

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Mirapexin 0,088 mg tabletter
Mirapexin 0,18 mg tabletter
Mirapexin 0,35 mg tabletter
Mirapexin 0,7 mg tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Mirapexin 0,088 mg tabletter

Hver tablett inneholder 0,125 mg pramipeksoldihydrokloridmonohydrat tilsvarende 0,088 mg pramipeksol.

Mirapexin 0,18 mg tabletter

Hver tablett inneholder 0,25 mg pramipeksoldihydrokloridmonohydrat tilsvarende 0,18 mg pramipeksol.

Mirapexin 0,35 mg tabletter

Hver tablett inneholder 0,5 mg pramipeksoldihydrokloridmonohydrat tilsvarende 0,35 mg pramipeksol.

Mirapexin 0,7 mg tabletter

Hver tablett inneholder 1,0 mg pramipeksoldihydrokloridmonohydrat tilsvarende 0,7 mg pramipeksol.

Merk:

Pramipeksoldoser publisert i litteraturen refererer til saltet.

Dosene angis derfor både som pramipeksol base og pramipeksol salt (i parentes).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett

Mirapexin 0,088 mg tabletter

Tablettene er hvite, flate, med rund form, og er preget med en kode (én side med koden P6, og én side med Boehringer Ingelheim firmasymbol).

Mirapexin 0,18 mg tabletter

Tablettene er hvite, flate, med oval form, med delestrek på begge sider, og er preget med en kode (én side med koden P7, og én side med Boehringer Ingelheim firmasymbol).

Tablettene kan deles i to like deler.

Mirapexin 0,35 mg tabletter

Tablettene er hvite, flate, med oval form, med delestrek på begge sider, og er preget med en kode (én side med koden P8, og én side med Boehringer Ingelheim firmasymbol).

Tablettene kan deles i to like deler.

Mirapexin 0,7 mg tabletter

Tablettene er hvite, flate, med rund form, med delestrek på begge sider, og er preget med en kode (én side med koden P9, og én side med Boehringer Ingelheim firmasymbol).

Tablettene kan deles i to like deler.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Mirapexin er indisert til voksne for symptomatisk behandling ved idiopatisk Parkinsons sykdom, alene (uten levodopa) eller i kombinasjon med levodopa, dvs. gjennom hele sykdomsforløpet til sene stadier hvor effekten av levodopa avtar eller varierer og fluktuasjoner i terapeutisk effekt oppstår ("end of dose" eller "on off" fluktuasjoner).

Mirapexin er indisert til voksne for symptomatisk behandling ved moderat til alvorlig idiopatisk restless legs syndrom i doser opp til 0,54 mg base (0,75 mg salt) (se pkt. 4.2).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Parkinsons sykdom

Døgndosen bør tas likt fordelt 3 ganger i døgnet.

Innledende behandling

Dosen økes gradvis hver 5.-7. dag fra en startdose på 0,264 mg pramipeksol base (0,375 mg salt) pr. dogn. Doseøkningen bør kontrolleres for å oppnå maksimum terapeutisk effekt uten at pasientene får uakseptable bivirkninger.

Skjema for doseøkning med Mirapexin				
Uke	Dose (mg base)	Døgndose (mg base)	Dose (mg salt)	Døgndose (mg salt)
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

Hvis en ytterligere doseøkning er nødvendig, bør døgndosen økes med 0,54 mg av pramipeksol basen (0,75 mg salt) ukentlig opp til maksimal døgndose på 3,3 mg pramipeksol base (4,5 mg salt). Økt forekomst av somnolens er sett ved doser over 1,1 mg av basen (1,5 mg salt) pr. dag (se pkt. 4.8).

Vedlikeholdsbehandling

Den individuelle pramipeksoldosen bør være innenfor 0,264 mg base (0,375 mg salt) til maksimalt 3,3 mg base (4,5 mg salt) pr. dogn. Ved økning av dosen ble det i pivotale studier observert effekt allerede ved en døgndose på 1,1 mg pramipeksol base (1,5 mg salt). Ytterligere doseøkning bør foretas på bakgrunn av klinisk respons og forekomst av bivirkninger. I kliniske studier ble ca. 5 % av pasientene behandlet med doser lavere enn 1,1 mg base (1,5 mg salt). Ved langt framskreden Parkinsons sykdom kan høyere pramipeksoldoser enn 1,1 mg base (1,5 mg salt) pr. dogn være hensiktsmessig hos pasienter hvor en reduksjon av levodopa er ønskelig. Det anbefales å redusere levodopadosen både under doseopptrapping og ved vedlikeholdsbehandling med Mirapexin, avhengig av den enkelte pasients respons (se pkt. 4.5).

Seponering av behandlingen

Brå seponering av dopaminerg terapi kan føre til utvikling av malignt nevroleptikasyndrom eller dopaminagonist seponeringssyndrom. Pramipeksol bør derfor seponeres gradvis med 0,54 mg base (0,75 mg salt) daglig til døgndosen er redusert til 0,54 mg base (0,75 mg salt). Deretter bør dosen reduseres med 0,264 mg base (0,375 mg salt) pr. dag (se pkt. 4.4). Dopaminagonist seponeringssyndrom kan likevel forekomme under nedtrapping, og en midlertidig økning av dosen kan være nødvendig før nedtrappingen gjenopptas (se pkt. 4.4).

Nedsatt nyrefunksjon

Eliminasjonen av pramipeksol er avhengig av nyrefunksjonen. Følgende doseregime foreslås som initial terapi:

Hos pasienter med kreatininclearance over 50 ml/min. kreves ingen reduksjon av døgndosen eller doseringsfrekvensen.

Hos pasienter med kreatininclearance mellom 20 og 50 ml/min. bør startdosen med Mirapexin fordeles på to daglige doser à 0,088 mg base (0,125 mg salt), totalt 0,176 mg base (0,25 mg salt) daglig. En maksimal døgndose på 1,57 mg pramipeksol base (2,25 mg salt) må ikke overskrides.

Hos pasienter med kreatininclearance mindre enn 20 ml/min bør døgndosen med Mirapexin gis som enkeltdose og starte med 0,088 mg base (0,125 mg salt) pr. døgn. En maksimal døgndose på 1,1 mg pramipeksol base (1,5 mg salt) må ikke overskrides.

Hvis nyrefunksjonen faller under vedlikeholdsbehandling, bør Mirapexin-dosen reduseres med samme prosent som nedgangen i kreatininclearance, dvs. hvis f. eks. kreatininclearance går ned med 30 %, skal døgndosen med Mirapexin reduseres med 30 %. Døgndosen kan fordeles på to daglige doser hvis kreatininclearance er mellom 20 og 50 ml/min., og gis som en enkeltdose hvis kreatininclearance er under 20 ml/min.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med nedsatt leverfunksjon er dosereduksjon sannsynligvis ikke nødvendig da ca. 90 % av absorbert virkestoff skilles ut gjennom nyrene. En mulig påvirkning av leverinsuffisiens på Mirapexins farmakokinetikk er imidlertid ikke undersøkt.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av Mirapexin hos barn under 18 år har ikke blitt fastslått. Det er ikke relevant å bruke Mirapexin i den pediatrike populasjonen ved indikasjonen Parkinsons sykdom.

Restless legs syndrom

Anbefalt startdose av Mirapexin er 0,088 mg base (0,125 mg salt) en gang daglig, 2-3 timer før sengetid. Hos pasienter som krever ytterligere symptomlindring, kan dosen økes hver 4.-7. dag til maksimalt 0,54 mg base (0,75 mg salt) pr. dag (som vist i tabellen under). Den laveste effektive dosen skal brukes (se pkt. 4.4 *Restless legs augmentasjonssyndrom*).

Dosering av Mirapexin		
Titrerings-trinn	En gang daglig, kveldsdose (mg base)	En gang daglig, kveldsdose (mg salt)
1	0,088	0,125
2*	0,18	0,25
3*	0,35	0,50
4*	0,54	0,75
* ved behov		

Pasientens respons bør evalueres etter 3 måneders behandling, og behovet for å fortsette behandlingen bør vurderes. Hvis behandlingen avbrytes i mer enn noen få dager, bør den gjenopptas med dosetitrering som beskrevet ovenfor.

Seponering av behandlingen

Siden døgndosen ved restless legs syndrom ikke vil overskride 0,54 mg base (0,75 mg salt), kan behandlingen med Mirapexin seponeres uten nedtrapping. I en 26 ukers placebokontrollert studie ble det observert tilbakefall av RLS symptomer (forverring av alvorlighetsgrad av symptomene sammenlignet med baseline) hos 10 % av pasientene (14 av 135) etter brå seponering av behandlingen. Effekten var lik ved alle doser.

Nedsatt nyrefunksjon

Eliminasjonen av pramipeksol er avhengig av nyrefunksjonen. Hos pasienter med kreatininclearance over 20 ml/min. kreves ingen reduksjon av døgndosen.

Bruk av Mirapexin er ikke undersøkt hos hemodialyse-pasienter eller hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med nedsatt leverfunksjon kreves ingen dosereduksjon da ca. 90 % av absorbert virkestoff skilles ut gjennom nyrene.

Pediatrik populasjon

Mirapexin er ikke anbefalt til barn eller ungdom under 18 år på grunn av manglende data vedrørende sikkerhet og effekt.

Tourettes syndrom

Pediatrik populasjon

Mirapexin anbefales ikke til barn og ungdom under 18 år da effekt og sikkerhet ikke har blitt fastslått i denne populasjonen. Mirapexin bør ikke brukes hos barn og ungdom med Tourettes syndrom på grunn av en negativ nytte-riksk balanse for denne sykdommen (se pkt. 5.1).

Administrasjonsmåte

Tablettene tas peroralt og svelges med vann, sammen med eller uten mat.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Ved forskrivning av Mirapexin til en pasient med Parkinsons sykdom og nedsatt nyrefunksjon, bør dosen reduseres, se pkt. 4.2.

Hallusinasjoner

Hallusinasjoner er en kjent bivirkning ved behandling med dopaminagonister og levodopa. Pasientene bør informeres om at hallusinasjoner (oftest visuelle) kan forekomme.

Dyskinesier

Ved langt framskreden Parkinsons sykdom, ved kombinasjonsbehandling med levodopa, kan dyskinesier forekomme under initial titrering av Mirapexin. Hvis initiale dyskinesier oppstår, bør levodopadosen reduseres.

Dystoni

Aksial dystoni inkludert antecollis, kamptokormi og pleurotonus (Pisa-syndrom) har av og til blitt rapportert hos pasienter med Parkinsons sykdom ved oppstart eller gradvis økning av pramipeksoldosen. Selv om dystoni kan være et symptom på Parkinsons sykdom, har symptomene hos disse pasientene bedret seg etter nedtrapping eller seponering av pramipeksol. Dersom dystoni inntreffer, bør det dopaminerge legemiddelregimet evalueres og en justering av pramipeksoldosen bør vurderes.

Plutselig innsettende søvnepisoder og somnolens

Pramipeksol har vært forbundet med somnolens og plutselig innsettende søvnepisoder, særlig hos pasienter med Parkinsons sykdom. Plutselige søvnepisoder under normale daglige gjøremål, enkelte ganger uten varselsymptomer, er rapportert som mindre vanlig. Pasientene må informeres om dette og rådes til å vise forsiktighet ved bilkjøring og bruk av maskiner ved behandling med Mirapexin. Pasienter som har opplevd somnolens og/eller en plutselig søvnepisode må ikke kjøre bil eller betjene

maskiner under behandling med Mirapexin. Videre bør en dosereduksjon, eventuelt seponering av behandlingen vurderes. På grunn av mulighet for additive effekter må forsiktighet utvises når pasienten tar andre sederende legemidler eller bruker alkohol sammen med pramipeksol (se pkt. 4.5, 4.7 og 4.8).

Impulskontrollforstyrrelser

Pasienter bør kontrolleres regelmessig for utvikling av impulskontrollforstyrrelser. Pasienter og omsorgsytere bør være oppmerksomme på at symptomer på impulskontrollforstyrrelser som patologisk spilleavhengighet, økt libido, hyperseksualitet, kompulsivt forbruk eller shopping, overspising og kompulsiv spising kan forekomme hos pasienter som har blitt behandlet med dopaminagonister, inkludert Mirapexin. Dosereduksjon / gradvis seponering bør vurderes hvis slike symptomer oppstår.

Mani og delirium

Pasienter bør overvåkes regelmessig for utvikling av mani og delirium. Pasienter og omsorgsytere bør være oppmerksomme på at mani og delirium kan oppstå hos pasienter som behandles med pramipeksol. Dosereduksjon/gradvis seponering bør vurderes hvis slike symptomer oppstår.

Pasienter med psykotiske lidelser

Pasienter med psykotiske lidelser bør bare behandles med dopaminagonister hvis behandlingens potensielle nytte oppveier risikoen. Samtidig behandling med antipsykotiske legemidler bør unngås (se pkt. 4.5).

Oftalmologisk kontroll

Regelmessig oftalmologisk kontroll anbefales, likeledes hvis synsforstyrrelser skulle oppstå.

Alvorlig hjertesykdom

Forsiktighet bør utvises ved alvorlig hjertesykdom. Blodtrykket bør kontrolleres regelmessig, særlig initialt, da det er en generell risiko for postural hypotensjon ved dopaminerg terapi.

Malignt nevroleptikasyndrom

Symptomer på malignt nevroleptikasyndrom er rapportert ved brå seponering av dopaminerg terapi (se pkt. 4.2).

