

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Glepark 0,088 mg Tabletten
Glepark 0,18 mg Tabletten
Glepark 0,35 mg Tabletten
Glepark 0,7 mg Tabletten

Pramipexol

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Glepark 0,088 mg Tabletten enthalten 0,088 mg Pramipexol-Base (als 0,125 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H₂O).

Glepark 0,18 mg Tabletten enthalten 0,18 mg Pramipexol-Base (als 0,25 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H₂O).

Glepark 0,35 mg Tabletten enthalten 0,35 mg Pramipexol-Base (als 0,5 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H₂O).

Glepark 0,7 mg Tabletten enthalten 0,7 mg Pramipexol-Base (als 1,0 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H₂O).

Bitte beachten

Die in der Literatur veröffentlichten Dosierungen von Pramipexol beziehen sich auf die Salzform. Deshalb werden Dosierungen sowohl als Pramipexol-Base als auch als Pramipexol-Salz (in Klammern) angegeben.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Glepark 0,088 mg Tabletten

Runde, weiße, flache Tablette mit abgeschrägten Rändern, mit Prägung „PX“ auf der einen Seite und ohne Prägung auf der anderen Seite.

Glepark 0,18 mg Tabletten

Ovale, weiße, flache unbeschichtete Tablette mit abgeschrägten Rändern, mit Prägung „PX“ und „1“ neben der Bruchrille auf der einen Seite, und mit Bruchrille auf der anderen Seite. Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

Glepark 0,35 mg Tabletten

Ovale, weiße, flache unbeschichtete Tablette mit abgeschrägten Rändern, mit Prägung „PX“ und „2“ neben der Bruchrille auf der einen Seite, und mit Bruchrille auf der anderen Seite. Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

Glepark 0,7 mg Tabletten

Ovale, weiße, flache unbeschichtete Tablette mit abgeschrägten Rändern, mit Prägung „PX“ und „3“ neben der Bruchrille auf der einen Seite, und mit Bruchrille auf der anderen Seite. Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Glepark ist bei Erwachsenen angezeigt zur symptomatischen Behandlung des idiopathischen Morbus Parkinson, allein (ohne Levodopa) oder in Kombination mit Levodopa, d. h. während des gesamten Krankheitsverlaufes bis hin zum fortgeschrittenen Stadium, in dem die Wirkung von Levodopa nachlässt oder unregelmäßig wird und Schwankungen der therapeutischen Wirkung auftreten (sog. End-of-Dose oder On-Off-Phänomene).

Glepark ist bei Erwachsenen zur symptomatischen Behandlung des mittelgradigen bis schweren idiopathischen Restless-Legs-Syndroms in Dosierungen bis zu 0,54 mg Pramipexol-Base (0,75 mg Pramipexol-Salz) angezeigt (siehe Abschnitt 4.2).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Morbus Parkinson

Die Tagesdosis wird, aufgeteilt in drei gleich große Dosen, 3 x täglich eingenommen.

Anfangsbehandlung

Beginnend mit einer Initialdosis von 0,264 mg der Base (0,375 mg der Salzform) pro Tag sollte die Dosis im Intervall von 5-7 Tagen schrittweise erhöht werden. Unter der Voraussetzung, dass keine nicht tolerierbaren Nebenwirkungen auftreten, sollte die Dosis bis zum Erreichen eines maximalen Behandlungserfolges erhöht werden.

Dosierungsschema für Pramipexol (schrittweise Dosissteigerung)				
Woche	Dosis (mg Base)	Tagesgesamt-dosis (mg Base)	Dosis (mg Salz)	Tagesgesamt-dosis (mg Salz)
1	3 x 0,088	0,264	3 x 0,125	0,375
2	3 x 0,18	0,54	3 x 0,25	0,75
3	3 x 0,35	1,1	3 x 0,5	1,50

Ist eine weitere Dosissteigerung erforderlich, sollte die Tagesdosis in wöchentlichen Abständen um 0,54 mg der Base (0,75 mg der Salzform) bis zu einer Höchstdosis von 3,3 mg der Base (4,5 mg der Salzform) pro Tag erhöht werden.

Es sollte aber beachtet werden, dass die Inzidenz von Schläfrigkeit erhöht ist, wenn die Tagesdosis 1,5 mg (Salzform) überschreitet (siehe Abschnitt 4.8).

Dauerbehandlung

Die individuelle Pramipexol-Dosis sollte zwischen 0,264 mg der Base (0,375 mg der Salzform) und maximal 3,3 mg der Base (4,5 mg der Salzform) pro Tag liegen. In klinischen Hauptstudien trat während der Dosiserhöhung die Wirksamkeit bereits ab einer Tagesdosis von 1,1 mg der Base (1,5 mg der Salzform) ein. Weitere Dosisanpassungen sollten in Abhängigkeit vom klinischen Ansprechen und dem Auftreten von Nebenwirkungen vorgenommen werden. In klinischen Studien wurden annähernd 5 % der Patienten mit weniger als 1,1 mg der

Base (1,5 mg der Salzform) pro Tag behandelt. Bei fortgeschrittenem Morbus Parkinson kann eine Pramipexol-Dosis von mehr als 1,1 mg der Base (1,5 mg der Salzform) pro Tag bei Patienten nützlich sein, bei denen eine Reduzierung der Levodopa-Dosis angestrebt wird. Es wird empfohlen, sowohl während der Dosiserhöhung als auch während der Erhaltungstherapie mit Glepark die Levodopa-Dosis in Abhängigkeit von der Reaktion des einzelnen Patienten zu reduzieren (siehe Abschnitt 4.5).

