexole

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

Accord (Logo)

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DE LOT

Lot

5. AUTRES

Ce médicament n'est plus autorisé

B. NOTICE

Ce médicament n'est plus autorisé

Notice : Information de l'utilisateur

Pramipexole Accord 0,088 mg comprimé sécable

Pramipexole Accord 0,18 mg comprimé sécable

Pramipexole Accord 0,35 mg comprimé sécable

Pramipexole Accord 0,7 mg comprimé sécable

Pramipexole Accord 1,1 mg comprimé sécable

Pramipexole

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

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

Que contient cette notice ?:

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

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

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

Dans quels cas Pramipexole Accord est-il utilisé

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

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Pramipexole Accord

Ne prenez jamais Pramipexole Accord

- si vous êtes allergique au pramipexole ou à l'un des excipients contenus dans ce médicament (mentionnés à la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Informez votre médecin si vous présentez, avez présenté ou si vous développez des affections ou des symptômes quelconques, en particulier ceux indiqués ci-dessous :

- Maladie des reins
- Hallucinations (voir, entendre ou ressentir des choses qui n'existent pas). La plupart des hallucinations sont visuelles.
- Dyskinésie (c'est-à-dire des mouvements anormaux et non contrôlés des membres).

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

- Dystonie
- Incapacité à garder votre corps et votre cou bien droit et vertical (dystonie axiale). En particulier, vous pouvez présenter une flexion de la tête et du cou vers l'avant (également appelée «antécolis»), une flexion de la partie basse du dos vers l'avant (également appelée «camptocormie») ou une flexion du dos vers le côté (également appelée «pleurothotonus» ou syndrome de la Tour de Pise). Si vous présentez ces symptômes, il est possible que votre médecin souhaite modifier votre traitement médicamenteux.
- Somnolence et épisodes d'endormissement soudain.
- Psychose, (par exemple comparable aux symptômes de la schizophrénie).
- Troubles de la vue.
Vos yeux devront être examinés à intervalles réguliers au cours du traitement par Pramipexole Accord.
- Maladie sévère du cœur ou des vaisseaux sanguins.
Votre pression artérielle devra être contrôlée régulièrement, en particulier au début du traitement. Ces précautions sont destinées à éviter une hypotension orthostatique (chute de la pression artérielle en se levant).
- Augmentation des symptômes.
Vos symptômes peuvent apparaître plus tôt dans la journée que d'habitude, être plus sévères et toucher d'autres membres.

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

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

Informez votre médecin si vous présentez des symptômes tels qu'une dépression, un désintéressement, une anxiété, une fatigue, une transpiration ou des douleurs après avoir arrêté ou réduit votre traitement par Pramipexole Accord. Si les troubles persistent au-delà de quelques semaines, votre médecin devra peut-être ajuster le traitement.

Enfants et adolescents

Le traitement par Pramipexole Accord n'est pas recommandé chez l'enfant et l'adolescent âgé de moins de 18 ans.

Autres médicaments et Pramipexole Accord

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

Vous devez éviter de prendre Pramipexole Accord simultanément à des antipsychotiques.

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

- la cimétidine (utilisée dans le traitement de l'excès d'acidité gastrique et d'ulcère gastrique)
- l'amantadine (qui peut être utilisée comme traitement de la maladie de Parkinson)

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

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

Des précautions doivent être prises si vous utilisez des médicaments ayant un effet sédatif ou si vous buvez de l'alcool. L'effet additif de Pramipexole Accord peut affecter votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser les machines.

Pramipexole Accord avec des aliments, boissons et de l'alcool

Vous devez prendre des précautions si vous buvez de l'alcool pendant le traitement par Pramipexole Accord. Pramipexole Accord peut être pris pendant ou en dehors des repas. Avalez les comprimés avec de l'eau.

Grossesse et allaitement

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

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

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

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

Conduite de véhicules et utilisation de machines

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

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

3. Comment prendre Pramipexole Accord

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

Vous pouvez prendre Pramipexole Accord pendant ou en dehors des repas. Les comprimés doivent être avalés avec un verre d'eau.

Maladie de Parkinson

La posologie quotidienne doit être prise en trois doses égales.

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

	1 ^{re} semaine
Nombre de comprimés	1 comprimé de Pramipexole Accord 0,088 mg trois fois par jour
Dose quotidienne totale (mg)	0,264

La dose quotidienne sera ensuite augmentée graduellement tous les 5 à 7 jours suivant les recommandations de votre médecin afin d'atteindre la dose d'entretien adaptée à vos besoins.

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

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

	Dose d'entretien minimale	Dose d'entretien maximale
Nombre de comprimés	1 comprimé de Pramipexole Accord 0,088 mg trois fois par jour	1 comprimé de Pramipexole Accord 1,1 mg trois fois par jour
Dose quotidienne totale (mg)	0,264	3,3

Patients présentant une insuffisance rénale

Si vous souffrez d'insuffisance rénale modérée ou sévère, votre médecin pourra vous prescrire une dose réduite. Dans ce cas, votre traitement pourra se limiter à une ou deux prises par jour.