Dopaminagonist seponeringssyndrom (DAWS)

DAWS har blitt rapportert med dopaminagonister, inkludert pramipeksol (se pkt. 4.8). Ved seponering av behandling hos pasienter med Parkinsons sykdom bør pramipeksol trappes ned gradvis (se pkt. 4.2). Begrensede data antyder at pasienter med impulskontrollforstyrrelser og de som får høy døgndose og/eller høye kumulative doser av dopaminagonister, kan ha høyere risiko for å utvikle DAWS. Seponeringssymptomer kan inkludere apati, angst, depresjon, fatigue, svetting og smerter, og responderer ikke på levodopa. Pasientene bør informeres om mulige seponeringssymptomer før nedtrapping og seponering av pramipeksol. Pasientene bør overvåkes nøye under nedtrapping og seponering. Ved alvorlige og/eller vedvarende seponeringssymptomer, kan midlertidig readministrering av laveste effektive dose pramipeksol vurderes.

Restless legs-augmentasjonssyndrom

Behandling av restless legs syndrom med pramipeksol kan føre til økning av plagene. Økningen består i opptreden av symptomene tidligere om kvelden (eller også om ettermiddagen), økte symptomer, og en spredning av symptomene til andre ekstremiteter. Risikoen for augmentasjon kan øke med høyere dose. Før behandling skal pasienter informeres om at forsterkning av symptomene kan oppstå og bør rådes til å kontakte legen sin dersom de opplever symptomer på augmentasjon. Hvis augmentasjon mistenkes, må dosejustering til den laveste effektive dosen eller seponering av pramipeksol vurderes (se pkt. 4.2 og 4.8).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Plasmaproteinbinding

Pramipeksol bindes i liten grad til plasmaproteiner (< 20 %) og det er kun sett beskjedne biotransformasjoner hos mennesker. Interaksjoner med andre legemidler som påvirker plasmaproteinbindingen eller elimineres ved biotransformasjon er derfor usannsynlig. Da antikolinergika hovedsakelig elimineres ved metabolisme, er potensialet for interaksjon begrenset. Interaksjonen med antikolinergika er imidlertid ikke undersøkt. Det er ingen farmakokinetisk interaksjon med selegelin og levodopa.

Inhibitorer av aktiv renal eliminering

Cimetidin reduserte renal clearance av pramipeksol med ca. 34 %, sannsynligvis gjennom hemming av det kationiske sekretoriske transportsystemet i renale tubuli. Legemidler som hemmer denne aktive renale tubulære sekresjonen eller som elimineres på denne måten, som cimetidin, amantadin, mexiletin, zidovudin, cisplatin, kinin og prokainamid, kan gi interaksjon med pramipeksol, noe som resulterer i redusert clearance av pramipeksol. En reduksjon av pramipeksoldosen bør derfor vurderes når disse legemidlene gis samtidig med Mirapexin.

Kombinasjon med levodopa

Når Mirapexin gis i kombinasjon med levodopa, anbefales det å redusere levodopadosen og å holde dosen av andre antiparkinsonmidler konstant mens Mirapexin-dosen økes.

På grunn av mulighet for additive effekter må forsiktighet utvises når pasienten tar andre sederende legemidler eller bruker alkohol sammen med pramipeksol (se pkt. 4.4, 4.7 og 4.8).

Antipsykotiske legemidler

Samtidig behandling med antipsykotiske legemidler bør unngås (se pkt. 4.4), for eksempel hvis antagonistisk effekt kan forventes.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Sikkerheten ved bruk under graviditet og amming er ikke undersøkt hos mennesker. Pramipeksol var ikke teratogent i rotte og kanin, men var embryotoksisk i rotte ved doser som var toksiske for morderet (se pkt. 5.3). Mirapexin skal ikke brukes under graviditet hvis ikke strengt nødvendig, dvs. dersom den potensielle fordelen av behandlingen oppveier den potensielle risikoen for fosteret.

Amming

Siden pramipeksol hemmer utskillelsen av prolaktin hos mennesker, er en hemming av melkeproduksjonen forventet. Utskillelsen av pramipeksol i morsmelk er ikke undersøkt hos kvinner. Hos rotter var konsentrasjonen av virkestoffrelatert radioaktivitet høyere i morsmelk enn i plasma. Som følge av manglende data hos mennesker bør Mirapexin ikke brukes ved amming. Hvis behandling med Mirapexin er nødvendig, bør ammingen avsluttes.

Fertilitet

Det er ikke utført humane fertilitetsstudier vedrørende effekt. Som forventet av en dopaminagonist, påvirket pramipeksol brunstperioden og reduserte fertiliteten hos hunndyr. Disse dyrestudiene viste dog ingen direkte eller indirekte skadelig effekt med hensyn til fertiliteten hos hanndyr.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Mirapexin kan ha stor påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Hallusinasjoner eller somnolens kan forekomme.

Pasienter som opplever somnolens og/eller plutselige søvnepisoder under behandling med Mirapexin, må advares mot å kjøre bil eller delta i andre aktiviteter hvor nedsatt oppmerksomhet kan medføre

risiko for alvorlig skade eller død for dem selv eller andre (f. eks. betjening av maskiner), så lenge slike tilbakevendende episoder og somnolens forekommer (se også pkt. 4.4, 4.5 og 4.8).

4.8 Bivirkninger

Basert på en analyse av samlede placebokontrollerte studier, som omfattet totalt 1 923 pasienter behandlet med pramipeksol og 1 354 pasienter behandlet med placebo, ble bivirkninger rapportert hyppig i begge grupper. 63 % av pasientene i pramipeksol-gruppen og 52 % av pasientene i placebogruppen rapporterte minst én bivirkning.

De fleste av bivirkningene starter vanligvis tidlig i behandlingen, og de fleste synes å forsvinne selv ved vedvarende behandling.

Innenfor organklassene er bivirkningene angitt etter frekvens (antall pasienter som forventes å få reaksjonen) i henhold til følgende kategorier: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

De vanligste bivirkningene ved Parkinsons sykdom

De vanligst ($\geq 5\%$) rapporterte bivirkningene hos pasienter med Parkinsons sykdom, hyppigere ved pramipeksolbehandling enn ved placebo, var kvalme, dyskinesier, hypotensjon, svimmelhet, somnolens, insomni, obstipasjon, hallusinasjoner, hodepine og utmattelse. Økt forekomst av somnolens sees ved doser over 1,5 mg pramipeksol salt pr. døgn (se pkt. 4.2). I kombinasjon med levodopa var dyskinesi en mer vanlig forekommende bivirkning. Hypotensjon kan forekomme initialt, særlig hvis pramipeksol titreres for raskt.

Tabell 1: Parkinsons sykdom

Organklasse	Svært vanlige ($\geq 1/10$)	Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$)	Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$)	Ikke kjent
Infeksiøse og parasittære sykdommer			pneumoni		
Endokrine sykdommer			uhensiktsmessig forhøyet sekresjon av antidiuretisk hormon ¹		
Psykiatriske lidelser		insomnia hallusinasjoner unormale drømmer forvirring symptomer på impuls kontrollforstyrrelser og tvangshandlinger	kompulsiv shopping patologisk spilleavhengighet rastløshet hyperseksualitet vrangforestillinger libidoforstyrrelser paranoia delirium overspising ¹ hyperfagi ¹	mani	
Nevrologiske sykdommer	somnolens svimmelhet dyskinesier	hodepine	plutselig innsettende søvnepisoder amnesi hyperkinesi synkope		

Øyesykdommer		svekket syn, inkludert diplopi tåkesyn reduert synsskarphet			
Hjertesykdommer			hjertesvikt ¹		
Karsykdommer		hypotensjon			
Sykdommer i respirasjonsorgan er, thorax og mediastinum			dyspné hikke		
Gastrointestinale sykdommer	kvalme	obstipasjon oppkast			
Hud- og underhudssykdom mer			hypersensitivitet pruritus hudutslett		
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer				spontan penis- ereksjon	
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsst edet		utmattelse perifert ødem			dopamin- agonist seponering ssyndrom inkludert apati, angst, depresjon, utmattelse, svetting og smerte
Undersøkelser		vekttap inkludert nedsatt appetitt	vektøkning		

¹ Denne bivirkningen er observert etter markedsføring. Med 95 % sannsynlighet er frekvenskategorien ikke høyere enn mindre vanlig, men kan være lavere. En nøyaktig frekvensestimerting er ikke mulig siden bivirkningen ikke forekom i en klinisk utprøvningsdatabase med 2 762 pasienter med Parkinsons sykdom behandlet med pramipeksol.

De vanligste bivirkningene ved restless legs syndrom

De vanligst ($\geq 5\%$) rapporterte bivirkningene hos pasienter behandlet med pramipeksol ved restless legs syndrom var kvalme, hodepine, svimmelhet og utmattelse. Kvalme og utmattelse ble hyppigere rapportert hos kvinner behandlet med Mirapexin (henholdsvis 20,8 % og 10,5 %) enn hos menn (henholdsvis 6,7 % og 7,3 %).

Tabell 2: Restless legs syndrom

Organklasse	Svært vanlige (≥ 1/10)	Vanlige (≥ 1/100 til < 1/10)	Mindre vanlige (≥ 1/1 000 til < 1/100)	Sjeldne (≥ 1/10 000 til < 1/1 000)	Ikke kjent
Infeksiøse og parasittære sykdommer			pneumoni ¹		
Endokrine sykdommer			uhensiktsmessig forhøyet sekresjon av antidiuretisk hormon ¹		
Psykiatriske lidelser		insomnia unormale drømmer	rastløshet forvirring hallusinasjoner libidoforstyrrelser vrangforestillinger ¹ hyperfagi ¹ paranoia ¹ mani ¹ delirium ¹ symptomer på impulskontrollforstyrrelser og tvangshandlinger ¹ (som kompulsiv shopping, patologisk spilleavhengighet, hyperseksualitet og overspising)		
Nevrologiske sykdommer	restless legs - augmentasjonssyndrom	hodepine svimmelhet somnia	plutselig innsettende søvnepisoder synkope dyskinesier amnesi ¹ hyperkinesi ¹		
Øyesykdommer			svekket syn, inkludert redusert synsskarphet diplopi tåkesyn		
Hjertesykdommer			hjertesvikt ¹		
Karsykdommer			hypotensjon		
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum			dyspné hikke		
Gastrointestinale sykdommer	kvalme	obstipasjon oppkast			
Hud- og underhudssykdommer			hypersensitivitet pruritus hudutslett		

Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer				spontan penisereksjon	
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		utmattelse	perifert ødem		dopaminagonist seponeringssyndrom inkludert apati, angst, depresjon, utmattelse, svetting og smerte
Undersøkelser			vekttap inkludert nedsatt appetitt vektøkning		

¹ Denne bivirkningen er observert etter markedsføring. Med 95 % sannsynlighet er frekvenskategorien ikke høyere enn mindre vanlig, men kan være lavere. En nøyaktig frekvensestimerting er ikke mulig siden bivirkningen ikke forekom i en klinisk utprøvningsdatabase med 1 395 pasienter med restless legs syndrom behandlet med pramipeksol.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Somnolens

Pramipeksol forbindes ofte med somnolens og har i enkelte tilfeller vært forbundet med uttalt somnolens på dagtid samt plutselig innsettende søvnepisoder (se også pkt. 4.4).

Libidoforstyrrelser

Pramipeksol kan i enkelte tilfeller forbindes med libidoforstyrrelser (økt eller redusert).

Impulskontrollforstyrrelser

Patologisk spilleavhengighet, økt libido, hyperseksualitet, kompulsivt forbruk eller shopping, overspising og kompulsiv spising kan forekomme hos pasienter behandlet med dopaminagonister inkludert Mirapexin (se pkt. 4.4).

I en retrospektiv, screening og case-control tverrsnittsstudie med 3 090 pasienter med Parkinsons sykdom, hadde 13,6 % av alle pasienter som fikk dopaminerg eller ikke-dopaminerg behandling symptomer på en impulskontrollforstyrrelse i løpet av de siste 6 månedene. Observerte manifestasjoner omfatter patologisk spilleavhengighet, kompulsiv shopping, overspising og kompulsiv seksuell atferd (hyperseksualitet). Mulige uavhengige risikofaktorer for impulskontrollforstyrrelser omfatter dopaminerg behandling og høyere doser dopaminerg behandling, alder ≤ 65 år, ugift sivilstatus og selvrappertert familiehistorie for spilleproblemer.

Dopaminagonist seponeringssyndrom

Ikke-motoriske bivirkninger kan forekomme ved nedtrapping eller seponering av dopaminagonister, inkludert pramipeksol. Symptomer inkluderer apati, angst, depresjon, utmattelse, svetting og smerter (se pkt. 4.4).

Hjertesvikt

Hjertesvikt er rapportert i kliniske studier og etter markedsføring hos pasienter behandlet med pramipeksol. I en farmakoepidemiologisk studie kunne bruk av pramipeksol forbindes med økt risiko for hjertesvikt sammenlignet med ingen bruk av pramipeksol (observert risiko ratio 1,86; 95 % KI, 1,21-2,85).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å

melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Det er ingen klinisk erfaring med massiv overdosering. De forventede bivirkninger relateres til den farmakodynamiske profil for en dopaminagonist, herunder kvalme, oppkast, hyperkinesi, hallusinasjoner, agitasjon og hypotensjon. Det er ingen kjent antidot ved overdosering av dopaminagonist. Ved symptomer på stimulering av sentralnervesystemet kan et nevroleptikum brukes. Behandling av overdosering kan kreve generell understøttende behandling med pumping, intravenøs væsketerapi, administrering av aktivert kull og elektrokardiografisk overvåkning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiparkinsonmidler, dopaminagonister, ATC-kode: N04BC05.

Virkningsmekanisme

Pramipeksol er en dopaminagonist som bindes med høy selektivitet og spesifisitet til dopamin D₂-reseptorene med særlig affinitet til D₃-reseptorer, og har full indre aktivitet.

Pramipeksol demper parkinsonrelaterte motoriske mangler ved å stimulere dopaminreseptorene i striatum. Dyrestudier har vist at pramipeksol hemmer dopaminsyntese, -frigjøring og -omsetning.

Pramipeksols virkningsmekanisme ved restless legs syndrom er ukjent. Nevrofarmakologiske funn tyder primært på at det dopaminerge system er involvert.