Abbruch der Behandlung

Ein plötzlicher Abbruch einer dopaminergen Behandlung kann zur Entwicklung eines malignen neuroleptischen Syndroms oder eines Dopaminagonistenentzugssyndroms führen. Die Pramipexol-Dosis sollte schrittweise um 0,54 mg Pramipexol-Base (0,75 mg der Salzform) pro Tag reduziert werden, bis zu einer Tagesdosis von 0,54 mg Pramipexol-Base (0,75 mg der Salzform). Anschließend sollte die Dosis um 0,264 mg Pramipexol-Base (0,375 mg der Salzform) pro Tag reduziert werden (siehe Abschnitt 4.4). Ein Dopaminagonistenentzugssyndrom kann auch während der schrittweisen Reduktion auftreten. Eine vorübergehende Dosiserhöhung kann erforderlich sein, bevor mit der schrittweisen Reduktion fortgefahren wird (siehe Abschnitt 4.4).

Beeinträchtigte Nierenfunktion

Die Ausscheidung von Pramipexol ist von der Nierenfunktion abhängig. Für die Anfangsbehandlung wird folgendes Dosierungsschema empfohlen:

Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance > 50 ml/min ist keine Reduzierung der Tagesdosis oder der Einnahmefrequenz erforderlich.

Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance zwischen 20 und 50 ml/min sollte die initiale Tagesdosis von Glepark auf zwei getrennte Einnahmen zu je 0,088 mg der Base (0,125 mg der Salzform) aufgeteilt werden (0,176 mg der Base bzw. 0,25 mg der Salzform pro Tag). Eine maximale Tagesdosis von 1,57 mg Pramipexol-Base (2,25 mg Pramipexol-Salz) darf nicht überschritten werden.

Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 20 ml/min sollte die Tagesdosis von Glepark, beginnend mit 0,088 mg der Base (0,125 mg der Salzform) pro Tag, auf einmal verabreicht werden. Eine maximale Tagesdosis von 1,1 mg Pramipexol-Base (1,5 mg Pramipexol-Salz) darf nicht überschritten werden.

Kommt es während der Erhaltungstherapie zu einer Abnahme der Nierenfunktion, so sollte die Tagesdosis von Glepark entsprechend dem Abfall der Kreatinin-Clearance reduziert werden, d. h. bei einer Abnahme der Kreatinin-Clearance um 30 % sollte die Glepark-Tagesdosis ebenfalls um 30 % reduziert werden. Beträgt die Kreatinin-Clearance 20-50 ml/min, kann die Tagesdosis auf zwei Einnahmen verteilt werden, und bei einer Kreatinin-Clearance < 20 ml/min kann die Tagesdosis auf einmal eingenommen werden.

Beeinträchtigte Leberfunktion

Das Vorhandensein einer Leberfunktionsstörung erfordert wahrscheinlich keine Anpassung der Dosis, da ca. 90 % des resorbierten Wirkstoffes über die Nieren ausgeschieden werden. Der mögliche Einfluss einer

Leberfunktionsstörung auf die Pharmakokinetik von Pramipexol wurde jedoch nicht untersucht.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Pramipexol bei Kindern unter 18 Jahren ist nicht nachgewiesen. Es gibt im Anwendungsgebiet Morbus Parkinson keinen relevanten Nutzen von Pramipexol bei Kindern und Jugendlichen.

Restless-Legs-Syndrom

Die empfohlene Initialdosis von Glepark beträgt einmal täglich 0,088 mg der Pramipexol-Base (0,125 mg Pramipexol-Salz) die 2-3 Stunden vor dem Zubettgehen eingenommen wird. Bei Patienten, die eine zusätzliche symptomatische Erleichterung benötigen, kann die Dosis alle 4-7 Tage bis zu einer maximalen Tagesdosis von 0,54 mg der Pramipexol-Base (0,75 mg Pramipexol-Salz) erhöht werden (siehe nachfolgende Tabelle). Es sollte die niedrigste wirksame Dosis angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4 „Augmentation bei Restless-Legs-Syndrom“).

Dosierungsschema für Pramipexol		
Titrationsschritt	1-mal tägliche Abenddosis (mg Pramipexol-Base)	1-mal tägliche Abenddosis (mg Pramipexol-Salz)
1	0,088	0,125
2*	0,18	0,25
3*	0,35	0,50
4*	0,54	0,75
* falls erforderlich		

Das Ansprechen des Patienten sollte nach einer Behandlungsdauer von 3 Monaten evaluiert und die Notwendigkeit einer Fortsetzung der Behandlung überdacht werden. Wird die Behandlung länger als einige Tage unterbrochen, so sollte entsprechend dem oben angeführten Dosierungsschema eine neuerliche Therapie-Einleitung mittels Dosis titration durchgeführt werden.

Beenden der Behandlung

Da die Tagesdosis für die Behandlung des Restless-Legs-Syndroms 0,54 mg der Pramipexol-Base (0,75 mg Pramipexol-Salz) nicht überschreitet, kann die Behandlung ohne schrittweise Reduktion der Dosis abgesetzt werden. In einer placebo-kontrollierten Studie über 26 Wochen wurde nach abrupter Beendigung der Behandlung bei 10 % der Patienten (14 von 135) ein Rebound der RLS-Symptome (Verschlechterung des Schweregrades der Symptome im Vergleich zu Studienbeginn) beobachtet. Dieser Effekt trat über alle Dosisstufen hinweg ähnlich ausgeprägt auf.

Beeinträchtigte Nierenfunktion

Die Ausscheidung von Pramipexol ist von der Nierenfunktion abhängig. Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance über 20 ml/min ist keine Reduzierung der Tagesdosis erforderlich. Die Anwendung von Pramipexol bei Hämodialyse-Patienten oder Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Nierenfunktion wurde nicht untersucht.

Beeinträchtigte Leberfunktion

Das Vorhandensein einer Leberfunktionsstörung erfordert keine Anpassung der Dosis, da ca. 90 % des resorbierten Wirkstoffes über die Nieren ausgeschieden werden.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Pramipexol bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wird, aufgrund des Fehlens von Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit, nicht empfohlen.