Si vous présentez une insuffisance rénale modérée, la posologie initiale habituelle est de 1 comprimé de Pramipexole Accord 0,088 mg deux fois par jour. En cas d'insuffisance rénale sévère, la dose initiale habituelle n'est que de 1 comprimé de Pramipexole Accord 0,088 mg par jour.

Si vous avez pris plus de Pramipexole Accord que vous n'auriez dû

Si vous absorbez accidentellement un nombre trop important de comprimés :

- Appelez immédiatement votre médecin traitant ou rendez vous au service des urgences de l'hôpital le plus proche.
- Vous risquez d'avoir des vomissements, des hyperkinésies, ou tout autre effet indésirable décrit à la rubrique 4 (Quels sont les effets indésirables éventuels).

Si vous oubliez de prendre Pramipexole Accord

Ne vous inquiétez pas. Ne prenez simplement pas cette dose puis reprenez le cours habituel de votre traitement. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez de prendre Pramipexole Accord

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

Si vous souffrez de la maladie de Parkinson, vous ne devez pas interrompre brutalement le traitement par Pramipexole Accord. Dans certains cas, vous pourriez présenter une maladie dénommée syndrome malin des neuroleptiques. Cette affection peut constituer un risque majeur pour la santé. Ses symptômes sont les suivants :

- akinésie (perte des mouvements musculaires)
- rigidité musculaire
- fièvre
- instabilité de la pression artérielle
- tachycardie (augmentation de la fréquence cardiaque)
- confusion
- diminution du niveau de conscience (notamment coma)

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

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

L'évaluation de ces effets indésirables est basée sur les fréquences suivantes :

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

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

Très fréquent :

- Dyskinésie (mouvements involontaires anormaux)
- Somnolence
- Etourdissements
- Nausées (avoir mal au cœur)

Fréquent :

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

Peu fréquent :

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

Rare :

- Manie (agitation, sentiment d'exaltation ou de surexcitation)

Fréquence indéterminée :

- Après avoir arrêté ou réduit votre traitement par Pramipexole Accord: une dépression, un désintéressement, une anxiété, une fatigue, une transpiration ou des douleurs peuvent apparaître (c'est ce que l'on appelle un « syndrome de sevrage des agonistes dopaminergiques » ou « SSAD »).

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

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

Si vous souffrez d'une autre indication, vous pouvez voir survenir les effets indésirables suivants :

Très fréquents :

- Nausées (avoir mal au cœur)

Fréquents :

- Modification des phases de sommeil, insomnie et somnolence
- Fatigue
- Céphalées
- Rêves anormaux
- Constipation
- Etourdissements

- Vomissements

Peu fréquents :

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

Fréquence indéterminée :

- Après avoir arrêté ou réduit votre traitement par Pramipexole Accord: une dépression, un désintéressement, une anxiété, une fatigue, une transpiration ou des douleurs peuvent apparaître (c'est ce que l'on appelle un « syndrome de sevrage des agonistes dopaminergiques » ou « SSAD »)

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

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

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de

déclaration décrit en annexe V*. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Pramipexole Accord

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

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

À conserver à une température ne dépassant pas +30°C.

À conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.

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

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Pramipexole Accord

La substance active est le pramipexole.

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

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

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

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

Chaque comprimé contient 1,5 mg de dichlorhydrate de pramipexole monohydraté, équivalent à 1,1 mg de pramipexole.

Les autres composants sont : mannitol, cellulose microcristalline, amidon de maïs, silice colloïdale anhydre, povidone K 30 et stéarate de magnésium.

Comment se présente Pramipexole Accord et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés de Pramipexole Accord 0,088 mg sont blancs à blanc cassé, ronds, plats, aux bords biseautés, avec l'inscription « II » sur une face et sans inscription sur l'autre face.

Les comprimés de Pramipexole Accord 0,18 mg sont blancs à blanc cassé, ronds, plats, à bords biseautés, avec l'inscription « I » et « 2 » de part et d'autre de la barre de cassure sur une face et avec une barre de cassure sur l'autre face.

Les comprimés de Pramipexole Accord 0,35 mg sont blancs à blanc cassé, ronds, plats, à bords biseautés, avec l'inscription « I » et « 3 » de part et d'autre de la barre de cassure sur une face et avec une barre de cassure sur l'autre face.

Les comprimés de Pramipexole Accord 0,7 mg sont blancs à blanc cassé, ronds, plats, à bords biseautés, avec l'inscription « I » et « 4 » de part et d'autre de la barre de cassure sur une face et avec une barre de cassure sur l'autre face.

Les comprimés de Pramipexole Accord 1,1 mg sont blancs à blanc cassé, ronds, plats, à bords biseautés, avec l'inscription « I » et « 5 » de part et d'autre de la barre de cassure sur une face et avec une barre de cassure sur l'autre face.

Toutes les présentations des comprimés Pramipexole Accord sont disponibles sous plaquettes thermoformées en alu-alu de 10 comprimés par plaquette thermoformée, dans des boîtes contenant 3 ou 10 plaquettes thermoformées (30 ou 100 comprimés).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et Fabricant:

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Espagne

Fabricant

Accord Healthcare Limited,
Sage House,
319 Pinner Road,
North Harrow,
Middlesex, HA1 4HF
Royaume-Uni

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Pologne

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
Pays-Bas

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

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament (EMA) <http://www.ema.europa.eu>