Farmakodynamiske effekter

En doseavhengig reduksjon i prolaktin er sett hos frivillige forsøkspersoner. I en klinisk studie med friske frivillige, hvor Mirapexin depottabletter ble titrert raskere enn anbefalt (hver tredje dag) opp til en daglig dose på 3,15 mg pramipeksol base (4,5 mg salt), ble det sett en økning i blodtrykk og hjerterytme. Slike effekter er ikke sett i pasientstudier.

Klinisk effekt og sikkerhet ved Parkinsons sykdom

Pramipeksol demper symptomene ved idiopatisk Parkinsons sykdom. Placebokontrollerte kliniske studier inkluderer ca. 1 800 pasienter behandlet med pramipeksol i Hoehn og Yahr stadium I-V. Ca. 1 000 av pasientene var i mer avansert sykdomsstadium, fikk samtidig behandling med levodopa og hadde motoriske symptomer.

Ved tidlig og framskreden Parkinsons sykdom vedvarte effekten av pramipeksol i de kontrollerte studiene i ca. 6 måneder. Åpne oppfølgingsstudier over mer enn tre år viste ingen tegn på avtagende effekt.

I en kontrollert, dobbel blind studie over 2 år, forsinket initial behandling med pramipeksol utviklingen av motoriske komplikasjoner signifikant og reduserte forekomsten, sammenlignet med initial behandling med levodopa. Denne forsinkede utviklingen av motoriske symptomer med pramipeksol bør balanseres mot en mer uttalt bedring i motorisk funksjon med levodopa (målt ved gjennomsnittlig forandring i UPDRS score). Den totale insidensen av hallusinasjoner og somnolens var generelt høyere i opptrappingsfasen i pramipeksolgruppen. Det var imidlertid ingen signifikant forskjell i vedlikeholdsfasen. Disse forholdene bør vurderes ved start av pramipeksolbehandling hos pasienter med Parkinsons sykdom.

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Mirapexin i alle undergrupper av den pediatrike populasjonen ved Parkinsons sykdom (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

Klinisk effekt og sikkerhet ved restless legs syndrom

Effekten av pramipeksol ble vurdert i fire placebo-kontrollerte kliniske studier hos ca. 1 000 pasienter med moderat til svært alvorlig idiopatisk restless legs syndrom.

De primære effektparametrene var gjennomsnittlig endring fra baseline i Restless Legs Syndrome Rating Scale (IRLS) og Clinical Global Impression-Improvement (CGI-I). For begge de primære endepunktene ble det observert statistisk signifikante forskjeller for pramipeksol dosegruppene 0,25 mg, 0,5 mg og 0,75 mg pramipeksol salt sammenlignet med placebo. Etter 12 uker behandling var det bedring fra baseline i IRLS score fra 23,5 poeng til 14,1 poeng for placebo og fra 23,4 til 9,4 poeng for pramipeksol (kombinerte doser). Justert gjennomsnittlig forskjell var -4,3 poeng (KI 95 % -6,4; -2,1 poeng, $p < 0,0001$). CGI-I responder rates (bedret, betydelig bedret) var 51,2 % og 72,0 % for henholdsvis placebo og pramipeksol (forskjell 20 % KI 95 %: 8,1 %; 31,8 %, $p < 0,0005$). Effekt ble observert etter en ukes behandling med 0,088 mg base (0,125 mg salt) pr. dag.

I en placebo-kontrollert polysomnografi-studie over 3 uker reduserte Mirapexin signifikant antall periodiske benbevegelser i løpet av natten.

Langtidseffekter ble evaluert i en placebokontrollert klinisk studie. Etter 26 ukers behandling var det en justert gjennomsnittlig reduksjon i IRLS total score på 13,7 og 11,1 poeng i henholdsvis pramipeksol og placebogruppen, med statistisk signifikant ($p = 0,008$) gjennomsnittlig behandlingsforskjell på -2,6. CGI-I responsrater (mye forbedret, svært mye forbedret), var 50,3 % (80/159) og 68,5 % (111/162) for henholdsvis placebo og pramipeksol ($p = 0,001$), tilsvarende "number needed to treat" (NNT) på 6 pasienter (95 % KI: 3,5; 13,4).

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Mirapexin i en eller flere undergrupper av den pediatrike populasjonen ved restless legs syndrom (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

Klinisk effekt og sikkerhet ved Tourettes syndrom

Effekten av pramipeksol (0,0625-0,5 mg/dag) hos pediatrike pasienter i alderen 6-17 år med Tourettes syndrom ble evaluert i en 6 ukers, dobbel blind, randomisert, placebo-kontrollert studie med fleksibel dosering. Totalt ble 63 pasienter randomisert (43 til pramipeksol, 20 til placebo). Det primære endepunkt var endring fra baseline på Total Tic Score (TTS) på Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS). Ingen endringer ble observert i pramipeksolgruppen sammenlignet med placebogruppen verken for det primære endepunkt eller for noen av de sekundære effektendepunktene inkludert YGTSS total score, Patient Global Impression of Improvement (PGI-I), Clinical Global Impression of Improvement (CGI-I) eller Clinical Global Impressions of Severity of Illness (CGI-S). Følgende bivirkninger oppsto hos minst 5 % av pasientene i pramipeksolgruppen og oftere blant pramipeksolbehandlede pasienter enn pasienter som fikk placebo: hodepine (27,9 %, placebo 25,0 %), søvnighet (7,0 %, placebo 5,0 %), kvalme (18,6 %, placebo 10,0 %), oppkast (11,6 %, placebo 0,0 %), øvre abdominale smerter (7,0 %, placebo 5,0 %), ortostatisk hypotensjon (9,3 %, placebo 5,0 %), myalgi (9,3 %, placebo 5,0 %), søvnproblemer (7,0 %, placebo 0,0 %), dyspné (7,0 %, placebo 0,0 %) og øvre luftveisinfeksjoner (7,0 %, placebo 5,0 %). Andre signifikante bivirkninger som forvirring, taleproblemer og forverret tilstand førte til seponering av studiemedisin i pramipeksolgruppen (se pkt. 4.2).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Pramipeksol absorberes raskt og fullstendig etter oral administrering. Den absolutte biotilgjengelighet er større enn 90 % og maksimal plasmakonsentrasjon oppnås etter 1-3 timer. Absorpsjonshastigheten

reduseres ved samtidig inntak av mat, mens den totale absorpsjon av pramipeksol ikke påvirkes. Pramipeksol viser lineær kinetikk og liten inter-pasient variasjon i plasmakonsentrasjon.

Distribusjon

Hos mennesket er proteinbindingen av pramipeksol meget lav (< 20 %) og distribusjonsvolumet stort (400 l). Høy konsentrasjon i hjernevev er observert hos rotte (omkring 8 ganger høyere enn plasma).

Biotransformasjon

Pramipeksol metaboliseres kun i liten grad hos mennesket.

Eliminasjon

Pramipeksol utskilles vesentlig renalt i umetabolisert form. Ca. 90 % av ¹⁴C-merket dose utskilles gjennom nyrene, mindre enn 2 % i fæces. Total clearance for pramipeksol er ca 500 ml/min., renal clearance er ca 400 ml/min. Eliminasjonshalveringstiden (t_{1/2}) varierer fra 8 timer hos yngre til 12 timer hos eldre.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Toksisitetsstudier ved gjentatt dosering viser at pramipeksol gir funksjonelle effekter som hovedsakelig involverer CNS og det kvinnelige reproduksjonssystem, noe som sannsynligvis skyldes en overdreven farmakodynamisk effekt av pramipeksol.

Fall i diastolisk og systolisk blodtrykk og hjerterefrekvens er sett hos minigris og en tendens til hypotensiv effekt er observert hos ape.

Pramipeksols potensielle effekt på reproduksjonen er undersøkt hos rotte og kanin. Pramipeksol var ikke teratogent i disse dyreartene, men var embryotoksisk hos rotte ved maternotoksiske doser. Pga. de valgte dyrearter og det begrensede antall undersøkte parametre er pramipeksols bivirkninger ved graviditet og mannlig fertilitet ikke fullt belyst.

Forsinkelse i seksuell utvikling (dvs. separasjon av preputium og åpning av vagina) ble observert hos rotter. Relevans hos menneske er ikke kjent.

Pramipeksol var ikke gentoksisk. I en karsinogenstudie utviklet hannrotter Leydig celle hyperplasi og adenomer pga. pramipeksols prolaktinhemmende effekt. Disse funnene er ikke klinisk relevante hos menneske. Samme studie viste også at ved doser på 2 mg/kg (salt) eller høyere ble retinadegenerasjon sett hos albinorotte. Dette funnet er ikke observert hos pigmenterte rotter, heller ikke i en 2 års karsinogenstudie hos albinomus eller i noen annen dyreart.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Mannitol
Maisstivelse
Vannfri kolloidal silika
Povidon K 25
Magnesiumstearat

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

OPA/aluminium/PVC-aluminium blisterpakninger.
Hvert blisterbrett inneholder 10 tabletter.
Esker inneholdende 3 eller 10 blisterbrett (30 eller 100 tabletter).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Mirapexin 0,088 mg tabletter
EU/1/97/051/001-002

Mirapexin 0,18 mg tabletter
EU/1/97/051/003-004

Mirapexin 0,35 mg tabletter
EU/1/97/051/011-012

Mirapexin 0,7 mg tabletter
EU/1/97/051/005-006

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 23. februar 1998
Dato for siste fornyelse: 23. februar 2008

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Mirapexin 0,26 mg depottabletter
Mirapexin 0,52 mg depottabletter
Mirapexin 1,05 mg depottabletter
Mirapexin 1,57 mg depottabletter
Mirapexin 2,1 mg depottabletter
Mirapexin 2,62 mg depottabletter
Mirapexin 3,15 mg depottabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Mirapexin 0,26 mg depottabletter

Hver depottablett inneholder 0,375 mg pramipeksoldihydrokloridmonohydrat tilsvarende 0,26 mg pramipeksol.

Mirapexin 0,52 mg depottabletter

Hver depottablett inneholder 0,75 mg pramipeksoldihydrokloridmonohydrat tilsvarende 0,52 mg pramipeksol.

Mirapexin 1,05 mg depottabletter

Hver depottablett inneholder 1,5 mg pramipeksoldihydrokloridmonohydrat tilsvarende 1,05 mg pramipeksol.

Mirapexin 1,57 mg depottabletter

Hver depottablett inneholder 2,25 mg pramipeksoldihydrokloridmonohydrat tilsvarende 1,57 mg pramipeksol.

Mirapexin 2,1 mg depottabletter

Hver depottablett inneholder 3 mg pramipeksoldihydrokloridmonohydrat tilsvarende 2,1 mg pramipeksol.

Mirapexin 2,62 mg depottabletter

Hver depottablett inneholder 3,75 mg pramipeksoldihydrokloridmonohydrat tilsvarende 2,62 mg pramipeksol.

Mirapexin 3,15 mg depottabletter

Hver depottablett inneholder 4,5 mg pramipeksoldihydrokloridmonohydrat tilsvarende 3,15 mg pramipeksol.

Merk:

Pramipeksoldoser publisert i litteraturen refererer til saltet.

Dosene angis derfor både som pramipeksol base og pramipeksol salt (i parentes).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Depottablett

Mirapexin 0,26 mg depottabletter

Tablettene er hvite til off-white, med rund form og avrundede kanter, og er preget med en kode (én side med koden P1, og én side med Boehringer Ingelheim firmasymbol).

Mirapexin 0,52 mg depottabletter

Tablettene er hvite til off-white, med rund form og avrundede kanter, og er preget med en kode (én side med koden P2, og én side med Boehringer Ingelheim firmasymbol).

Mirapexin 1,05 mg depottabletter

Tablettene er hvite til off-white, med oval form, og er preget med en kode (én side med koden P3, og én side med Boehringer Ingelheim firmasymbol).

Mirapexin 1,57 mg depottabletter

Tablettene er hvite til off-white, med oval form, og er preget med en kode (én side med koden P12, og én side med Boehringer Ingelheim firmasymbol).

Mirapexin 2,1 mg depottabletter

Tablettene er hvite til off-white, med oval form, og er preget med en kode (én side med koden P4, og én side med Boehringer Ingelheim firmasymbol).

Mirapexin 2,62 mg depottabletter

Tablettene er hvite til off-white, med oval form, og er preget med en kode (én side med koden P13, og én side med Boehringer Ingelheim firmasymbol).

Mirapexin 3,15 mg depottabletter

Tablettene er hvite til off-white, med oval form, og er preget med en kode (én side med koden P5, og én side med Boehringer Ingelheim firmasymbol).

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Mirapexin er indisert til voksne for symptomatisk behandling ved idiopatisk Parkinsons sykdom, alene (uten levodopa) eller i kombinasjon med levodopa, dvs. gjennom hele sykdomsforløpet til sene stadier hvor effekten av levodopa avtar eller varierer og fluktuasjoner i terapeutisk effekt oppstår ("end of dose" eller "on off" fluktuasjoner).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Mirapexin depottabletter er en oral formulering av pramipeksol som gis én gang daglig.

Innledende behandling

Dosen økes gradvis hver 5.-7. dag fra en startdose på 0,26 mg pramipeksol base (0,375 mg salt) pr. døgn. Doseøkningen bør kontrolleres for å oppnå maksimum terapeutisk effekt uten at pasientene får uakseptable bivirkninger.

Skjema for doseøkning med Mirapexin depottabletter		
Uke	Døgndose (mg base)	Døgndose (mg salt)
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75
3	1,05	1,5

Hvis en ytterligere doseøkning er nødvendig, bør døgndosen økes med 0,52 mg av pramipeksol basen (0,75 mg salt) ukentlig opp til maksimal døgndose på 3,15 mg pramipeksol base (4,5 mg salt). Økt forekomst av somnolens er imidlertid sett ved doser over 1,05 mg base (1,5 mg salt) pr. dag (se pkt. 4.8).