Tourette-SyndromKinder und Jugendliche

Pramipexol wird für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht empfohlen, weil die Sicherheit und Wirksamkeit bei dieser Patientengruppe nicht belegt ist. Pramipexol darf wegen der negativen Nutzen-Risiko-Abwägung beim Tourette-Syndrom bei Kindern und Jugendlichen mit dieser Krankheit nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 5.1).

Art der Anwendung

Die Tabletten sollten zu oder unabhängig von den Mahlzeiten mit Wasser eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

**4.4 Besondere Warnhinweise und
Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Wird Glepark einem Patienten mit Morbus Parkinson mit beeinträchtigter Nierenfunktion verschrieben, sollte die Dosierung entsprechend der Angaben in Abschnitt 4.2 reduziert werden.

Halluzinationen

Halluzinationen sind bekannte Nebenwirkungen bei einer Behandlung mit Dopaminagonisten und Levodopa. Die Patienten sollten darüber informiert werden, dass (meist visuelle) Halluzinationen auftreten können.

Dyskinesien

Im fortgeschrittenen Stadium des Morbus Parkinson können unter der Kombinationstherapie mit Levodopa während der Initialbehandlung mit Pramipexol Dyskinesien vorkommen. Wenn sie auftreten, sollte die Levodopa-Dosis reduziert werden.

Dystonie

Bei Patienten mit Morbus Parkinson wurde nach Einleitung der Therapie mit Pramipexol oder nach schrittweiser Erhöhung der Pramipexol-Dosis gelegentlich eine axiale Dystonie, einschließlich Antecollis, Kamptokormie und Pleurothotonus (Pisa-Syndrom), berichtet. Obwohl eine Dystonie ein Symptom des Morbus Parkinson sein kann, besserten sich die Symptome bei diesen Patienten nach Reduktion der Dosis oder nach Absetzen der Behandlung mit Pramipexol. Falls eine Dystonie auftritt, sollte die dopaminerge Medikation überprüft werden und eine Dosisanpassung für Pramipexol in Betracht gezogen werden.

Plötzliches Einschlafen und Somnolenz

Pramipexol wird mit übermäßiger Schläfrigkeit (Somnolenz) und plötzlichem Einschlafen in Verbindung gebracht, insbesondere bei Patienten mit Morbus Parkinson. Plötzliches Einschlafen während Alltagsaktivitäten, manchmal ohne Wahrnehmung von Warnzeichen, wurde gelegentlich berichtet. Patienten müssen darüber informiert sein und unterrichtet werden, beim Führen von Kraftfahrzeugen oder Bedienen von Maschinen während der Behandlung mit Pramipexol Vorsicht walten zu lassen. Patienten, die über Somnolenz und/oder Episoden plötzlichen Einschlafens berichten, müssen vom Führen eines Kraftfahrzeuges oder Bedienen von Maschinen während der Behandlung mit Glepark absehen. Darüber hinaus ist eine Dosisreduktion oder eine Beendigung der Therapie zu erwägen. Wegen möglicher additiver Effekte wird zu erhöhter Vorsicht geraten, wenn Patienten andere sedierende Arzneimittel oder Alkohol in Kombination mit Pramipexol einnehmen (siehe Abschnitte 4.5, 4.7 und 4.8).

Impulskontrollstörungen

Die Patienten sollten regelmäßig im Hinblick auf die Entwicklung von Impulskontrollstörungen überwacht werden. Patienten und deren Betreuer sollten darauf aufmerksam gemacht werden, dass bei Patienten, die mit Dopaminagonisten einschließlich Pramipexol behandelt werden, Verhaltensauffälligkeiten im Sinne von Impulskontrollstörungen auftreten können, darunter pathologisches Spielen, gesteigerte Libido, Hypersexualität, zwanghaftes Geldausgeben oder Einkaufen, Essattacken und zwanghaftes Essen. Eine Dosisreduktion oder ein schrittweises Absetzen sollte in Betracht gezogen werden, wenn solche Symptome auftreten.

Manisches Verhalten und Delir

Die Patienten sollten regelmäßig im Hinblick auf die Entwicklung von Manie und Delir überwacht werden. Patienten und Betreuer sollten darauf aufmerksam gemacht werden, dass bei Patienten, die mit Pramipexol behandelt werden, Manie und Delir auftreten können. Eine Dosisreduktion oder ein schrittweises Absetzen sollte in Betracht gezogen werden, wenn solche Symptome auftreten.

Patienten mit psychotischen Störungen

Patienten mit psychotischen Störungen sollten mit Dopaminagonisten nur behandelt werden, wenn der mögliche Nutzen die Risiken überwiegt.

Die gleichzeitige Gabe von antipsychotischen Arzneimitteln und Pramipexol sollte vermieden werden (siehe Abschnitt 4.5).

Augenärztliche Untersuchungen

Augenärztliche Untersuchungen werden in regelmäßigen Abständen empfohlen, oder wenn Sehstörungen auftreten.

Schwere kardiovaskuläre Erkrankung

Im Falle einer schweren kardiovaskulären Erkrankung ist Vorsicht geboten. Wegen des allgemeinen Risikos eines lagebedingten Blutdruckabfalls bei dopaminergem Therapie ist es empfehlenswert, den Blutdruck besonders am Anfang der Therapie zu kontrollieren.

Malignes neuroleptisches Syndrom

Symptome, die auf ein malignes neuroleptisches Syndrom hinweisen, sind im Zusammenhang mit dem plötzlichen Absetzen einer dopaminergen Therapie berichtet worden (siehe Abschnitt 4.2).

Dopaminagonistenentzugssyndrom (dopamine agonist withdrawal syndrome, DAWS)

Unter Dopaminagonisten einschließlich Pramipexol wurde von DAWS berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Zum Absetzen der Behandlung bei Patienten mit Morbus Parkinson sollte Pramipexol schrittweise reduziert werden (siehe Abschnitt 4.2). Begrenzte Daten deuten darauf hin, dass das Risiko für ein DAWS bei Patienten mit Impulskontrollstörungen sowie bei Patienten unter hohen Tagesdosen und/oder mit hohen kumulativen Dosen von Dopaminagonisten erhöht sein kann. Die Entzugssymptome können Apathie, Angst, Depression, Müdigkeit, Schwitzen und Schmerzen umfassen und sprechen nicht auf Levodopa an. Vor der schrittweisen Reduktion und dem Absetzen von Pramipexol sollten die Patienten über mögliche Entzugssymptome aufgeklärt werden. Die Patienten sind während der schrittweisen Reduktion und des Absetzens engmaschig zu überwachen. Bei schweren und/oder anhaltenden Entzugssymptomen kann eine vorübergehende erneute Gabe von Pramipexol in der niedrigsten wirksamen Dosis in Betracht gezogen werden.

Augmentation bei Restless-Legs-Syndrom

Die Behandlung des Restless-Legs-Syndroms mit Pramipexol kann zu einer Augmentation führen. Augmentation bedeutet einen früheren abendlichen (oder sogar am Nachmittag) auftretenden Beginn der Symptome, Verstärkung der Symptome und Ausbreitung der Symptome auf andere Extremitäten. Das Risiko einer Augmentation kann mit höherer Dosis steigen. Vor Behandlungsbeginn sollten Patienten über das mögliche Auftreten einer Augmentation informiert und angewiesen werden, beim Auftreten von Symptomen einer Augmentation ihren Arzt zu kontaktieren. Bei Verdacht auf eine Augmentation sollte eine Anpassung der Dosierung auf die niedrigste wirksame Dosis oder ein Absetzen von Pramipexol erwogen werden (siehe Abschnitt 4.2 und 4.8).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Plasmaproteinbindung

Pramipexol ist in sehr geringem Maße (< 20 %) an Plasmaproteine gebunden und wird im Menschen nur geringfügig metabolisiert. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln, die die Plasmaproteinbindung oder die Biotransformation beeinflussen, sind daher unwahrscheinlich. Da Anticholinergika hauptsächlich metabolisch ausgeschieden werden, ist die Möglichkeit einer Wechselwirkung begrenzt, obwohl eine Wechselwirkung mit Anticholinergika nicht untersucht wurde. Es gibt keine pharmakokinetischen Wechselwirkungen mit Selegilin und Levodopa.

Inhibitoren bzw. Kompetitoren der aktiven renalen Ausscheidung

Cimetidin reduziert die renale Clearance von Pramipexol um annähernd 34 %, wahrscheinlich durch Hemmung des kationischen sekretorischen Transportsystems der renalen Tubuli. Deshalb können Arzneimittel, die diese aktive renale Tubulussekretion hemmen oder auf diesem Wege

ausgeschieden werden, wie z. B. Cimetidin, Amantadin, Mexiletin, Zidovudin, Cisplatin, Chinin und Procainamid, mit Pramipexol interagieren und zu einer reduzierten Clearance von Pramipexol führen. Eine Reduzierung der Pramipexol-Dosis sollte in Betracht gezogen werden, wenn diese Arzneimittel zusammen mit Glepark verabreicht werden.

Kombination mit Levodopa

Bei kombinierter Gabe von Glepark und Levodopa wird empfohlen, während einer Dosiserhöhung von Glepark die Levodopa-Dosis zu verringern und die Dosis anderer Antiparkinson-Therapeutika konstant zu halten.

Wegen möglicher additiver Effekte wird zu erhöhter Vorsicht geraten, wenn Patienten andere sedierende Arzneimittel oder Alkohol in Kombination mit Pramipexol einnehmen (siehe Abschnitte 4.4, 4.7 und 4.8).

Antipsychotische Arzneimittel

Die gleichzeitige Gabe von antipsychotischen Arzneimitteln und Pramipexol sollte vermieden werden (siehe Abschnitt 4.4), z. B. wenn antagonistische Effekte erwartet werden können.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Auswirkungen auf Schwangerschaft und Stillzeit wurden beim Menschen nicht untersucht. Bei Ratten und Kaninchen erwies sich Pramipexol als nicht teratogen, war aber in maternal-toxischen Dosen bei der Ratte für den Embryo toxisch (siehe Abschnitt 5.3). Glepark sollte während der Schwangerschaft nicht verwendet werden, es sei denn, die Therapie ist unbedingt erforderlich, d. h. der mögliche Nutzen rechtfertigt das potenzielle Risiko für den Fetus.

Stillzeit

Da Pramipexol beim Menschen die Prolaktin-Sekretion inhibiert, ist eine Hemmung der Laktation zu erwarten. Der Übertritt von Pramipexol in die Muttermilch wurde an Frauen nicht untersucht. Bei Ratten war die Konzentration des radioaktiv markierten Wirkstoffes in der Milch höher als im Plasma.

Da keine Daten am Menschen vorliegen, sollte Glepark während der Stillzeit nicht eingenommen werden. Ist eine Anwendung unvermeidbar, sollte abgestillt werden.

Fertilität

Es wurden keine Untersuchungen hinsichtlich der Wirkung auf die menschliche Fertilität durchgeführt.

In tierexperimentellen Studien beeinflusste Pramipexol den weiblichen Zyklus und verringerte die weibliche Fertilität – wie von einem Dopaminagonisten zu erwarten ist. Allerdings zeigten diese Untersuchungen keinen Hinweis auf eine direkte oder indirekte schädliche Wirkung hinsichtlich männlicher Fertilität.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Glepark kann einen großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. Halluzinationen oder Somnolenz können auftreten.

Patienten, die mit Glepark behandelt werden und über Somnolenz und/oder plötzliches Einschlafen berichten, müssen angewiesen werden, kein Kraftfahrzeug zu führen oder andere Tätigkeiten auszuüben, bei denen eine Beeinträchtigung der Aufmerksamkeit sie selbst oder andere dem Risiko schwerwiegender Verletzungen oder des Todes aussetzt (z. B. Bedienen von Maschinen), bis diese wiederkehrenden Einschlafereignisse und die Somnolenz nicht mehr auftreten (siehe auch Abschnitte 4.4, 4.5 und 4.8).