Pasienter som allerede tar Mirapexin tabletter kan bytte til Mirapexin depottabletter fra en dag til den neste, med samme døgndose. Etter byttet til Mirapexin depottabletter kan dosen justeres i henhold til pasientens terapeutiske respons (se pkt. 5.1).

Vedlikeholdsbehandling

Den individuelle pramipeksoldosen bør være innenfor 0,26 mg base (0,375 mg salt) til maksimalt 3,15 mg base (4,5 mg salt) pr. døgn. Ved økning av dosen ble det i pivotale studier observert effekt allerede ved en døgndose på 1,05 mg pramipeksol base (1,5 mg salt). Ytterligere doseøkning bør foretas på bakgrunn av klinisk respons og forekomst av bivirkninger. I kliniske studier ble ca. 5 % av pasientene behandlet med doser lavere enn 1,05 mg base (1,5 mg salt). Ved langt framskreden Parkinsons sykdom kan høyere pramipeksoldoser enn 1,05 mg base (1,5 mg salt) pr. døgn være hensiktsmessig hos pasienter hvor en reduksjon av levodopa er ønskelig. Det anbefales å redusere levodopadosen både under doseopptrapping og ved vedlikeholdsbehandling med Mirapexin, avhengig av den enkelte pasients respons (se pkt. 4.5).

Manglende inntak av dose

Ved manglende dose skal Mirapexin depottabletter tas innen 12 timer etter vanlig tidspunkt for inntak. Derimot ved manglende inntak av dose over 12 timer skal dosen ikke tas samme dag, men dagen etter på vanlig tidspunkt.

Seponering av behandlingen

Brå seponering av dopaminerg terapi kan føre til utvikling av malignt nevroleptikasyndrom eller dopaminagonist seponeringssyndrom. Pramipeksol bør derfor seponeres gradvis med 0,52 mg base (0,75 mg salt) daglig til døgndosen er redusert til 0,52 mg base (0,75 mg salt). Deretter bør dosen reduseres med 0,26 mg base (0,375 mg salt) pr. dag (se pkt. 4.4). Dopaminagonist seponeringssyndrom kan likevel forekomme under nedtrapping, og en midlertidig økning av dosen kan være nødvendig før nedtrappingen gjenopptas (se pkt. 4.4).

Nedsatt nyrefunksjon

Eliminasjonen av pramipeksol er avhengig av nyrefunksjonen. Følgende doseregime foreslås ved oppstart av behandlingen:

Hos pasienter med kreatininclearance over 50 ml/min. kreves ingen reduksjon av døgndosen eller doseringsfrekvensen.

Hos pasienter med kreatininclearance mellom 30 og 50 ml/min. bør behandlingen initieres med 0,26 mg Mirapexin depottabletter annenhver dag. Forsiktighet bør utvises, og det bør gjøres en nøye vurdering av terapeutisk respons og toleranse før økning til daglig dosering gjøres etter én uke. Dersom det er nødvendig med ytterligere doseøkning bør dosen økes med 0,26 mg pramipeksol base pr. uke opp til en maksimal døgndose på 1,57 mg pramipeksol base (2,25 mg salt).

Behandling av pasienter med kreatininclearance under 30 ml/min. med Mirapexin depottabletter anbefales ikke da det ikke er tilgjengelige data for denne pasientpopulasjonen. Bruk av Mirapexin tabletter bør overveies.

Dersom nyrefunksjonen reduseres under vedlikeholdsbehandlingen, bør anbefalingene ovenfor følges.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med nedsatt leverfunksjon er dosereduksjon sannsynligvis ikke nødvendig da ca. 90 % av absorbert virkestoff skilles ut gjennom nyrene. En mulig påvirkning av leverinsuffisiens på Mirapexins farmakokinetikk er imidlertid ikke undersøkt.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av Mirapexin hos barn under 18 år har ikke blitt fastslått. Det er ikke relevant å bruke Mirapexin depottabletter i den pediatrike populasjonen ved indikasjonen Parkinsons sykdom.

Administrasjonsmåte

Tablettene skal svelges hele med vann, og må ikke tygges, deles eller knuses. Tablettene kan tas enten med eller uten mat og skal tas til omtrent samme tid hver dag.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Ved forskrivning av Mirapexin til en pasient med Parkinsons sykdom og nedsatt nyrefunksjon, bør dosen reduseres, se pkt. 4.2.

Hallusinasjoner

Hallusinasjoner er en kjent bivirkning ved behandling med dopaminagonister og levodopa. Pasientene bør informeres om at hallusinasjoner (oftest visuelle) kan forekomme.

Dyskinesier

Ved langt framskreden Parkinsons sykdom, ved kombinasjonsbehandling med levodopa, kan dyskinesier forekomme under initial titrering av Mirapexin. Hvis initiale dyskinesier oppstår, bør levodopadosen reduseres.

Dystoni

Aksial dystoni inkludert antecollis, kamptokormi og pleurotonus (Pisa-syndrom) har av og til blitt rapportert hos pasienter med Parkinsons sykdom ved oppstart eller gradvis økning av pramipeksoldosen. Selv om dystoni kan være et symptom på Parkinsons sykdom, har symptomene hos disse pasientene bedret seg etter nedtrapping eller seponering av pramipeksol. Dersom dystoni inntreffer, bør det dopaminerge legemiddelregimet evalueres og en justering av pramipeksoldosen bør vurderes.

Plutselig innsettende søvnepisoder og somnolens

Pramipeksol har vært forbundet med somnolens og plutselig innsettende søvnepisoder, særlig hos pasienter med Parkinsons sykdom. Plutselige søvnepisoder under normale daglige gjøremål, enkelte ganger uten varselsymptomer, er rapportert som mindre vanlig. Pasientene må informeres om dette og rådes til å vise forsiktighet ved bilkjøring og bruk av maskiner ved behandling med Mirapexin. Pasienter som har opplevd somnolens og/eller en plutselig søvnepisode, må ikke kjøre bil eller betjene maskiner under behandling med Mirapexin. Videre bør en dosereduksjon, eventuelt seponering av behandlingen vurderes. På grunn av mulighet for additive effekter må forsiktighet utvises når pasienten tar andre sederende legemidler eller bruker alkohol sammen med pramipeksol (se pkt. 4.5, 4.7 og 4.8).

Impulskontrollforstyrrelser

Pasienter bør kontrolleres regelmessig for utvikling av impulskontrollforstyrrelser. Pasienter og omsorgsytere bør være oppmerksomme på at symptomer på impulskontrollforstyrrelser som patologisk spilleavhengighet, økt libido, hyperseksualitet, kompulsivt forbruk eller shopping, overspising og kompulsiv spising kan forekomme hos pasienter som har blitt behandlet med dopaminagonister, inkludert Mirapexin. Dosereduksjon/gradvis seponering bør vurderes hvis slike symptomer oppstår.

Mani og delirium

Pasienter bør overvåkes regelmessig for utvikling av mani og delirium. Pasienter og omsorgsytere bør være oppmerksomme på at mani og delirium kan oppstå hos pasienter som behandles med pramipeksol. Dosereduksjon/gradvis seponering bør vurderes hvis slike symptomer oppstår.

Pasienter med psykotiske lidelser

Pasienter med psykotiske lidelser bør bare behandles med dopaminagonister hvis behandlingens potensielle nytte oppveier risikoen. Samtidig behandling med antipsykotiske legemidler bør unngås (se pkt. 4.5).

Oftalmologisk kontroll

Regelmessig oftalmologisk kontroll anbefales, likeledes hvis synsforstyrrelser skulle oppstå.

Alvorlig hjertesykdom

Forsiktighet bør utvises ved alvorlig hjertesykdom. Blodtrykket bør kontrolleres regelmessig, særlig initialt, da det er en generell risiko for postural hypotensjon ved dopaminerg terapi.

Malignt nevroleptikasyndrom

Symptomer på malignt nevroleptikasyndrom er rapportert ved brå seponering av dopaminerg terapi (se pkt. 4.2).

Dopaminagonist seponeringssyndrom (DAWS)

DAWS har blitt rapportert med dopaminagonister, inkludert pramipeksol (se pkt. 4.8). Ved seponering av behandling hos pasienter med Parkinsons sykdom bør pramipeksol trappes ned gradvis (se pkt. 4.2). Begrensede data antyder at pasienter med impulskontrollforstyrrelser og de som får høy døgndose og/eller høye kumulative doser av dopaminagonister, kan ha høyere risiko for å utvikle DAWS. Seponeringssymptomer kan inkludere apati, angst, depresjon, fatigue, svetting og smerter, og responderer ikke på levodopa. Pasientene bør informeres om mulige seponeringssymptomer før nedtrapping og seponering av pramipeksol. Pasientene bør overvåkes nøye under nedtrapping og seponering. Ved alvorlige og/eller vedvarende seponeringssymptomer, kan midlertidig readministrering av laveste effektive dose pramipeksol vurderes.

Rester i avføringen

Enkelte pasienter har meldt fra om rester i avføringen som kan ligne intakte Mirapexin depottabletter. Dersom pasienter melder fra om en slik observasjon, skal legen revurdere pasientens respons på behandlingen.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Plasmaproteinbinding

Pramipeksol bindes i liten grad til plasmaproteiner (< 20 %) og det er kun sett beskjeden biotransformasjon hos mennesker. Interaksjoner med andre legemidler som påvirker plasmaproteinbindingen eller elimineres ved biotransformasjon er derfor usannsynlig. Da antikolinergika hovedsakelig elimineres ved metabolisering, er potensialet for interaksjon begrenset. Interaksjonen med antikolinergika er imidlertid ikke undersøkt. Det er ingen farmakokinetisk interaksjon med selegelin og levodopa.

Inhibitorer av aktiv renal eliminasjon

Cimetidin reduserte renal clearance av pramipeksol med ca. 34 %, sannsynligvis gjennom hemming av det kationiske sekretoriske transportsystem i renale tubuli. Legemidler som hemmer denne aktive renale tubulære sekresjonen eller som elimineres på denne måten, som cimetidin, amantadin, mexiletin, zidovudin, cisplatin, kinin og prokainamid, kan gi interaksjon med pramipeksol, noe som resulterer i redusert clearance av pramipeksol. En reduksjon av pramipeksoldosen bør derfor vurderes når disse legemidlene gis samtidig med Mirapexin.

Kombinasjon med levodopa

Når Mirapexin gis i kombinasjon med levodopa, anbefales det å redusere levodopadosen og å holde dosen av andre antiparkinsonmidler konstant mens Mirapexin-dosen økes.

På grunn av mulighet for additive effekter må forsiktighet utvises når pasienten tar andre sederende legemidler eller bruker alkohol sammen med pramipeksol (se pkt. 4.4, 4.7 og 4.8).

Antipsykotiske legemidler

Samtidig behandling med antipsykotiske legemidler bør unngås (se pkt. 4.4). for eksempel hvis antagonistisk effekt kan forventes.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Sikkerheten ved bruk under graviditet og amming er ikke undersøkt hos mennesker. Pramipeksol var ikke teratogent i rotte og kanin, men var embryotoksisk i rotte ved doser som var toksiske for mordyret (se pkt. 5.3). Mirapexin skal ikke brukes under graviditet hvis ikke strengt nødvendig, dvs. dersom den potensielle fordelen av behandlingen oppveier den potensielle risikoen for fosteret.

Amming

Siden pramipeksol hemmer utskillelsen av prolaktin hos mennesker, er en hemming av melkeproduksjonen forventet. Utskillelsen av pramipeksol i morsmelk er ikke undersøkt hos kvinner. Hos rotter var konsentrasjonen av virkestoffrelatert radioaktivitet høyere i morsmelk enn i plasma. Som følge av manglende data hos mennesker bør Mirapexin ikke brukes ved amming. Hvis behandling med Mirapexin er nødvendig, bør ammingen avsluttes.

Fertilitet

Det er ikke utført humane fertilitetsstudier vedrørende effekt. Som forventet av en dopaminagonist, påvirket pramipeksol brunstperioden og reduserte fertiliteten hos hunndyr. Disse dyrestudiene viste dog ingen direkte eller indirekte skadelig effekt med hensyn til fertiliteten hos hanndyr.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Mirapexin kan ha stor påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Hallusinasjoner eller somnolens kan forekomme.

Pasienter som opplever somnolens og/eller plutselige søvneepisoder under behandling med Mirapexin, må advares mot å kjøre bil eller delta i andre aktiviteter hvor nedsatt oppmerksomhet kan medføre risiko for alvorlig skade eller død for dem selv eller andre (f. eks. betjening av maskiner), så lenge slike tilbakevendende episoder og somnolens forekommer (se også pkt. 4.4, 4.5 og 4.8).

4.8 Bivirkninger

Basert på en analyse av samlede placebokontrollerte studier, som omfattet totalt 1 778 pasienter med Parkinsons sykdom behandlet med pramipeksol og 1 297 pasienter behandlet med placebo, ble bivirkninger rapportert hyppig i begge grupper. 67 % av pasientene i pramipeksol-gruppen og 54 % av pasientene i placebogruppen rapporterte minst én bivirkning.

De fleste bivirkningene starter vanligvis tidlig i behandlingen, og de fleste synes å forsvinne selv ved vedvarende behandling.

Innenfor organklassene er bivirkningene angitt etter frekvens (antall pasienter som forventes å få reaksjonen) i henhold til følgende kategorier: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

De vanligst ($\geq 5\ %$) rapporterte bivirkningene hos pasienter med Parkinsons sykdom, hyppigere ved pramipeksolbehandling enn ved placebo, var kvalme, dyskinesier, hypotensjon, svimmelhet, somnolens, insomnia, obstipasjon, hallusinasjoner, hodepine og utmattelse. Økt forekomst av somnolens sees ved doser over 1,5 mg pramipeksol salt pr. døgn (se pkt. 4.2). I kombinasjon med levodopa var dyskinesi en mer vanlig forekommende bivirkning. Hypotensjon kan forekomme initialt, særlig hvis pramipeksol titreres for raskt.