Innerhalb der Systemorganklassen werden die Nebenwirkungen entsprechend ihrer Häufigkeit (erwartete Zahl der Patienten, bei denen die Reaktion eintritt) in folgenden Kategorien aufgelistet:

- Sehr häufig (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
- Gelegentlich (≥ 1/1 000 bis < 1/100)
- Selten (≥ 1/10 000 bis < 1/1 000)
- Sehr selten (< 1/10 000)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

4.8 Nebenwirkungen

Basierend auf der Analyse von gepoolten, placebo-kontrollierten Studien mit insgesamt 1 923 Patienten unter Pramipexol und 1 354 Patienten unter Placebo, wurden Nebenwirkungen in beiden Gruppen häufig berichtet. 63 % der Patienten unter Pramipexol und 52 % der Patienten unter Placebo berichteten wenigstens eine Nebenwirkung.

Die Mehrheit der Nebenwirkungen beginnt üblicherweise bald nach Therapiebeginn und die meisten neigen dazu, sich bei fortgesetzter Therapie zurückzubilden.

Die häufigsten Nebenwirkungen bei Patienten mit Morbus Parkinson

Die am häufigsten (≥ 5 %) berichteten Nebenwirkungen bei Patienten mit Morbus Parkinson, die unter Pramipexol häufiger auftraten als unter Placebo, waren Übelkeit, Dyskinesien, Hypotonie, Schwindel, Somnolenz, Schlaflosigkeit, Obstipation, Halluzinationen, Kopfschmerzen und Müdigkeit. Die Inzidenz für Somnolenz ist bei Tagesdosen über 1,5 mg Pramipexol-Salz erhöht (siehe Abschnitt 4.2). Häufige Nebenwirkungen bei Kombination mit Levodopa waren Dyskinesien. Hypotonie kann zu Behandlungsbeginn auftreten, besonders dann, wenn die Dosistitration von Pramipexol zu schnell erfolgt.

Tabelle 1: Morbus Parkinson

Systemorgan- klasse	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1 000 bis < 1/100)	Selten (≥ 1/10 000 bis < 1/1 000)	Nicht bekannt
Infektionen und parasitäre Erkrankungen			Lungenentzündung		
Endokrine Erkrankungen			inadäquate ADH-Sekretion ¹		
Psychiatrische Erkrankungen		Schlaflosigkeit Halluzinationen abnorme Träume Verwirrtheits- zustand Verhaltens- auffälligkeiten im Sinne von Impulskontroll- störungen und zwanghaftem Verhalten	zwanghaftes Einkaufen pathologisches Spielen (Spielsucht) Ruhelosigkeit Hypersexualität Wahnvorstellungen Störungen der Libido Paranoia Delir Essattacken ¹ Hyperphagie ¹	Manie	
Erkrankungen des Nerven- systems	Somnolenz Schwindel Dyski- nesien	Kopfschmerzen	plötzliches Einschlafen Amnesie Hyperkinesie Synkope		
Augen- erkrankungen		Sehstörungen einschließlich Doppeltsehen verschwommenes Sehen verminderte Sehschärfe			
Herz- erkrankungen			Herzversagen ¹		

Systemorgan- klasse	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1 000 bis < 1/100)	Selten (≥ 1/10 000 bis < 1/1 000)	Nicht bekannt
Gefäß- erkrankungen		Hypotonie			
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Dyspnoe Schluckauf		
Erkrankungen des Gastro- intestinaltrakts	Übelkeit	Obstipation Erbrechen			
Erkrankungen der Haut und des Unterhaut- gewebes			Überempfindlichkeit Pruritus Hautausschlag		
Erkrankungen der Geschlechts- organe und der Brustdrüse				spontane Peniserektion	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungs- ort		Müdigkeit periphere Ödeme			Dopaminagonisten- entzugssyndrom einschließlich Apathie, Angst, Depression, Müdigkeit, Schwitzen und Schmerzen
Untersuchungen		Gewichtsabnahme einschließlich vermindertem Appetit	Gewichtszunahme		

¹ Diese Nebenwirkung wurde nach der Markteinführung beobachtet. Mit 95%iger Sicherheit ist die Häufigkeits-
kategorie nicht höher als gelegentlich, sondern kann
niedriger sein. Eine präzise Häufigkeitsschätzung ist nicht
möglich, da diese Nebenwirkung nicht in einer Datenbank
für klinische Studien bei 2 762 Patienten mit Morbus
Parkinson, die mit Pramipexol behandelt wurden, auftrat.

**Die häufigsten Nebenwirkungen bei Patienten mit
Restless-Legs-Syndrom**

Die am häufigsten (≥ 5 %) berichteten Nebenwirkungen bei
Patienten mit Restless-Legs-Syndrom unter Pramipexol
waren Übelkeit, Kopfschmerzen, Schwindel und Müdigkeit.
Übelkeit und Müdigkeit wurden bei mit Pramipexol
behandelten weiblichen Patienten häufiger (20,8 % bzw.
10,5 %) berichtet als bei männlichen Patienten (6,7 % bzw.
7,3 %).

Tabelle 2: Restless-Legs-Syndrom

Systemorgan- klasse	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1 000 bis < 1/100)	Selten (≥ 1/10 000 bis < 1/1 000)	Nicht bekannt
Infektionen und parasitäre Erkrankungen			Lungenentzündung ¹		
Endokrine Erkrankungen			inadäquate ADH- Sekretion ¹		
Psychiatrische Erkrankungen		Schlaflosigkeit abnorme Träume	Ruhelosigkeit Verwirrheitszustand Halluzinationen Störungen der Libido Wahnvorstellungen ¹ Hyperphagie ¹ Paranoia ¹ Manie ¹		

Systemorgan- klasse	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1 000 bis < 1/100)	Selten (≥ 1/10 000 bis < 1/1 000)	Nicht bekannt
			Delir ¹ Verhaltens- auffälligkeiten im Sinne von Impuls- kontrollstörungen und zwanghaftem Verhalten ¹ (wie zwanghaftes Einkaufen, pathologisches Spielen, Hypersexualität, Essattacken)		
Erkrankungen des Nervensystems	Augmentation bei Restless- Legs-Syndrom	Kopfschmerzen Schwindel Somnolenz	plötzliches Einschlafen Synkope Dyskinesien Amnesie ¹ Hyperkinesie ¹		
Augen- erkrankungen			Sehstörungen einschließlich verminderte Sehschärfe Doppeltsehen verschwommenes Sehen		
Herz- erkrankungen			Herzversagen ¹		
Gefäß- erkrankungen			Hypotonie		
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Dyspnoe Schluckauf		
Erkrankungen des Gastrointestinal- trakts	Übelkeit	Obstipation Erbrechen			
Erkrankungen der Haut und des Unterhaut- gewebes			Überempfindlichkeit Pruritus Hautausschlag		
Erkrankungen der Geschlechts- organe und der Brustdrüse				spontane Peniserektion	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Müdigkeit	periphere Ödeme		Dopaminagonisten- entzugssyndrom einschließlich Apathie, Angst, Depression, Müdigkeit, Schwitzen und Schmerzen
Untersuchungen			Gewichtsabnahme einschließlich vermindertem Appetit Gewichtszunahme		

¹ Diese Nebenwirkung wurde nach der Markteinführung beobachtet. Mit 95%iger Sicherheit ist die Häufigkeits-
kategorie nicht höher als gelegentlich, sondern kann
niedriger sein. Eine präzise Häufigkeitsschätzung ist nicht

möglich, da diese Nebenwirkung nicht in einer Datenbank
für klinische Studien bei 1 395 Patienten mit Restless-
Legs-Syndrom, die mit Pramipexol behandelt wurden,
auftrat.

Beschreibung ausgewählter NebenwirkungenSomnolenz

Pramipexol wurde häufig mit Somnolenz und gelegentlich mit exzessiver Tagesschläfrigkeit und plötzlichem Einschlafen in Verbindung gebracht (siehe auch Abschnitt 4.4).

Störungen der Libido

Die Anwendung von Pramipexol kann gelegentlich mit Störungen der Libido (Zunahme oder Abnahme) verbunden sein.

Impulskontrollstörungen

Pathologisches Spielen (Spielsucht), gesteigerte Libido, Hypersexualität, zwanghaftes Geldausgeben oder Einkaufen, Essattacken und zwanghaftes Essen können bei Patienten auftreten, die mit Dopaminagonisten einschließlich Pramipexol behandelt werden (siehe Abschnitt 4.4).

In einer retrospektiven Querschnitts- und Fallkontrollstudie mit 3 090 Patienten mit Morbus Parkinson wurden während der letzten 6 Monate bei 13,6 % aller Patienten unter Behandlung mit dopaminergen und nicht-dopaminergen Substanzen Anzeichen einer Impulskontrollstörung festgestellt. Beobachtet wurden krankhaftes Spielen (Spielsucht), zwanghaftes Einkaufen, Essattacken und zwanghaftes sexuelles Verhalten (Hypersexualität). Mögliche unabhängige Risikofaktoren für Impulskontrollstörungen umfassten die Behandlung mit dopaminergen Substanzen, insbesondere in höheren Dosierungen, niedrigeres Lebensalter (≤ 65 Jahre), Unverheiratetsein und eine selbst berichtete Familienanamnese bezüglich pathologischen Glücksspielverhaltens.

Dopaminagonistenentzugssyndrom

Bei der schrittweisen Reduzierung oder beim Absetzen von Dopaminagonisten wie Pramipexol können nicht-motorische Nebenwirkungen auftreten. Zu den Symptomen gehören Apathie, Angst, Depression, Müdigkeit, Schwitzen und Schmerzen (siehe Abschnitt 4.4).

Herzversagen

In klinischen Studien und Erfahrungen nach der Markteinführung wurde Herzversagen bei Patienten mit Pramipexol berichtet. In einer pharmakoepidemiologischen Studie war die Anwendung von Pramipexol im Vergleich zur Nicht-Einnahme von Pramipexol mit einem erhöhten Risiko für Herzversagen assoziiert (beobachtetes Risikoverhältnis 1,86; 95 %-Konfidenzintervall: 1,21 bis 2,85).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn

Website: <http://www.bfarm.de>
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Klinische Erfahrungen mit massiver Überdosierung liegen nicht vor. Zu erwarten sind Nebenwirkungen, die mit dem pharmakodynamischen Profil von Dopaminagonisten zusammenhängen, wie Übelkeit, Erbrechen, Hyperkinesie, Halluzinationen, Agitiertheit und Hypotonie.

Ein Antidot zur Behandlung einer Überdosierung von Dopaminagonisten ist nicht bekannt. Treten Symptome einer zentralnervösen Stimulation auf, so kann die Verabreichung eines Neuroleptikums angezeigt sein. Zur Behandlung der Überdosierung können allgemeine unterstützende Maßnahmen, zusammen mit Magenspülung, intravenöser Flüssigkeitsgabe, der Verabreichung von Aktivkohle und EKG-Überwachung, erforderlich sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiparkinsonmittel, Dopaminagonist, ATC-Code: N04BC05

Wirkmechanismus

Pramipexol ist ein Dopaminagonist, der mit hoher Selektivität und Spezifität an Dopaminrezeptoren der D2-Subfamilie, hier bevorzugt an die D3-Rezeptoren, bindet. Pramipexol besitzt eine volle intrinsische Wirksamkeit.