Organklasse	Svært vanlige (≥ 1/10)	Vanlige (≥ 1/100 til < 1/10)	Mindre vanlige (≥ 1/1 000 til < 1/100)	Sjeldne (≥ 1/10 000 til < 1/1 000)	Ikke kjent
Infeksiøse og parasittære sykdommer			pneumoni		
Endokrine sykdommer			uhensiktsmessig forhøyet sekresjon av antidiuretisk hormon ¹		
Psykiatriske lidelser		insomnia hallusinasjoner unormale drømmer forvirring symptomer på impuls-kontrollforstyrrelser og tvangshandlinger	kompulsiv shopping patologisk spilleavhengighet rastløshet hyperseksualitet vrangforestillinger libidoforstyrrelser paranoia delirium overspising ¹ hyperfagi ¹	mani	
Nevrologiske sykdommer	somnolens svimmelhet dyskinesier	hodepine	plutselig innsettende søvnepisoder amnesi hyperkinesi synkope		
Øyesykdommer		svekket syn, inkludert diplopi tåkesyn reduert synsskarphet			
Hjertesykdommer			hjertesvikt ¹		
Karsykdommer		hypotensjon			
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum			dyspné hikke		
Gastrointestinale sykdommer	kvalme	obstipasjon oppkast			
Hud- og underhudssykdommer			hypersensitivitet et pruritus hudutslett		
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer				spontan penisereksjon	

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		utmattelse perifert ødem			dopaminagonist seponeringssyndrom inkludert apati, angst, depresjon, utmattelse, svetting og smerte
Undersøkelser		vekttap inkludert nedsatt appetitt	vektøkning		

¹ Denne bivirkningen er observert etter markedsføring. Med 95 % sannsynlighet er frekvenskategorien ikke høyere enn mindre vanlig, men kan være lavere. En nøyaktig frekvensestimerting er ikke mulig siden bivirkningen ikke forekom i en klinisk utprøvningsdatabase med 2 762 pasienter med Parkinsons sykdom behandlet med pramipeksol.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Somnolens

Pramipeksol forbindes ofte med somnolens og har i enkelte tilfeller vært forbundet med uttalt somnolens på dagtid samt plutselig innsettende søvnepisoder (se også pkt. 4.4).

Libidoforstyrrelser

Pramipeksol kan i enkelte tilfeller forbindes med libidoforstyrrelser (økt eller redusert).

Impulskontrollforstyrrelser

Patologisk spilleavhengighet, økt libido, hyperseksualitet, kompulsivt forbruk eller shopping, overspising og kompulsiv spising kan forekomme hos pasienter behandlet med dopaminagonister inkludert Mirapexin (se pkt. 4.4).

I en retrospektiv, screening og case-control tverrsnittsstudie med 3 090 pasienter med Parkinsons sykdom, hadde 13,6 % av alle pasienter som fikk dopaminerg eller ikke-dopaminerg behandling symptomer på en impulskontrollforstyrrelse i løpet av de siste 6 månedene. Observerte manifestasjoner omfatter patologisk spilleavhengighet, kompulsiv shopping, overspising og kompulsiv seksuell atferd (hyperseksualitet). Mulige uavhengige risikofaktorer for impulskontrollforstyrrelser omfatter dopaminerg behandling og høyere doser dopaminerg behandling, alder \leq 65 år, ugift sivilstatus og selvrapportert familiehistorie for spilleproblemer.

Dopaminagonist seponeringssyndrom

Ikke-motoriske bivirkninger kan forekomme ved nedtrapping eller seponering av dopaminagonister, inkludert pramipeksol. Symptomer inkluderer apati, angst, depresjon, utmattelse, svetting og smerter (se pkt. 4.4).

Hjertesvikt

Hjertesvikt er rapportert i kliniske studier og etter markedsføring hos pasienter behandlet med pramipeksol. I en farmakoepidemiologisk studie kunne bruk av pramipeksol forbindes med økt risiko for hjertesvikt sammenlignet med ingen bruk av pramipeksol (observert risiko ratio 1,86; 95 % KI, 1,21-2,85).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Det er ingen klinisk erfaring med massiv overdosering. De forventede bivirkninger relateres til den farmakodynamiske profil for en dopaminagonist, herunder kvalme, oppkast, hyperkinesi, hallusinasjoner, agitasjon og hypotensjon. Det er ingen kjent antidot ved overdosering av dopaminagonist. Ved symptomer på stimulering av sentralnervesystemet kan et nevroleptikum brukes. Behandling av overdosering kan kreve generell understøttende behandling med pumping, intravenøs væsketerapi, administrering av aktivert kull og elektrokardiografisk overvåking.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiparkinsonmidler, dopaminagonister, ATC-kode: N04BC05.

Virkningsmekanisme

Pramipeksol er en dopaminagonist som bindes med høy selektivitet og spesifisitet til dopamin D₂-reseptorene med særlig affinitet til D₃-reseptorer, og har full indre aktivitet.

Pramipeksol demper parkinsonrelaterte motoriske mangler ved å stimulere dopaminreseptorene i striatum. Dyrestudier har vist at pramipeksol hemmer dopaminsyntese, -frigjøring og -omsetning.

Farmakodynamiske effekter

En doseavhengig reduksjon i prolaktin er sett hos frivillige forsøkspersoner. I en klinisk studie med friske frivillige, hvor Mirapexin depottabletter ble titrert raskere enn anbefalt (hver tredje dag) opp til en døgndose på 3,15 mg pramipeksol base (4,5 mg salt), ble det sett en økning i blodtrykk og hjerterytme. Slike effekter er ikke sett i pasientstudier.

Klinisk effekt og sikkerhet ved Parkinsons sykdom

Pramipeksol demper symptomene ved idiopatisk Parkinsons sykdom. Placebokontrollerte kliniske studier inkluderer ca. 1 800 pasienter behandlet med pramipeksol i Hoehn og Yahr stadium I-V. Ca. 1 000 av pasientene var i mer avansert sykdomsstadium, fikk samtidig behandling med levodopa og hadde motoriske symptomer.

Ved tidlig og framskreden Parkinsons sykdom vedvarte effekten av pramipeksol i de kontrollerte studiene i ca. 6 måneder. Åpne oppfølgingsstudier over mer enn tre år viste ingen tegn på avtagende effekt.

I en kontrollert, dobbel blind studie over 2 år, forsinket initial behandling med pramipeksol utviklingen av motoriske komplikasjoner signifikant og reduserte forekomsten, sammenlignet med initial behandling med levodopa. Denne forsinkede utviklingen av motoriske symptomer med pramipeksol bør balanseres mot en mer uttalt bedring i motorisk funksjon med levodopa (målt ved gjennomsnittlig forandring i UPDRS score). Den totale insidensen av hallusinasjoner og somnolens var generelt høyere i opptrappingsfasen i pramipeksolgruppen. Det var imidlertid ingen signifikant forskjell i vedlikeholdsfasen. Disse forholdene bør vurderes ved start av pramipeksolbehandling hos pasienter med Parkinsons sykdom.

Sikkerhet og effekt av Mirapexin depottabletter ved behandling av Parkinsons sykdom ble undersøkt i et multinasjonalt utviklingsprogram som besto av tre randomiserte, kontrollerte studier. To studier ble gjennomført hos pasienter med tidlig Parkinsons sykdom, og én hos pasienter med langt fremskreden Parkinsons sykdom.

Etter 18 ukers behandling i en dobbeltblind, placebokontrollert studie som inkluderte totalt 539 pasienter med Parkinsons sykdom i tidlig fase, hadde Mirapexin depottabletter bedre effekt enn placebo både på primære (UPDRS Parts II+III score) og de viktigste sekundære (CGI-I og PGI-I responderrater) effektendepunktene. Vedlikehold av effekten ble vist hos pasienter behandlet i

33 uker. Mirapexin depottabletter hadde ikke dårligere effekt enn pramipeksol tabletter med umiddelbar frisetting evaluert som UPDRS Parts II+III score ved uke 33.

I en dobbeltblind, placebokontrollert studie som inkluderte totalt 517 pasienter med langt fremskreden Parkinsons sykdom som fikk kombinasjonsbehandling med levodopa, hadde Mirapexin depottabletter bedre effekt enn placebo etter 18 ukers behandling både på primære (UPDRS Parts II+III score) og de viktigste sekundære (off-time) effektendepunkter.

Effekt og toleranse ved bytte fra Mirapexin tabletter til Mirapexin depottabletter fra en dag til den neste, med samme døgndose, ble undersøkt i en dobbeltblind klinisk studie hos pasienter med tidlig Parkinsons sykdom.

Effekten vedvarte hos 87 av 103 pasienter som byttet til Mirapexin depottabletter. 82,8 % av disse 87 pasientene endret ikke dosen, 13,8 % økte dosen og 3,4 % reduserte dosen.

Hos halvparten av de 16 pasientene som ikke oppfylte kriteriene for vedvarende effekt ved UPDRS Part II+III, score ble endringen fra baseline ansett for ikke å være klinisk relevant.

Bare én pasient som byttet til Mirapexin depottabletter opplevde en legemiddelrelatert bivirkning som medførte studieavbrudd.

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Mirapexin i alle undergrupper av den pediatriske populasjonen ved Parkinsons sykdom (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Pramipeksol absorberes fullstendig etter oral administrering. Den absolutte biotilgjengelighet er større enn 90 %.

I en fase I-studie der pramipeksol tabletter med umiddelbar frisetting og depottabletter ble undersøkt ved fastende tilstand var minimum og maksimum plasmakonsentrasjon (C_{min} , C_{max}) og eksponering (AUC) av samme døgndose Mirapexin depottabletter gitt én gang daglig og Mirapexin tabletter gitt tre ganger daglig lik.

Administrering av Mirapexin depottabletter én gang daglig medfører mindre hyppige variasjoner i plasmakonsentrasjonen av pramipeksol i løpet av 24 timer sammenlignet med administrering av pramipeksol tabletter med umiddelbar frisetting tre ganger daglig.

Maksimal plasmakonsentrasjon oppnås ca. 6 timer etter administrering av Mirapexin depottabletter én gang daglig. Steady state for eksponeringen oppnås senest innen 5 dager etter kontinuerlig dosering.

Samtidig administrering med mat påvirker generelt ikke biotilgjengeligheten til pramipeksol. Inntak av et fettriikt måltid induerte en økning i maksimal plasmakonsentrasjon (C_{max}) på ca. 24 % etter administrering av en enkeltdose og ca. 20 % etter administrering av multiple doser, og en forsinkelse i tiden til maksimal plasmakonsentrasjon på ca. 2 timer hos friske frivillige. Total eksponering (AUC) ble ikke påvirket av samtidig matinntak. Økningen i C_{max} anses ikke som klinisk relevant. I fase III-studier som undersøkte sikkerhet og effekt av Mirapexin depottabletter fikk pasientene beskjed om å ta studiemedisinen uten hensyn til matinntak.

Kroppsvekt hadde ikke betydning på AUC, men viste seg å påvirke distribusjonsvolum og dermed maksimal plasmakonsentrasjon, C_{max} . Reduksjon av kroppsvekten med 30 kg medførte en økning i C_{max} på 45 %. I fase III-studier hos pasienter med Parkinsons sykdom observerte man imidlertid ingen klinisk signifikant påvirkning av kroppsvekt på effekt og toleranse av Mirapexin depottabletter.

Pramipeksol viser lineær kinetikk og liten inter-pasient variasjon i plasmakonsentrasjon.

Distribusjon

Hos mennesket er proteinbindingen av pramipeksol meget lav (< 20 %) og distribusjonsvolumet stort (400 l). Høy konsentrasjon i hjernevev er observert hos rotte (omkring 8 ganger høyere enn plasma).

Biotransformasjon

Pramipeksol metaboliseres kun i liten grad hos mennesket.

Eliminasjon

Pramipeksol utskilles vesentlig renalt i umetabolisert form. Ca. 90 % av ¹⁴C-merket dose utskilles gjennom nyrene, mindre enn 2 % i fæces. Total clearance for pramipeksol er ca 500 ml/min., renal clearance er ca 400 ml/min. Eliminasjonshalveringstiden (t_{1/2}) varierer fra 8 timer hos yngre til 12 timer hos eldre.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Toksisitetsstudier ved gjentatt dosering viser at pramipeksol gir funksjonelle effekter som hovedsakelig involverer CNS og det kvinnelige reproduksjonssystem, noe som sannsynligvis skyldes en overdreven farmakodynamisk effekt av pramipeksol.

Fall i diastolisk og systolisk blodtrykk og hjertefrekvens er sett hos minigris og en tendens til hypotensiv effekt er observert hos ape.

Pramipeksols potensielle effekt på reproduksjonen er undersøkt hos rotte og kanin. Pramipeksol var ikke teratogent i disse dyreartene, men var embryotoksisk hos rotte ved maternotoksiske doser. Pga. de valgte dyrearter og det begrensede antall undersøkte parametre er pramipeksols bivirkninger ved graviditet og mannlig fertilitet ikke fullt belyst.

Forsinkelse i seksuell utvikling (dvs. separasjon av preputium og åpning av vagina) ble observert hos rotter. Relevans hos menneske er ikke kjent.

Pramipeksol var ikke gentoksisk. I en karsinogenstudie utviklet hannrotter Leydig celle hyperplasi og adenomer pga. pramipeksols prolaktinhemmende effekt. Disse funnene er ikke klinisk relevante hos menneske. Samme studie viste også at ved doser på 2 mg/kg (salt) eller høyere ble retinadegenerasjon sett hos albinorotte. Dette funnet er ikke observert hos pigmenterte rotter, heller ikke i en 2 års karsinogenstudie hos albinomus eller i noen annen dyreart.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Hypromellose 2208
Maisstivelse
Karbomer 941
Vannfri kolloidal silika
Magnesiumstearat

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.
Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

6.5 Emballasje (type og innhold)

OPA/aluminium/PVC-aluminium blisterpakninger.
Hvert blisterbrett inneholder 10 depottabletter.
Esker inneholdende 1, 3 eller 10 blisterbrett (10, 30 eller 100 depottabletter).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Mirapexin 0,26 mg depottabletter
EU/1/97/051/013-015

Mirapexin 0,52 mg depottabletter
EU/1/97/051/016-018

Mirapexin 1,05 mg depottabletter
EU/1/97/051/019-021

Mirapexin 1,57 mg depottabletter
EU/1/97/051/028-030

Mirapexin 2,1 mg depottabletter
EU/1/97/051/022-024

Mirapexin 2,62 mg depottabletter
EU/1/97/051/031-033

Mirapexin 3,15 mg depottabletter
EU/1/97/051/025-027

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 23. februar 1998
Dato for siste fornyelse: 23. februar 2008

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirkere ansvarlig for batch release

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

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 – 61
59320 Ennigerloh
Tyskland

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Mirapexin 0,088 mg tabletter
pramipeksol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 0,125 mg pramipeksoldihydrokloridmonohydrat tilsvarende 0,088 mg pramipeksol.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

30 tabletter
100 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Mirapexin 0,088 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

1. LEGEMIDLETS NAVN

Mirapexin 0,088 mg tabletter
pramipeksol

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Mirapexin 0,18 mg tabletter
pramipeksol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 0,25 mg pramipeksoldihydrokloridmonohydrat tilsvarende 0,18 mg pramipeksol.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

30 tabletter
100 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Mirapexin 0,18 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

1. LEGEMIDLETS NAVN

Mirapexin 0,18 mg tabletter
pramipeksol

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Mirapexin 0,35 mg tabletter
pramipeksol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 0,5 mg pramipeksoldihydrokloridmonohydrat tilsvarende 0,35 mg pramipeksol.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

30 tabletter
100 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Mirapexin 0,35 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

1. LEGEMIDLETS NAVN

Mirapexin 0,35 mg tabletter
pramipeksol

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Mirapexin 0,7 mg tabletter
pramipeksol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 1,0 mg pramipeksoldihydrokloridmonohydrat tilsvarende 0,7 mg pramipeksol.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

30 tabletter
100 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Mirapexin 0,7 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

1. LEGEMIDLETS NAVN

Mirapexin 0,7 mg tabletter
pramipeksol

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Mirapexin 0,26 mg depottabletter
pramipeksol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver depottablett inneholder 0,375 mg pramipeksoldihydrokloridmonohydrat tilsvarende 0,26 mg pramipeksol.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

10 depottabletter
30 depottabletter
100 depottabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Til bruk én gang daglig.
Svelges hele, må ikke tygges, deles eller knuses.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/97/051/013 [10 depottabletter]
EU/1/97/051/014 [30 depottabletter]
EU/1/97/051/015 [100 depottabletter]

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Mirapexin 0,26 mg depottabletter

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

1. LEGEMIDLETS NAVN

Mirapexin 0,26 mg depottabletter
pramipeksol

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Mirapexin 0,52 mg depottabletter
pramipeksol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver depottablett inneholder 0,75 mg pramipeksoldihydrokloridmonohydrat tilsvarende 0,52 mg pramipeksol.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

10 depottabletter
30 depottabletter
100 depottabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Til bruk én gang daglig.
Svelges hele, må ikke tygges, deles eller knuses.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/97/051/016 [10 depottabletter]
EU/1/97/051/017 [30 depottabletter]
EU/1/97/051/018 [100 depottabletter]

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Mirapexin 0,52 mg depottabletter

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

1. LEGEMIDLETS NAVN

Mirapexin 0,52 mg depottabletter
pramipeksol

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Mirapexin 1,05 mg depottabletter
pramipeksol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver depottablett inneholder 1,5 mg pramipeksoldihydrokloridmonohydrat tilsvarende 1,05 mg pramipeksol.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

10 depottabletter
30 depottabletter
100 depottabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Til bruk én gang daglig.
Svelges hele, må ikke tygges, deles eller knuses.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/97/051/019 [10 depottabletter]
EU/1/97/051/020 [30 depottabletter]
EU/1/97/051/021 [100 depottabletter]

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Mirapexin 1,05 mg depottabletter

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

1. LEGEMIDLETS NAVN

Mirapexin 1,05 mg depottabletter
pramipeksol

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Mirapexin 1,57 mg depottabletter
pramipeksol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver depottablett inneholder 2,25 mg pramipeksoldihydrokloridmonohydrat tilsvarende 1,57 mg pramipeksol.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

10 depottabletter
30 depottabletter
100 depottabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Til bruk én gang daglig.
Svelges hele, må ikke tygges, deles eller knuses.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/97/051/028 [10 depottabletter]
EU/1/97/051/029 [30 depottabletter]
EU/1/97/051/030 [100 depottabletter]

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Mirapexin 1,57 mg depottabletter

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

1. LEGEMIDLETS NAVN

Mirapexin 1,57 mg depottabletter
pramipeksol

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Mirapexin 2,1 mg depottabletter
pramipeksol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver depottablett inneholder 3 mg pramipeksoldihydrokloridmonohydrat tilsvarende 2,1 mg pramipeksol.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

10 depottabletter
30 depottabletter
100 depottabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Til bruk én gang daglig.
Svelges hele, må ikke tygges, deles eller knuses.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/97/051/022 [10 depottabletter]
EU/1/97/051/023 [30 depottabletter]
EU/1/97/051/024 [100 depottabletter]

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Mirapexin 2,1 mg depottabletter

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

1. LEGEMIDLETS NAVN

Mirapexin 2,1 mg depottabletter
pramipeksol

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Mirapexin 2,62 mg depottabletter
pramipeksol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver depottablett inneholder 3,75 mg pramipeksoldihydrokloridmonohydrat tilsvarende 2,62 mg pramipeksol.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

10 depottabletter
30 depottabletter
100 depottabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Til bruk én gang daglig.
Svelges hele, må ikke tygges, deles eller knuses.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/97/051/031 [10 depottabletter]
EU/1/97/051/032 [30 depottabletter]
EU/1/97/051/033 [100 depottabletter]

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Mirapexin 2,62 mg depottabletter

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

1. LEGEMIDLETS NAVN

Mirapexin 2,62 mg depottabletter
pramipeksol

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Mirapexin 3,15 mg depottabletter
pramipeksol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver depottablett inneholder 4,5 mg pramipeksoldihydrokloridmonohydrat tilsvarende 3,15 mg pramipeksol.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

10 depottabletter
30 depottabletter
100 depottabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Til bruk én gang daglig.
Svelges hele, må ikke tygges, deles eller knuses.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/97/051/025 [10 depottabletter]
EU/1/97/051/026 [30 depottabletter]
EU/1/97/051/027 [100 depottabletter]

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Mirapexin 3,15 mg depottabletter

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

1. LEGEMIDLETS NAVN

Mirapexin 3,15 mg depottabletter
pramipeksol

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Mirapexin 0,088 mg tabletter

Mirapexin 0,18 mg tabletter

Mirapexin 0,35 mg tabletter

Mirapexin 0,7 mg tabletter

pramipeksol

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Mirapexin er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Mirapexin
3. Hvordan du bruker Mirapexin
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Mirapexin
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Mirapexin er og hva det brukes mot

Mirapexin inneholder virkestoffet pramipeksol og tilhører en gruppe legemidler som kalles dopaminagonister, som stimulerer dopaminreseptorene i hjernen. Stimulering av dopaminreseptorene utløser nerveimpulser i hjernen som hjelper med å kontrollere bevegelser i kroppen.

Mirapexin brukes til:

- å behandle symptomer på primær Parkinsons sykdom hos voksne. Tablettene tas enten alene eller sammen med levodopa (et annet legemiddel mot Parkinsons sykdom).
- å behandle moderat til alvorlig primært restless legs syndrom (RLS) hos voksne.

2. Hva du må vite før du bruker Mirapexin

Bruk ikke Mirapexin

- dersom du er allergisk overfor pramipeksol eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker Mirapexin. Informer legen din hvis du har (har hatt) eller utvikler noen sykdommer eller symptomer, særlig noen av de følgende:

- nyresykdom
- hallusinasjoner (du ser, hører eller føler ting som ikke er der). De fleste hallusinasjoner er visuelle.
- dyskinesier (f. eks. unormale, ufrivillige bevegelser av armer eller ben). Hvis du har avansert Parkinsons sykdom og også tar levodopa, kan du få dyskinesier ved opptrapping av Mirapexin-dosen.
- dystoni (manglende evne til å holde kroppen og nakken oppreist (aksial dystoni)). Spesielt kan du oppleve fremoverbøyning av hode og nakke (også kalt antecollis), foroverbøyning av nedre del av ryggen (også kalt kamptokormi) eller sidebøyning av ryggen (også kalt pleurototonus eller Pisa-syndrom).

- søvnighet og plutselige søvnepisoder
- psykose (for eksempel symptomer som ligner på schizofreni)
- synsforstyrrelser. Øynene bør undersøkes regelmessig ved behandling med Mirapexin.
- alvorlig hjerte- og karsykdom. Blodtrykket bør kontrolleres regelmessig, særlig i begynnelsen av behandlingen. Dette er nødvendig for å unngå såkalt ortostatisk hypotensjon (blodtrykksfall når man reiser seg opp).
- økning av plager av restless legs syndrom. Hvis du opplever at symptomene starter tidligere enn vanlig om kvelden (eller til og med på ettermiddagen), er mer intense eller involverer større deler av den berørte kroppsdelen eller forekommer i et annet ben eller en annen arm. Det kan hende legen reduserer dosen eller stopper behandlingen.

Du må fortelle legen din hvis du eller din familie/omsorgsyter oppdager at du utvikler trang eller lyst til en oppførsel som er uvanlig for deg og du ikke klarer å motstå impulsen, drivkraften eller fristelsen til enkelte aktiviteter som kan skade deg eller andre. Dette kalles for impulskontrollforstyrrelser og kan omfatte spilleavhengighet, overdreven spising eller forbruk, uvanlig sterk seksuell drivkraft eller økning av seksuelle tanker og følelser. Legen din må kanskje justere eller stoppe din medisinerings.

Du må fortelle legen din hvis du eller din familie/omsorgsyter oppdager at du utvikler mani (agitasjon, følelse av å være opprømt eller overopphisset) eller delirium (reduisert bevissthet, forvirring, tap av virkelighetssans). Legen din må kanskje justere eller stoppe din medisinerings.

Du må fortelle legen din hvis du får symptomer som depresjon, apati, angst, utmattelse, svette eller smerter etter avsluttet eller nedtrappet Mirapexin-behandling. Hvis problemene vedvarer utover noen uker, må legen din kanskje justere behandlingen din.

Du må fortelle legen din hvis du opplever manglende evne til å holde kroppen og nakken rett og oppreist (aksial dystoni). Dersom dette inntreffer, må kanskje legen din justere eller endre medisineringsen din.

Barn og ungdom

Mirapexin er ikke anbefalt til barn eller ungdom under 18 år.

Andre legemidler og Mirapexin

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Du bør unngå å ta Mirapexin sammen med antipsykotiske legemidler.

Vis forsiktighet hvis du tar følgende legemidler:

- cimetidin (til behandling av for mye mavesyre og mavesår)
- amantadin (som kan brukes til behandling av Parkinsons sykdom)
- mexiletin (til behandling av uregelmessig hjerterytm, en tilstand kjent som ventrikkelarytmi)
- zidovudin (som kan brukes til behandling av AIDS, en sykdom som rammer immunsystemet)
- cisplatin (til behandling av forskjellige typer kreft)
- kinin (som kan brukes til å forebygge smertefulle leggkramper om natten og til behandling av falciparum malaria (ondartet malaria))
- prokainamid (til behandling av uregelmessig hjerterytm)

Hvis du tar levodopa, anbefales det at levodopa-dosen reduseres når du starter behandling med Mirapexin.

Vis forsiktighet hvis du bruker legemidler med beroligende effekt eller hvis du drikker alkohol. I slike tilfeller kan Mirapexin påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Inntak av Mirapexin sammen med mat, drikke og alkohol

Du bør være forsiktig med å drikke alkohol ved behandling med Mirapexin. Mirapexin kan tas med eller uten mat.

Graviditet og amming

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Legen vil da diskutere med deg om du bør fortsette å ta Mirapexin.

Effekten av Mirapexin på det ufødte barnet er ikke kjent. Ta derfor ikke Mirapexin hvis du er gravid, hvis ikke legen din har anbefalt deg å gjøre det.

Mirapexin bør ikke brukes ved amming. Mirapexin kan redusere melkeproduksjonen. Legemidlet kan også gå over i morsmelk og nå det nyfødte barnet. Hvis det er nødvendig å ta Mirapexin, bør amming avsluttes.

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar noen form for medisin.

Kjøring og bruk av maskiner

Mirapexin kan forårsake hallusinasjoner (du ser, hører eller føler ting som ikke er der). Ikke kjør bil eller bruk maskiner hvis du merker slike reaksjoner.

Mirapexin kan forårsake uttalt døsighet og plutselige søvnepisoder, særlig hos pasienter med Parkinsons sykdom. Hvis du opplever disse bivirkningene, må du ikke kjøre bil eller bruke maskiner. Informer legen.

3. Hvordan du bruker Mirapexin

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege hvis du er usikker. Legen vil gi deg råd om riktig dosering.

Du kan ta Mirapexin med eller uten mat. Tablettene svelges med vann.

Parkinsons sykdom

Døgndosen fordeles på 3 like, daglige doser.

Den første uken er vanlig dose 1 tablett Mirapexin 0,088 mg 3 ganger daglig (tilsvarer 0,264 mg daglig).

	1. uke
Antall tabletter	1 tablett Mirapexin 0,088 mg 3 ganger daglig
Total døgndose (mg)	0,264

Døgndosen økes deretter hver 5. til 7. dag som angitt av legen inntil symptomene er under kontroll (vedlikeholdsdose).

	2. uke	3. uke
Antall tabletter	1 tablett Mirapexin 0,18 mg 3 ganger daglig ELLER 2 tabletter Mirapexin 0,088 mg 3 ganger daglig	1 tablett Mirapexin 0,35 mg 3 ganger daglig ELLER 2 tabletter Mirapexin 0,18 mg 3 ganger daglig
Total døgndose (mg)	0,54	1,1

Vanlig vedlikeholdsdose er 1,1 mg daglig. Dosen din kan likevel økes ytterligere. Ved behov kan legen øke dosen din opp til maksimalt 3,3 mg pramipeksol daglig. En lavere vedlikeholdsdose enn 3 Mirapexin 0,088 mg tabletter er også mulig.

	Laveste vedlikeholdsdose	Høyeste vedlikeholdsdose
Antall tabletter	1 tablett Mirapexin 0,088 mg 3 ganger daglig	1 tablett Mirapexin 0,7 mg og 1 tablett Mirapexin 0,35 mg 3 ganger daglig
Total døgndose (mg)	0,264	3,15

Pasienter med nyresykdom

Hvis du har moderat til alvorlig nyresykdom, vil legen gi deg en lavere dose. I slike tilfeller må du ta tablettene 1 eller 2 ganger daglig. Ved moderat nyresykdom er vanlig startdose 1 tablett Mirapexin 0,088 mg 2 ganger daglig. Ved alvorlig nyresykdom er vanlig startdose kun 1 tablett Mirapexin 0,088 mg 1 gang daglig.

Restless legs syndrom

Dosen tas vanligvis en gang daglig, om kvelden, 2-3 timer før sengetid.

Den første uken er vanlig dose 1 tablett Mirapexin 0,088 mg 1 gang daglig (tilsvarer 0,088 mg daglig):

	1. uke
Antall tabletter	1 tablett Mirapexin 0,088 mg
Total døgndose (mg)	0,088

Dosen økes hver 4. til 7. dag som angitt av legen inntil symptomene er under kontroll (vedlikeholdsdose).

	2. uke	3. uke	4. uke
Antall tabletter	1 tablett Mirapexin 0,18 mg ELLER 2 tabletter Mirapexin 0,088 mg	1 tablett Mirapexin 0,35 mg ELLER 2 tabletter Mirapexin 0,18 mg ELLER 4 tabletter Mirapexin 0,088 mg	1 tablett Mirapexin 0,35 mg og 1 tablett 0,18 mg ELLER 3 tabletter Mirapexin 0,18 mg ELLER 6 tabletter Mirapexin 0,088 mg
Total døgndose (mg)	0,18	0,35	0,54

Døgndosen bør ikke overskride 6 tabletter Mirapexin 0,088 mg eller en dose på 0,54 mg (0,75 mg pramipeksol salt).

Hvis du slutter å ta tablettene i mer enn noen få dager og ønsker å gjenoppta behandlingen, må du begynne på laveste dose igjen. Du kan så bygge opp doseringen igjen, slik du gjorde første gangen. Rådfør deg med legen.

Legen vil vurdere behandlingen etter 3 måneder for å avgjøre om du skal fortsette behandlingen eller ikke.

Pasienter med nyresykdom

Hvis du har alvorlig nyresykdom, er Mirapexin ikke passende behandling for deg.

Dersom du tar for mye av Mirapexin

Hvis du ved et uhell får i deg for mange tabletter

- kontakt lege eller sykehus umiddelbart

- du kan få symptomer som kvalme, rastløshet eller noen av bivirkningene beskrevet i avsnitt 4 ”Mulige bivirkninger”

Dersom du har glemt å ta Mirapexin

Hvis du glemmer å ta en dose, utelat denne dosen fullstendig og ta neste dose til riktig tid. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Mirapexin

Ikke slutt å ta Mirapexin uten at du først har rådført deg med legen. Hvis du må slutte å ta denne medisinen, vil legen redusere dosen gradvis. Dette reduserer risikoen for en forverring av symptomene.

Hvis du har Parkinsons sykdom, må du ikke avslutte behandlingen med Mirapexin brått. Brå avslutning kan føre til at du utvikler en medisinsk reaksjon som kalles malignt nevroleptikasyndrom. Denne tilstanden kan være en betydelig helserisiko. Symptomene omfatter:

- akinesi (nedsatt muskelbevegelse)
- stive muskler
- feber
- ustabil blodtrykk
- takykardi (økt hjerterytme)
- forvirring
- nedsatt bevissthetsnivå (for eksempel koma)

Hvis du slutter å bruke eller reduserer inntaket av Mirapexin, kan du også utvikle en tilstand som heter dopaminagonist seponeringssyndrom. Symptomene inkluderer depresjon, apati, angst, utmattelse, svette eller smerter. Snakk med legen din hvis du opplever disse symptomene.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Disse bivirkningene er evaluert på bakgrunn av følgende frekvenser:

Svært vanlige:	kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer
Vanlige:	kan forekomme hos opp til 1 av 10 personer
Mindre vanlige:	kan forekomme hos opp til 1 av 100 personer
Sjeldne:	kan forekomme hos opp til 1 av 1 000 personer
Svært sjeldne:	kan forekomme hos opp til 1 av 10 000 personer
Ikke kjent:	kan ikke anslås utifra tilgjengelige data

Hvis du har Parkinsons sykdom kan du få følgende bivirkninger:

Svært vanlige:

- dyskinesi (for eksempel unormale, ufrivillige bevegelser)
- søvnighet
- svimmelhet
- kvalme

Vanlige:

- trang til unormal atferd
- hallusinasjoner (ser, hører eller føler ting som ikke er der)
- forvirring
- utmattelse
- søvnløshet (insomnia)
- opphopning av væske, særlig i bena (perifere ødemer)

- hodepine
- hypotensjon (lavt blodtrykk)
- unormale drømmer
- forstoppelse
- svekket syn
- oppkast
- vekttap inkludert nedsatt matlyst

Mindre vanlige:

- paranoia (for eksempel overdreven frykt for eget velbefinnende)
- vrangforestillinger
- uttalt søvnighet på dagtid og plutselige søvnepisoder
- amnesi (hukommelsestap)
- hyperkinesi (hyppige ufrivillige bevegelser og problemer med å være i ro)
- vektøkning
- allergiske reaksjoner (f. eks. hudutslett, kløe, overfølsomhet)
- besvimelse
- hjertesvikt (hjerteproblemer som kan føre til kortpustethet eller hevelse i anklene)*
- uhensiktsmessig forhøyet sekresjon av antidiuretisk hormon*
- rastløshet
- dyspné (åndenød)
- hikke
- lungebetennelse
- ute av stand til å motstå impulsen, drivkraften eller fristelsen til å utføre en handling som kan være skadelig for deg selv og andre, slik som:
 - sterk impuls til overdreven spilling på tross av alvorlige personlige eller familiære konsekvenser
 - endret eller økt seksuell interesse og oppførsel til bekymring for deg selv eller andre, f. eks. økt seksuell drivkraft
 - ukontrollerbar overdreven shopping eller forbruk
 - overspising (mye mat over en kort tidsperiode) eller kompulsiv spising (mer mat enn normalt og mer enn nødvendig for å stille sulten)*
- delirium (reduisert bevissthet, forvirring, tap av virkelighetssans)

Sjeldne:

- mani (agitasjon, følelse av å være opprømt eller overopphisset)
- spontan penisereksjon

Ikke kjent:

- Etter avsluttet eller nedtrappet Mirapexin-behandling: Depresjon, apati, angst, utmattelse, svette eller smerter kan forekomme (kalles dopaminagonist seponeringssyndrom eller DAWS).

Informér legen din hvis du opplever noen av disse bivirkningene. Han vil diskutere behandlingsmetoder med deg eller hvordan symptomene kan reduseres.

For bivirkninger merket med * er det ikke mulig å bestemme en nøyaktig frekvens siden disse bivirkningene ikke ble sett i kliniske studier hos 2 762 pasienter behandlet med pramipeksol. Frekvensen er sannsynligvis ikke høyere enn ”mindre vanlig”.

Hvis du har restless legs syndrom, kan du få følgende bivirkninger:

Svært vanlige:

- kvalme
- symptomer som starter tidligere enn vanlig, er mer intense eller forekommer i et annet ben eller en annen arm (forverring av restless legs syndrom)

Vanlige:

- forandret søvnmønster, for eksempel søvnløshet (insomnia) eller søvnighet
- utmattelse
- hodepine
- unormale drømmer
- forstoppelse
- svimmelhet
- oppkast

Mindre vanlige:

- trang til unormal atferd*
- hjertesvikt (hjerterproblemer som kan føre til kortpustethet eller hevelse i anklene)*
- uhensiktsmessig forhøyet sekresjon av antidiuretisk hormon*
- dyskinesi (for eksempel unormale, ufrivillige bevegelser)
- hyperkinesi (hyppige ufrivillige bevegelser og problemer med å være i ro)*
- paranoia (for eksempel overdreven frykt for eget velbefinnende)*
- vrangforestillinger*
- hukommelsestap (amnesi)*
- hallusinasjoner (ser, hører eller føler ting som ikke er der)
- forvirring
- uttalt søvnighet på dagtid og plutselige søvnepisoder
- vektøkning
- hypotensjon (lavt blodtrykk)
- opphopning av væske, særlig i bena (perifere ødemer)
- allergiske reaksjoner (f. eks. hudutslett, kløe, overfølsomhet)
- besvimelse
- rastløshet
- svekket syn
- vekttap inkludert nedsatt matlyst
- dyspné (åndenød)
- hikke
- lungebetennelse*
- ute av stand til å motstå impulsen, drivkraften eller fristelsen til å utføre en handling som kan være skadelig for deg selv og andre slik som:
 - sterk impuls til overdreven spilling på tross av alvorlige personlige eller familiære konsekvenser*
 - endret eller økt seksuell interesse og oppførsel til bekymring for deg selv eller andre, f. eks. økt seksuell drivkraft*
 - ukontrollerbar overdreven shopping eller forbruk*
 - overspising (mye mat over en kort tidsperiode) eller kompulsiv spising (mer mat enn normalt og mer enn nødvendig for å stille sulten)*
- mani (agitasjon, følelse av å være opprømt eller overopphisset)*
- delirium (reduert bevissthet, forvirring, tap av virkelighetssans)*

Sjeldne:

- spontan penisereksjon

Ikke kjent:

- Etter avsluttet eller nedtrappet Mirapexin-behandling: Depresjon, apati, angst, utmattelse, svette eller smerter kan forekomme (kalles dopaminagonist seponeringssyndrom eller DAWS).

Informér legen din hvis du opplever noen av disse bivirkningene. Han vil diskutere behandlingsmetoder med deg eller hvordan symptomene kan reduseres.

For bivirkninger merket med * er det ikke mulig å bestemme en nøyaktig frekvens siden disse bivirkningene ikke ble sett i kliniske studier hos 1 395 pasienter behandlet med pramipeksol. Frekvensen er sannsynligvis ikke høyere enn ”mindre vanlig”.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Mirapexin

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Mirapexin

Virkestoff er pramipeksol.

Hver tablett inneholder 0,088 mg, 0,18 mg, 0,35 mg eller 0,7 mg pramipeksol tilsvarende henholdsvis 0,125 mg, 0,25 mg, 0,5 mg eller 1 mg pramipeksoldihydrokloridmonohydrat.

Hjelpestoffer er: mannitol, maisstivelse, vannfri kolloidal silika, povidon K 25, magnesiumstearat.

Hvordan Mirapexin ser ut og innholdet i pakningen

Mirapexin 0,088 mg tabletter er hvite, runde, flate, og uten delestrek.

Mirapexin 0,18 mg tabletter og Mirapexin 0,35 mg tabletter er hvite, ovale og flate. Tablettene har delestrek på begge sider og kan deles i to halvdeler.

Mirapexin 0,7 mg tabletter er hvite, runde og flate. Tablettene har delestrek på begge sider og kan deles i to halvdeler.

Alle tablettene har Boehringer Ingelheim firmasymbol preget på den ene siden, og kodene P6, P7, P8 eller P9 på den andre siden, som representerer tablettstyrkene på henholdsvis 0,088 mg, 0,18 mg, 0,35 mg og 0,7 mg.

Alle styrker av Mirapexin finnes i blisterbrett av aluminium, 10 tabletter pr. brett, i kartonger inneholdende 3 eller 10 blisterbrett (30 eller 100 tabletter). Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis være markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 – 61
59320 Ennigerloh
Tyskland

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0) 800 77 90 900

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Mirapexin 0,26 mg depottabletter
Mirapexin 0,52 mg depottabletter
Mirapexin 1,05 mg depottabletter
Mirapexin 1,57 mg depottabletter
Mirapexin 2,1 mg depottabletter
Mirapexin 2,62 mg depottabletter
Mirapexin 3,15 mg depottabletter
pramipeksol

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Mirapexin er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Mirapexin
3. Hvordan du bruker Mirapexin
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Mirapexin
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Mirapexin er og hva det brukes mot

Mirapexin inneholder virkestoffet pramipeksol og tilhører en gruppe legemidler som kalles dopaminagonister, som stimulerer dopaminreseptorene i hjernen. Stimulering av dopaminreseptorene utløser nerveimpulser i hjernen som hjelper med å kontrollere bevegelser i kroppen.

Mirapexin brukes til å behandle symptomer på primær Parkinsons sykdom hos voksne. Tablettene tas enten alene eller sammen med levodopa (et annet legemiddel mot Parkinsons sykdom).

2. Hva du må vite før du bruker Mirapexin

Bruk ikke Mirapexin

- dersom du er allergisk overfor pramipeksol eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker Mirapexin.

Informér legen din hvis du har (har hatt) eller utvikler noen sykdommer eller symptomer, særlig noen av de følgende:

- nyresykdom
- hallusinasjoner (du ser, hører eller føler ting som ikke er der). De fleste hallusinasjoner er visuelle.
- dyskinesier (f. eks. unormale, ufrivillige bevegelser av armer eller ben). Hvis du har avansert Parkinsons sykdom og også tar levodopa, kan du få dyskinesier ved opptrapping av Mirapexin-dosen.
- dystoni (manglende evne til å holde kroppen og nakken oppreist (aksial dystoni)). Spesielt kan du oppleve fremoverbøyning av hode og nakke (også kalt antecollis), foroverbøyning av nedre

del av ryggen (også kalt kamptokormi) eller sidebøyning av ryggen (også kalt pleurotonus eller Pisa-syndrom).

- søvnighet og plutselige søvnepisoder
- psykose (for eksempel symptomer som ligner på schizofreni)
- synsforstyrrelser. Øynene bør undersøkes regelmessig ved behandling med Mirapexin.
- alvorlig hjerte- og karsykdom. Blodtrykket bør kontrolleres regelmessig, særlig i begynnelsen av behandlingen. Dette er nødvendig for å unngå såkalt ortostatisk hypotensjon (blodtrykksfall når man reiser seg opp).

Du må fortelle legen din hvis du eller din familie/omsorgsyter oppdager at du utvikler trang eller lyst til en oppførsel som er uvanlig for deg og du ikke klarer å motstå impulsen, drivkraften eller fristelsen til enkelte aktiviteter som kan skade deg eller andre. Dette kalles for impulskontrollforstyrrelser og kan omfatte spilleavhengighet, overdreven spising eller forbruk, uvanlig sterk seksuell drivkraft eller økning av seksuelle tanker og følelser. Legen din må kanskje justere eller stoppe din medisinerings.

Du må fortelle legen din hvis du eller din familie/omsorgsyter oppdager at du utvikler mani (agitasjon, følelse av å være opprømt eller overopphisset) eller delirium (reduisert bevissthet, forvirring, tap av virkelighetsans). Legen din må kanskje justere eller stoppe din medisinerings.

Du må fortelle legen din hvis du får symptomer som depresjon, apati, angst, utmattelse, svette eller smerter etter avsluttet eller nedtrappet Mirapexin-behandling. Hvis problemene vedvarer utover noen uker, må legen din kanskje justere behandlingen din.

Du må fortelle legen din hvis du opplever manglende evne til å holde kroppen og nakken rett og oppreist (aksial dystoni). Dersom dette inntreffer, må kanskje legen din justere eller endre medisineringsen din.

Mirapexin depottabletter er en spesielt utformet tablett som frigir virkestoffet gradvis, etter at tablett er svelget. Deler av tabletter kan tidvis passere gjennom tarmsystemet og ses i avføringen, og kan se ut som hele tabletter. Informer legen din hvis du finner tablettedeler i avføringen.

Barn og ungdom

Mirapexin er ikke anbefalt til barn eller ungdom under 18 år.

Andre legemidler og Mirapexin

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Du bør unngå å ta Mirapexin sammen med antipsykotiske legemidler.

Vis forsiktighet hvis du tar følgende legemidler:

- cimetidin (til behandling av for mye mavesyre og mavesår)
- amantadin (som kan brukes til behandling av Parkinsons sykdom)
- mexiletin (til behandling av uregelmessig hjerterytme, en tilstand kjent som ventrikkelarytmi)
- zidovudin (som kan brukes til behandling av AIDS, en sykdom som rammer immunsystemet)
- cisplatin (til behandling av forskjellige typer kreft)
- kinin (som kan brukes til å forebygge smertefulle leggkramper om natten og til behandling av falciparum malaria (ondartet malaria))
- prokainamid (til behandling av uregelmessig hjerterytme)

Hvis du tar levodopa, anbefales det at levodopa-dosen reduseres når du starter behandling med Mirapexin.

Vis forsiktighet hvis du bruker legemidler med beroligende effekt eller hvis du drikker alkohol. I slike tilfeller kan Mirapexin påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Inntak av Mirapexin sammen med mat, drikke og alkohol

Du bør være forsiktig med å drikke alkohol ved behandling med Mirapexin. Mirapexin kan tas med eller uten mat.

Graviditet og amming

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Legen vil da diskutere med deg om du bør fortsette å ta Mirapexin.

Effekten av Mirapexin på det ufødte barnet er ikke kjent. Ta derfor ikke Mirapexin hvis du er gravid, hvis ikke legen din har anbefalt deg å gjøre det.

Mirapexin bør ikke brukes ved amming. Mirapexin kan redusere melkeproduksjonen. Legemidlet kan også gå over i morsmelk og nå det nyfødte barnet. Hvis det er nødvendig å ta Mirapexin, bør amming avsluttes.

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar noen form for medisin.

Kjøring og bruk av maskiner

Mirapexin kan forårsake hallusinasjoner (du ser, hører eller føler ting som ikke er der). Ikke kjør bil eller bruk maskiner hvis du merker slike reaksjoner.

Mirapexin kan forårsake uttalt døsighet og plutselige søvnepisoder, særlig hos pasienter med Parkinsons sykdom. Hvis du opplever disse bivirkningene, må du ikke kjøre bil eller bruke maskiner. Informer legen.

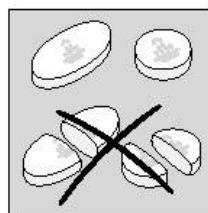
3. Hvordan du bruker Mirapexin

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege hvis du er usikker. Legen vil gi deg råd om riktig dosering.

Mirapexin depottabletter skal kun tas én gang hver dag, til omtrent samme tidspunkt.

Du kan ta Mirapexin med eller uten mat. Depottablettene svelges hele med vann.

Du må ikke tygge, dele eller knuse depottablettene. Hvis du gjør det, er det fare for at du kan få en overdose, fordi medisinen kan tas for raskt opp i kroppen din.



Den første uken er vanlig døgndose 0,26 mg pramipeksol. Døgndosen økes deretter hver 5. til 7. dag som angitt av legen inntil symptomene er under kontroll (vedlikeholdsdose).

Skjema for doseøkning med Mirapexin depottabletter		
Uke	Døgndose (mg)	Antall tabletter
1	0,26	En Mirapexin 0,26 mg depottablett
2	0,52	En Mirapexin 0,52 mg depottablett ELLER to Mirapexin 0,26 mg depottabletter
3	1,05	En Mirapexin 1,05 mg depottablett ELLER to Mirapexin 0,52 mg depottabletter ELLER fire Mirapexin 0,26 mg depottabletter

Vanlig vedlikeholdsdose er 1,05 mg daglig. Dosen din kan likevel økes ytterligere. Ved behov kan legen øke dosen din opp til maksimalt 3,15 mg pramipeksol daglig. En lavere vedlikeholdsdose på én Mirapexin 0,26 mg depottablett er også mulig.

Pasienter med nyresykdom

Hvis du har nyresykdom, kan legen din råde deg til å ta den vanlige startdosen på 0,26 mg depottabletter kun annenhver dag den første uken. Deretter kan legen din øke dosefrekvensen til én Mirapexin 0,26 mg depottablett daglig. Hvis ytterligere doseøkning er nødvendig, kan legen din øke dosen med 0,26 mg pramipeksol om gangen.

Hvis du har alvorlige nyreproblemer, kan legen din være nødt til å gi deg en annen pramipeksolmedisin. Hvis nyreproblemene dine forverres under behandlingen, må du kontakte legen din så raskt som mulig.

Hvis du bytter fra Mirapexin tabletter (som frigjøres raskt)

Legen din kan basere dosen din av Mirapexin depottabletter på dosen du har tatt av Mirapexin tabletter (som frigjøres raskt).

Ta dine Mirapexin tabletter (som frigjøres raskt) som vanlig dagen før du bytter. Ta deretter Mirapexin depottabletter neste morgen, og ikke ta flere Mirapexin tabletter (som frigjøres raskt).

Dersom du tar for mye av Mirapexin

Hvis du ved et uhell får i deg for mange tabletter

- kontakt lege eller sykehus umiddelbart
- du kan få symptomer som kvalme, rastløshet eller noen av bivirkningene beskrevet i avsnitt 4 "Mulige bivirkninger"

Dersom du har glemt å ta Mirapexin

Hvis du glemmer å ta en dose Mirapexin, men husker det innen 12 timer, ta tablettene med en gang og ta deretter neste dose på vanlig tidspunkt. Hvis du derimot glemmer dosen i mer enn 12 timer, ta neste dose til riktig tid. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Mirapexin

Ikke slutt å ta Mirapexin uten at du først har rådført deg med legen. Hvis du må slutte å ta denne medisinen, vil legen redusere dosen gradvis. Dette reduserer risikoen for en forverring av symptomene.

Hvis du har Parkinsons sykdom må du ikke avslutte behandlingen med Mirapexin brått. Brå avslutning kan føre til at du utvikler en medisinsk reaksjon som kalles malignt nevroleptikas syndrom. Denne tilstanden kan være en betydelig helserisiko. Symptomene omfatter:

- akinesi (nedsatt muskelbevegelse)
- stive muskler

- feber
- ustabil blodtrykk
- takykardi (økt hjerterytme)
- forvirring
- nedsatt bevissthetsnivå (for eksempel koma)

Hvis du slutter å bruke eller reduserer inntaket av Mirapexin, kan du også utvikle en tilstand som heter dopaminagonist seponeringssyndrom. Symptomene inkluderer depresjon, apati, angst, utmattelse, svette eller smerter. Snakk med legen din hvis du opplever disse symptomene.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Disse bivirkningene er evaluert på bakgrunn av følgende frekvenser:

Svært vanlige:	kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer
Vanlige:	kan forekomme hos opp til 1 av 10 personer
Mindre vanlige:	kan forekomme hos opp til 1 av 100 personer
Sjeldne:	kan forekomme hos opp til 1 av 1 000 personer
Svært sjeldne:	kan forekomme hos opp til 1 av 10 000 personer
Ikke kjent:	kan ikke anslås utifra tilgjengelige data

Du kan få følgende bivirkninger:

Svært vanlige:

- dyskinesi (for eksempel unormale, ufrivillige bevegelser)
- søvnighet
- svimmelhet
- kvalme

Vanlige:

- trang til unormal atferd
- hallusinasjoner (ser, hører eller føler ting som ikke er der)
- forvirring
- utmattelse
- søvnløshet (insomnia)
- opphopning av væske, særlig i bena (perifere ødemer)
- hodepine
- hypotensjon (lavt blodtrykk)
- unormale drømmer
- forstoppelse
- svekket syn
- oppkast
- vekttap inkludert nedsatt matlyst

Mindre vanlige:

- paranoia (for eksempel overdreven frykt for eget velbefinnende)
- vrangforestillinger
- uttalt søvnighet på dagtid og plutselige søvnepisoder
- amnesi (hukommelsestap)
- hyperkinesi (hyppige ufrivillige bevegelser og problemer med å være i ro)
- vektøkning
- allergiske reaksjoner (f. eks. hudutslett, kløe, overfølsomhet)
- besvimelse

- hjertesvikt (hjerteproblemer som kan føre til kortpustethet eller hevelse i anklene)*
- uhensiktsmessig forhøyet sekresjon av antidiuretisk hormon*
- rastløshet
- dyspné (åndenød)
- hikke
- lungebetennelse
- ute av stand til å motstå impulsen, drivkraften eller fristelsen til å utføre en handling som kan være skadelig for deg selv og andre, slik som:
 - sterk impuls til overdreven spilling på tross av alvorlige personlige eller familiære konsekvenser
 - endret eller økt seksuell interesse og oppførsel til bekymring for deg selv eller andre, f. eks. økt seksuell drivkraft
 - ukontrollerbar overdreven shopping eller forbruk
 - overspising (mye mat over en kort tidsperiode) eller kompulsiv spising (mer mat enn normalt og mer enn nødvendig for å stille sulten)*
- delirium (redusert bevissthet, forvirring, tap av virkelighetssans)

Sjeldne:

- mani (agitasjon, følelse av å være opprømt eller overopphisset)
- spontan penisereksjon

Ikke kjent:

- Etter avsluttet eller nedtrappet Mirapexin-behandling: Depresjon, apati, angst, utmattelse, svette eller smerter kan forekomme (kalles dopaminagonist seponeringssyndrom eller DAWS).

Informér legen din hvis du opplever noen av disse bivirkningene. Han vil diskutere behandlingsmetoder med deg eller hvordan symptomene kan reduseres.

For bivirkninger merket med * er det ikke mulig å bestemme en nøyaktig frekvens siden disse bivirkningene ikke ble sett i kliniske studier hos 2 762 pasienter behandlet med pramipeksol. Frekvensen er sannsynligvis ikke høyere enn ”mindre vanlig”.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Mirapexin

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Mirapexin

Virkestoff er pramipeksol.

Hver tablett inneholder 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg eller 3,15 mg pramipeksol tilsvarende henholdsvis 0,375 mg, 0,75 mg, 1,5 mg, 2,25 mg, 3 mg, 3,75 mg eller 4,5 mg pramipeksoldihydrokloridmonohydrat.

Andre innholdstoffer er hypromellose 2208, maisstivelse, karbomer 941, vannfri kolloidal silika, magnesiumstearat.

Hvordan Mirapexin ser ut og innholdet i pakningen

Mirapexin 0,26 mg og 0,52 mg depottabletter er hvite til off-white, med rund form, og har avrundede kanter.

Mirapexin 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg og 3,15 mg depottabletter er hvite til off-white, og med oval form.

Alle tablettene har Boehringer Ingelheim firmasymbol preget på den ene siden, og kodene P1, P2, P3, P12, P4, P13 eller P5 på den andre siden, som representerer tablettstyrkene på henholdsvis 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg og 3,15 mg.

Alle styrker av Mirapexin finnes i blisterbrett av aluminium, 10 tabletter pr. brett, i kartonger inneholdende 1, 3 eller 10 blisterbrett (10, 30 eller 100 depottabletter). Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis være markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 – 61
59320 Ennigerloh
Tyskland

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0) 800 77 90 900

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.