Pramipexol verringert die motorischen Störungen des Parkinsonismus durch Stimulierung der Dopaminrezeptoren im Corpus striatum. Tierversuche zeigten, dass Pramipexol die Synthese, Freisetzung und den Turnover des Dopamins hemmt.

Der Wirkmechanismus von Pramipexol bei der Behandlung des Restless-Legs-Syndroms ist unbekannt. Es liegen neuropharmakologische Hinweise auf eine primäre Einbeziehung des dopaminergen Systems vor.

Pharmakodynamische Wirkungen

Untersuchungen an Probanden zeigten eine dosisabhängige Verringerung der Prolaktinkonzentration. In einer klinischen Studie an Probanden, in der Pramipexol-Retardtabletten schneller als empfohlen (alle 3 Tage) bis auf 3,15 mg Pramipexol-Base (4,5 mg des Pramipexol-Salzes) pro Tag auftitriert wurden, wurde ein Anstieg des Blutdrucks und der Herzfrequenz beobachtet. Dieser Effekt wurde in Studien an Patienten nicht beobachtet.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit bei Morbus Parkinson

Pramipexol lindert die Anzeichen und Symptome des idiopathischen Morbus Parkinson.

Placebo-kontrollierte klinische Studien umfassten ca. 1 800 Patienten (Stadium I-V nach Hoehn und Yahr), die mit Pramipexol behandelt wurden. Von diesen waren ca. 1 000 im fortgeschrittenen Erkrankungsstadium, erhielten eine begleitende Levodopa-Therapie und litten an motorischen Störungen.

In den kontrollierten klinischen Studien blieb die Wirksamkeit von Pramipexol im Frühstadium und im fortgeschrittenen Stadium des Morbus Parkinson ca. 6 Monate erhalten. In offenen Langzeitstudien, die mehr als 3 Jahre andauerten, gab es keine Anzeichen einer abnehmenden Wirksamkeit.

In einer kontrollierten, doppelblinden klinischen Studie über 2 Jahre zeigte eine Erstbehandlung mit Pramipexol, verglichen mit einer Erstbehandlung mit Levodopa, eine signifikante Verzögerung des Einsetzens sowie eine Reduzierung der Häufigkeit von motorischen Komplikationen. Diese Verzögerung der motorischen Komplikationen unter Pramipexol ist abzuwägen gegen eine stärkere Verbesserung der motorischen Funktion unter Levodopa (bezogen auf die mittlere Änderung des UPDRS-Scores). Die Gesamthäufigkeit von Halluzinationen und Somnolenz war während der Einstellungsphase mit Pramipexol allgemein höher, während der Dauerbehandlung gab es jedoch keinen signifikanten Unterschied. Diese Punkte sollten zu Beginn einer Pramipexol-Behandlung bei Patienten mit Morbus Parkinson in Betracht gezogen werden.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Pramipexol eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen bei Morbus Parkinson gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit beim Restless-Legs-Syndrom

Die Wirksamkeit von Pramipexol wurde in vier placebo-kontrollierten klinischen Studien bei ca. 1 000 Patienten mit mäßigem bis sehr schwerem idiopathischem Restless-Legs-Syndrom untersucht.

Die mittlere Veränderung des Ausgangswertes der Restless-Legs-Syndrom-Rating-Scale (IRLS) sowie des Clinical Global Impression-Improvement (CGI-I) waren primäre Wirksamkeitskriterien. Für beide primären Endpunkte wurden statistisch signifikante Unterschiede für die Pramipexol-Gruppen mit den Dosierungen 0,25 mg, 0,5 mg und 0,75 mg Pramipexol-Salz verglichen mit Placebo beobachtet. Nach einer Behandlung von 12 Wochen kam es zu einer Verbesserung des Ausgangswertes des IRLS-Scores von 23,5 auf 14,1 Punkte für Placebo und 23,4 auf 9,4 Punkte für Pramipexol (Dosisgruppen kombiniert). Die angepasste mittlere Differenz betrug -4,3 Punkte (KI 95 % -6,4; -2,1 Punkte, p-Wert < 0,0001). Die CGI-I-Response-Raten (verbessert, sehr stark verbessert) betragen 51,2 % bzw. 72,0 % für Placebo bzw. Pramipexol (Differenz 20 %; KI 95 %: 8,1 %; 31,8 %, p < 0,0005). Die Wirksamkeit wurde mit 0,088 mg Pramipexol-Base (0,125 mg Pramipexol-Salz) pro Tag nach der ersten Behandlungswoche beobachtet.

In einer placebo-kontrollierten, 3-wöchigen polysomnographischen Studie reduzierte Pramipexol die Anzahl der periodischen Beinbewegungen während der Zeit im Bett signifikant.

Die längerfristige Wirksamkeit wurde in einer placebo-kontrollierten klinischen Studie untersucht. Nach einer

26-wöchigen Behandlung fand sich eine korrigierte mittlere Reduktion des IRLS-Totalscores um 13,7 Punkte in der Pramipexol-Gruppe bzw. 11,1 Punkte in der Placebo-Gruppe, mit einem statistisch signifikanten (p = 0,008) mittleren Behandlungsunterschied von -2,6. Die CGI-I-Responderraten (deutlich gebessert, sehr deutlich gebessert) waren 50,3 % (80/159) für Placebo beziehungsweise 68,5 % (111/162) für Pramipexol (p = 0,001). Dies entspricht einer NNT (number needed to treat) von 6 Patienten (95 % KI: 3,5 bis 13,4).

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Pramipexol eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen bei Restless-Legs-Syndrom gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit beim Tourette-Syndrom

Die Wirksamkeit von Pramipexol (0,0625–0,5 mg/Tag) beim Tourette-Syndrom wurde bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 bis 17 Jahren in einer 6-wöchigen doppelblinden, randomisierten, placebo-kontrollierten Studie mit flexibler Dosierung untersucht. Insgesamt 63 Patienten wurden randomisiert (43 Pramipexol, 20 Placebo). Der primäre Endpunkt war eine Änderung des TTS-Ausgangswertes (TTS = Total Tic Score; Tick-Gesamtscore) der YGTSS (Yale Global Tic Severity Scale). Im Vergleich zu Placebo wurde für Pramipexol kein Unterschied beobachtet, weder bezüglich des primären Endpunktes noch für einen der sekundären Wirksamkeits-Endpunkte einschließlich des YGTSS-Gesamtscores, PGI-I (Patient Global Impression of Improvement), CGI-I (Clinical Global Impression of Improvement) oder CGI-S (Clinical Global Impression of Severity of Illness). Unerwünschte Ereignisse, welche mindestens bei 5 % der Patienten in der Pramipexol-Gruppe auftraten und häufiger bei den mit Pramipexol behandelten Patienten als in der Placebo-Gruppe waren, waren: Kopfschmerzen (27,9 %, Placebo 25,0 %), Somnolenz (7,0 %, Placebo 5,0 %), Übelkeit (18,6 %, Placebo 10,0 %), Erbrechen (11,6 %, Placebo 0,0 %), Oberbauchschmerzen (7,0 %, Placebo 5,0 %), orthostatische Hypotonie (9,3 %, Placebo 5,0 %), Muskelschmerzen (9,3 %, Placebo 5,0 %), Schlafstörungen (7,0 %, Placebo 0,0 %), Dyspnoe (7,0 %, Placebo 0,0 %) und Infektion der oberen Atemwege (7,0 %, Placebo 5,0 %). Andere signifikante unerwünschte Ereignisse, welche bei Patienten, die Pramipexol erhielten, zum Abbruch der Einnahme der Studienmedikation führten, waren Verwirrheitszustand, Sprechstörung und eine Verschlechterung der Beschwerden (siehe Abschnitt 4.2).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Applikation wird Pramipexol rasch und vollständig resorbiert. Die absolute Bioverfügbarkeit ist > 90 %. Maximale Plasmakonzentrationen treten nach 1-3 Stunden auf. Bei gleichzeitiger Nahrungsaufnahme verringert sich zwar die Resorptionsrate, die Gesamtresorption von Pramipexol bleibt jedoch gleich. Pramipexol verfügt über eine lineare Kinetik.

Die Plasmaspiegel weisen nur geringe interindividuelle Schwankungen auf.

Verteilung

Beim Menschen ist die Proteinbindung von Pramipexol sehr gering (< 20 %). Das Verteilungsvolumen ist groß (400 l). Bei Ratten wurde eine hohe Wirkstoffkonzentration im Hirngewebe festgestellt (ca. das 8-fache der Plasmakonzentration).

Biotransformation

Pramipexol wird beim Menschen nur in geringem Maße metabolisiert.

Elimination

Die renale Exkretion von unverändertem Pramipexol stellt den wesentlichsten Eliminationsweg dar. Etwa 90 % des ¹⁴C-markierten Arzneimittels werden über die Nieren ausgeschieden, weniger als 2 % finden sich in den Fäzes. Die Gesamt-Clearance von Pramipexol liegt bei etwa 500 ml/min und die renale Clearance beträgt ca. 400 ml/min. Die Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) variiert zwischen 8 Stunden bei jüngeren Patienten und 12 Stunden bei älteren Menschen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe zeigten, dass Pramipexol hauptsächlich auf das ZNS und die weiblichen Fortpflanzungsorgane eine funktionale Wirkung ausübte, die wahrscheinlich aus einem überschießenden pharmakodynamischen Effekt des Arzneimittels resultierte.

Eine Abnahme des diastolischen und systolischen Blutdrucks und der Herzfrequenz wurden beim Minischwein beobachtet. Eine Tendenz zur blutdrucksenkenden Wirkung wurde beim Affen festgestellt. Die potenziellen Wirkungen von Pramipexol auf die Fortpflanzungsfähigkeit wurden an Ratten und Kaninchen untersucht. Bei Ratten und Kaninchen erwies sich Pramipexol als nicht teratogen, war aber in maternal-toxischen Dosen bei der Ratte für den Embryo toxisch. Aufgrund der Auswahl der Tierarten und der limitierten untersuchten Parameter konnten Nebenwirkungen von Pramipexol auf Schwangerschaft und männliche Fruchtbarkeit nicht ausreichend geklärt werden.

Eine Verzögerung der sexuellen Entwicklung (z. B. Vorhautablösung, vaginale Durchgängigkeit) wurde bei Ratten beobachtet. Die Bedeutung dieser Befunde für den Menschen ist nicht bekannt.

Pramipexol zeigte keine Genotoxizität. In einer Karzinogenitätsstudie entwickelten männliche Ratten Hyperplasien und Adenome der Leydig-Zellen, was mit dem prolaktinhemmenden Effekt von Pramipexol erklärt werden kann. Der Befund ist für den Menschen nicht klinisch relevant. Dieselbe Studie zeigte auch, dass Pramipexol bei einer Dosierung von 2 mg/kg (der Salzform) und höher mit einer Retinadegeneration bei Albinoratten assoziiert war. Letzteres wurde bei pigmentierten Ratten nicht beobachtet, auch nicht in einer 2 Jahre dauernden Karzinogenitätsstudie bei Albinomäusen oder bei anderen untersuchten Spezies.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mannitol (E421)
Maisstärke
Povidon K30 (E1201)
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich] (E470b)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminium/Aluminium-Blisterpackung
Packungsgrößen: 30, 100 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Glenmark Arzneimittel GmbH
Industriestr. 31
82194 Gröbenzell
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Glepark 0,088 mg Tabletten: 72059.00.00
Glepark 0,18 mg Tabletten: 72060.00.00
Glepark 0,35 mg Tabletten: 72061.00.00
Glepark 0,7 mg Tabletten: 72062.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 05.07.2009

Datum der Verlängerung der Zulassung: 30.06.2014

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig