

Medicamento con autorización anulada

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Pramipexol Accord 0,088 mg comprimidos EFG
Pramipexol Accord 0,18 mg comprimidos EFG
Pramipexol Accord 0,35 mg comprimidos EFG
Pramipexol Accord 0,7 mg comprimidos EFG
Pramipexol Accord 1,1 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Pramipexol Accord 0,088 mg comprimidos

Cada comprimido contiene 0,125 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato, equivalente a 0,088 mg de pramipexol.

Pramipexol Accord 0,18 mg comprimidos

Cada comprimido contiene 0,25 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato, equivalente a 0,18 mg de pramipexol.

Pramipexol Accord 0,35 mg comprimidos

Cada comprimido contiene 0,5 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato, equivalente a 0,35 mg de pramipexol.

Pramipexol Accord 0,7 mg comprimidos

Cada comprimido contiene 1,0 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato, equivalente a 0,7 mg de pramipexol.

Pramipexol Accord 1,1 mg comprimidos

Cada comprimido contiene 1,5 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato, equivalente a 1,1 mg de pramipexol.

Nota:

Las dosis de pramipexol publicadas en la bibliografía hacen referencia a la forma sal.
Por lo tanto, las dosis de pramipexol se expresarán tanto en forma de base como de sal (entre paréntesis).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Pramipexol Accord 0,088 mg comprimidos

Los comprimidos son de color blanco a blanco hueso, redondos, de cara plana, borde biselado, con la inscripción "11" en un lado y liso en el otro

Pramipexol Accord 0,18 mg comprimidos

Los comprimidos son de color blanco a blanco hueso, redondos, de cara plana, borde biselado, con la inscripción "1" y "2" a cada lado de la ranura en una cara y ranura en la otra.

El comprimido se puede dividir en dos mitades iguales.

Pramipexol Accord 0,35 mg comprimidos

Los comprimidos son de color blanco a blanco hueso, redondos, de cara plana, borde biselado, con la inscripción "1" y "3" a cada lado de la ranura en una cara y ranura en la otra.

El comprimido se puede dividir en dos mitades iguales.

Pramipexol Accord 0,7 mg comprimidos

Los comprimidos son de color blanco a blanco hueso, redondos, de cara plana, borde biselado, con la inscripción "I" y "4" a cada lado de la ranura en una cara y ranura en la otra.

El comprimido se puede dividir en dos mitades iguales.

Pramipexol Accord 1,1 mg comprimidos

Los comprimidos son de color blanco a blanco hueso, redondos, de cara plana, borde biselado, con la inscripción "I" y "5" a cada lado de la ranura en una cara y ranura en la otra.

El comprimido se puede dividir en dos mitades iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Pramipexol Accord está indicado en adultos en el tratamiento de los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson idiopática, solo (sin levodopa) o en combinación con levodopa, es decir, durante el curso de la enfermedad, hasta las últimas etapas en las que el efecto de la levodopa desaparece o se convierte en irregular y se producen fluctuaciones del efecto terapéutico (fluctuaciones al final de la dosis o fluctuaciones "on/off").

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Enfermedad de Parkinson

La dosis diaria debe dividirse en dosis iguales, tres veces al día.

Tratamiento inicial

Las dosis deben aumentarse gradualmente, partiendo de una dosis inicial diaria de 0,264 mg de base (0,375 mg de sal), que se incrementará cada 5-7 días. Siempre que los pacientes no experimenten reacciones adversas intolerables, la dosis debe titularse hasta alcanzar un efecto terapéutico máximo.

Pauta de escalada de dosis de Pramipexol Accord				
Semana	Dosis (mg de base)	Dosis diaria total (mg de base)	Dosis (mg de sal)	Dosis diaria total (mg de sal)
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

Si es necesario un incremento de dosis adicional, la dosis diaria se debe aumentar en 0,54 mg de base (0,75 mg de sal) a intervalos semanales, hasta una dosis máxima de 3,3 mg de base (4,5 mg de sal) por día.

Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la incidencia de somnolencia aumenta con dosis superiores a 1,5 mg (de sal) por día (ver sección 4.8).

Tratamiento de mantenimiento

La dosis individual de pramipexol debe estar comprendida entre 0,264 mg de base (0,375 mg de sal) y un máximo de 3,3 mg de base (4,5 mg de sal) diarios. Durante el aumento progresivo de dosis en ensayos pivotaes, la eficacia se observó con una dosis inicial diaria de 1,1 mg de base (1,5 mg de sal). Ajustes adicionales en la dosificación deben realizarse en base a la respuesta clínica y la incidencia de reacciones adversas. En los ensayos clínicos, aproximadamente un 5% de los pacientes fueron tratados con dosis inferiores a 1,1 mg de base (1,5 mg de sal). En la enfermedad de Parkinson avanzada,

pueden ser útiles dosis de pramipexol superiores a 1,1 mg de base (1,5 mg de sal) al día en pacientes, en los cuales se pretenda una reducción del tratamiento con levodopa. Se recomienda una reducción de la dosis de levodopa, tanto durante la escalada de dosis, como durante el tratamiento de mantenimiento con Pramipexol Accord, dependiendo de las reacciones de los pacientes individuales (ver sección 4.5).

Interrupción del tratamiento

La interrupción brusca de la terapia dopaminérgica puede conducir al desarrollo de síndrome neuroléptico maligno. La dosis de pramipexol debe disminuirse en etapas de 0,54 mg de base (0,75 mg de sal) por día hasta llegar a una dosis de 0,54 mg de base (0,75 mg de sal). Posteriormente, la dosis se reducirá en etapas de 0,264 mg de base (0,375 mg de sal) por día (ver sección 4.4).

Insuficiencia renal

La eliminación del pramipexol depende de la función renal. Para iniciar el tratamiento, se recomiendan las siguientes pautas posológicas:

Los pacientes con un aclaramiento de creatinina superior a 50 ml/min no requieren una reducción de la dosis diaria o de la frecuencia de las dosis.

En pacientes con un aclaramiento de creatinina entre 20 y 50 ml/min, la dosis diaria inicial de Pramipexol Accord de 0,176 mg base (0,25 mg de sal) debe administrarse en dos tomas, comenzando con 0,088 mg de base (0,125 mg de sal) dos veces al día. No se debe exceder una dosis máxima diaria de 1,57 mg de pramipexol base (2,25 mg de sal).

En pacientes con un aclaramiento de creatinina inferior a 20 ml/min, la dosis diaria de Pramipexol Accord debe administrarse como dosis única, comenzando con 0,088 mg de base (0,125 mg de sal) diarios. No se debe exceder una dosis máxima diaria de 1,1 mg de pramipexol base (1,5 mg de sal).

Si la función renal se deteriora durante el tratamiento de mantenimiento, la dosis diaria de Pramipexol Accord debe reducirse en el mismo porcentaje con que disminuye el aclaramiento de creatinina, es decir, si el aclaramiento de creatinina desciende en un 30%, la dosis diaria de Pramipexol Accord debe reducirse también en un 30%. La dosis diaria puede administrarse fraccionada en dos tomas, si el aclaramiento de creatinina oscila entre 20 y 50 ml/min, y en una única toma, si el aclaramiento de creatinina es inferior a 20 ml/min.

Insuficiencia hepática

Es probable que no sea necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática, ya que aproximadamente el 90% del principio activo absorbido se excreta a través del riñón. Sin embargo, la influencia potencial de la insuficiencia hepática en la farmacocinética de Pramipexol Accord no ha sido investigada.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Pramipexol Accord en niños menores de 18 años. No existe una indicación específica para Pramipexol Accord en la población pediátrica para la indicación de la enfermedad de Parkinson no es relevante.

Síndrome de Tourette

Población pediátrica

Pramipexol Accord no debe usarse en niños y adolescentes menores de 18 años debido a que no se ha establecido la seguridad y la eficacia en esta población. Pramipexol Accord no debe usarse en niños o adolescentes con síndrome de Tourette debido a que el balance riesgo-beneficio es negativo para este trastorno (ver sección 5.1).

Método de administración

Los comprimidos deben ingerirse por vía oral, tragándose con agua, y pueden tomarse con o sin alimentos.

4.3 **Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 **Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Cuando se prescriba Pramipexol Accord a pacientes con enfermedad de Parkinson con insuficiencia renal, se sugiere una reducción de la dosis según lo indicado en la sección 4.2.

Alucinaciones

Las alucinaciones constituyen una reacción adversa conocida en el tratamiento con agonistas dopaminérgicos y levodopa. Debe informarse a los pacientes de la posibilidad de que tengan alucinaciones (en su mayoría visuales).

Discinesia

En el tratamiento combinado con levodopa de la enfermedad de Parkinson avanzada, pueden producirse discinesias durante la titulación inicial de la dosis de Pramipexol Accord. Si esto sucede, debe disminuirse la dosis de levodopa.

Distonía

Se ha notificado ocasionalmente distonía axial, incluidos antecolis, camptocormia y pleurotónos (síndrome de Pisa), en pacientes con enfermedad de Parkinson después de la dosis de inicio o tras el aumento progresivo de pramipexol. Aunque la distonía puede ser un síntoma de la enfermedad de Parkinson, los síntomas de estos pacientes han mejorado tras la reducción o la retirada del pramipexol. En caso de distonía, se deberá revisar la medicación dopaminérgica y valorar un ajuste de la dosis de pramipexol.

Episodios de sueño repentino y somnolencia

Se ha asociado la administración de pramipexol con la aparición de somnolencia y episodios de sueño repentino, especialmente en pacientes con la enfermedad de Parkinson. Se han notificado episodios poco frecuentes de sueño repentino durante las actividades diarias, en algunas ocasiones sin señales de aviso previas. Debe informarse a los pacientes de este efecto adverso y aconsejarles precaución en la conducción o utilización de máquinas durante el tratamiento con Pramipexol Accord. Los pacientes que hayan presentado somnolencia y/o un episodio de sueño repentino no deben conducir o utilizar máquinas durante el tratamiento con Pramipexol Accord. Asimismo, se debe considerar una reducción de la dosis o la interrupción permanente del tratamiento. Debido a posibles efectos aditivos, debe tenerse especial precaución cuando los pacientes estén tomando otros medicamentos sedantes o alcohol, en combinación con pramipexol (ver las secciones 4.5, 4.7 y 4.8).

Trastornos del control de impulsos

Debe monitorizarse regularmente el desarrollo de trastornos del control de impulsos en los pacientes. Los pacientes y cuidadores deben ser conscientes de que pueden presentarse síntomas de trastornos del control de impulsos incluyendo ludopatía, aumento de la libido, hipersexualidad, gasto o compra compulsiva, atracones e ingesta compulsiva en pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos, incluyendo Pramipexol Accord. Si estos síntomas se desarrollan, se debe considerar una reducción de la dosis o la interrupción escalonada del tratamiento.

Manía y delirio

Se debe monitorizar regularmente el desarrollo de manía y delirio en los pacientes. Los pacientes y cuidadores deben ser conscientes de que pueden presentarse manía y delirio en pacientes tratados con pramipexol. Si se desarrollan dichos síntomas, se debe considerar una reducción de la dosis o la interrupción progresiva del tratamiento.

Pacientes con alteraciones psicóticas

Los pacientes con alteraciones psicóticas sólo deben ser tratados con agonistas dopaminérgicos cuando los potenciales beneficios superen a los riesgos. Debe evitarse la administración concomitante de medicamentos antipsicóticos con pramipexol (ver sección 4.5).

Monitorización oftalmológica

Se recomienda una monitorización oftalmológica a intervalos regulares o si se producen anomalías en la visión.

Enfermedad cardiovascular grave

Debe tenerse precaución en caso de enfermedad cardiovascular grave. Se recomienda monitorizar la presión sanguínea, especialmente al inicio del tratamiento, debido al riesgo general de hipotensión ortostática asociada a la terapia dopaminérgica.

Síndrome neuroléptico maligno

Ante la interrupción brusca del tratamiento dopaminérgico, se han notificado síntomas indicativos del síndrome neuroléptico maligno (ver sección 4.2).

Síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina

Para suspender el tratamiento en los pacientes con enfermedad de Parkinson, se debe reducir gradualmente la dosis de pramipexol (ver sección 4.2). Pueden producirse efectos adversos no motores al reducir gradualmente la dosis o suspender los agonistas de la dopamina, incluido pramipexol. Los síntomas incluyen apatía, ansiedad, depresión, fatiga, sudoración y dolor, que pueden ser graves. Se debe informar de ello a los pacientes antes de reducir gradualmente la dosis del agonista de la dopamina y monitorizarlos periódicamente a partir de entonces. En caso de síntomas persistentes, puede ser necesario aumentar temporalmente la dosis de pramipexol (ver sección 4.8).

Aumentación

Los informes publicados indican que el tratamiento de otra indicación con medicamentos dopaminérgicos puede resultar en una aumentación. La aumentación se refiere a una aparición más temprana de los síntomas por la noche (o incluso por la tarde), una intensificación de los síntomas y una propagación de los síntomas hasta afectar a otras extremidades. La aumentación fue investigada específicamente en un ensayo clínico controlado de más de 26 semanas de duración. Se observó aumentación en el 11,8% de los pacientes del grupo de pramipexol (N= 152) y en el 9,4% de los pacientes del grupo placebo (N= 149). El análisis Kaplan-Meier del tiempo hasta la aumentación no mostró diferencias significativas entre los grupos de pramipexol y placebo.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Unión a proteínas plasmáticas

La unión de pramipexol a las proteínas plasmáticas es muy baja (< 20%), al igual que el metabolismo en humanos. Por consiguiente, son improbables las interacciones con otros medicamentos que afecten a la unión a proteínas plasmáticas o a la eliminación metabólica. Como los anticolinérgicos se eliminan principalmente por vía metabólica, el potencial de interacciones es limitado, si bien la interacción con anticolinérgicos no se ha investigado. No se han observado interacciones farmacocinéticas de la selegilina y la levodopa con el pramipexol.

Inhibidores/competidores de la vía de eliminación renal activa

La cimetidina redujo el aclaramiento renal del pramipexol en aproximadamente un 34%, presumiblemente debido a la inhibición del sistema de transporte secretor catiónico de los túbulos renales. Por lo tanto, los medicamentos sustratos o inhibidores de este mecanismo activo de eliminación renal, tales como cimetidina, amantadina, mexiletina, zidovudina, cisplatino, quinina y procainamida, pueden interactuar con el pramipexol, reduciendo el aclaramiento de pramipexol. Debe considerarse la reducción de la dosis de pramipexol cuando estos medicamentos se administren conjuntamente con Pramipexol Accord.

Combinación con levodopa

Cuando Pramipexol Accord se administre en combinación con levodopa, se recomienda reducir la dosis de levodopa y mantener constante la dosis de otros medicamentos antiparkinsonianos mientras se incrementa la dosis de Pramipexol Accord.

Debido a posibles efectos aditivos, debe tenerse especial precaución cuando los pacientes estén tomando otros medicamentos sedantes o alcohol, en combinación con pramipexol (ver secciones 4.4, 4.7 y 4.8).

Medicamentos antipsicóticos

Debe evitarse la administración concomitante de medicamentos antipsicóticos con pramipexol (ver sección 4.4), p. ej. si se puede esperar antagonismo.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se ha investigado el efecto sobre el embarazo y la lactancia en humanos. El pramipexol no fue teratogénico en ratas ni conejos, pero fue embriotóxico en la rata a dosis tóxicas para las madres (ver sección 5.3). No debe utilizarse Pramipexol Accord durante el embarazo a menos que sea claramente necesario, es decir si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactancia

Debido a que el tratamiento con pramipexol inhibe la secreción de prolactina en el ser humano, cabe esperar una inhibición de la lactancia. No se ha estudiado la excreción de pramipexol en la leche materna en mujeres. En ratas, la concentración de radioactividad relacionada con el principio activo fue mayor en la leche materna que en el plasma.

Debido a la ausencia de datos en humanos, Pramipexol Accord no debe utilizarse durante la lactancia. Sin embargo, si su uso es imprescindible, debe interrumpirse la lactancia.

Fertilidad

No se han realizado estudios sobre el efecto en la fertilidad en humanos. En estudios con animales, el pramipexol afectó a los ciclos estrales y redujo la fertilidad de las hembras tal y como se esperaba para un agonista dopaminérgico. Sin embargo, estos estudios no indicaron efectos dañinos directos o indirectos respecto a la fertilidad de los machos.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Pramipexol Accord sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es importante.

Pueden producirse alucinaciones o somnolencia.

Los pacientes en tratamiento con Pramipexol Accord que presenten somnolencia y/o episodios de sueño repentino deben ser advertidos de que no deben conducir o realizar actividades (p. ej. utilizar maquinaria) en las que una disminución del estado de alerta pudiera implicar un riesgo de daño grave o de muerte para ellos mismos u otros, hasta que dichos episodios de sueño recurrentes y la somnolencia se hayan resuelto (ver las secciones 4.4, 4.5 y 4.8).

4.8 Reacciones adversas

En base al análisis agrupado de los ensayos controlados con placebo, que incluyen un total de 1.923 pacientes tratados con pramipexol y 1.354 pacientes con placebo, se notificaron reacciones adversas frecuentes en ambos grupos. El 63% de los pacientes con pramipexol y el 52% de los pacientes con placebo presentaron como mínimo una reacción adversa.

La mayoría de las reacciones adversas normalmente comienzan al inicio de la terapia, y la mayoría tendieron a desaparecer en el transcurso del tratamiento.

Las reacciones adversas se enumeran dentro de los intervalos de frecuencia (número de pacientes en los que se prevé que se presentará una reacción adversa) según la clasificación por órganos y sistemas, según las siguientes categorías: muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Enfermedad de Parkinson, reacciones adversas más frecuentes

Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas ($\geq 5\%$) en pacientes con enfermedad de Parkinson, más frecuentes con tratamiento con pramipexol que con placebo, fueron náuseas, discinesia, hipotensión, mareo, somnolencia, insomnio, estreñimiento, alucinaciones, dolor de cabeza y fatiga. La incidencia de somnolencia se incrementa a dosis superiores a 1,5 mg de pramipexol sal por día (ver sección 4.2). Una reacción adversa más frecuente en combinación con levodopa fue la discinesia. La hipotensión puede producirse al inicio del tratamiento, especialmente si la dosis de pramipexol se titula demasiado rápido.

Tabla 1: Enfermedad de Parkinson

Medicamento con autorización anulada

Sistema corporal	Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1.000 a < 1/100)	Raras (≥1/10.000 a <1/1.000)	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones			neumonía		
Trastornos endocrinos			secreción inadecuada de la hormona antidiurética ¹		
Trastornos psiquiátricos		insomnio alucinaciones sueños anormales confusión síntomas conductuales de trastornos del control de los impulsos y compulsiones	compulsión ludopatía inquietud hipersexualidad delusión trastornos de la libido paranoia delirio ingesta compulsiva ¹ hiperfagia ¹	manía	
Trastornos del sistema nervioso	somnolencia mareo discinesia	cefalea	episodios de sueño repentino amnesia hipercinesia síncope		
Trastornos oculares		alteraciones visuales incluyendo diplopía visión borrosa disminución de la agudeza visual			
Trastornos cardiacos			insuficiencia cardíaca ¹		
Trastornos vasculares		hipotensión			

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			disnea hipo		
Trastornos gastrointestinales	náuseas	estreñimiento vómitos			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			hipersensibilidad prurito exantema		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		fatiga edema periférico			síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina, incluyendo apatía, ansiedad, depresión, fatiga, sudoración y dolor
Exploraciones complementarias		disminución de peso incluyendo pérdida de apetito	aumento de peso		

¹ Este efecto adverso se ha observado en la experiencia postcomercialización. Con una certeza del 95 %, la categoría de la frecuencia no es superior a poco frecuente, pero podría ser inferior. No es posible disponer de una estimación precisa de la frecuencia puesto que el efecto adverso no se registró en una base de datos de ensayos clínicos de 2.762 pacientes con enfermedad de Parkinson tratados con pramipexol.

Otra indicación, reacciones adversas más frecuentes

Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas ($\geq 5\%$) en pacientes con otra indicación tratados con pramipexol fueron náuseas, dolor de cabeza, mareo y fatiga. Las náuseas y la fatiga se notificaron con más frecuencia en mujeres tratadas con Pramipexol Accord (20,8% y 10,5%, respectivamente) que en hombres (6,7% y 7,3%, respectivamente).

Tabla 2: Otra indicación

Sistema corporal	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones			neumonía ¹	
Trastornos endocrinos			secreción inadecuada de la hormona antidiurética ¹	

Trastornos psiquiátricos		insomnio sueños anormales	inquietud confusión alucinaciones trastornos de la libido delusión ¹ hiperfagia ¹ paranoia ¹ manía ¹ delirio ¹ síntomas conductuales de trastornos del control de los impulsos y compulsiones ¹ (tales como: compra compulsiva, ludopatía, hipersexualidad, ingesta compulsiva)	
Trastornos del sistema nervioso		cefalea mareo somnia	episodios de sueño repentino síncope discinesia amnesia ¹ hipercinesia ¹	
Trastornos oculares			alteraciones visuales incluyendo disminución de la agudeza visual diplopia visión borrosa	
Trastornos cardiacos			insuficiencia cardíaca ¹	
Trastornos vasculares			hipotensión	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			disnea hipo	
Trastornos gastrointestinales	náuseas	estreñimiento vómitos		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			hipersensibilidad prurito exantema	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		fatiga	edema periférico	síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina, incluyendo apatía, ansiedad, depresión, fatiga, sudoración y dolor
Exploraciones complementarias			disminución de peso incluyendo pérdida de apetito	

			aumento de peso	
--	--	--	-----------------	--

¹ Este efecto adverso se ha observado en la experiencia postcomercialización. Con una certeza del 95 %, la categoría de la frecuencia no es superior a poco frecuente, pero podría ser inferior. No es posible disponer de una estimación precisa de la frecuencia puesto que el efecto adverso no se registró en una base de datos de ensayos clínicos de 1.395 pacientes con otra indicación tratados con pramipexol.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Somnolencia

Pramipexol se asocia frecuentemente a somnolencia y se ha asociado con casos poco frecuentes de somnolencia excesiva durante el día y episodios de sueño repentino (ver también sección 4.4).

Trastornos de la libido

Pramipexol puede estar asociado poco frecuentemente a trastornos de la libido (aumento o disminución).

Trastornos del control de impulsos

Los pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos, incluyendo Pramipexol Accord, pueden presentar ludopatía, aumento de la libido, hipersexualidad, gasto o compra compulsiva, atracones e ingesta compulsiva (ver sección 4.4).

En un estudio transversal de casos y controles y cribado retrospectivo, incluyendo 3.090 pacientes con la enfermedad de Parkinson, el 13,6% de todos los pacientes recibiendo tratamiento dopaminérgico o no dopaminérgico, tuvieron síntomas de un trastorno del control de los impulsos durante los seis últimos meses. Los síntomas observados incluyen ludopatía, compra compulsiva, ingesta compulsiva y trastorno sexual compulsivo (hipersexualidad). Los posibles factores de riesgo independientes de presentar un trastorno del control de los impulsos, incluyeron tratamientos dopaminérgicos y dosis más altas de tratamientos dopaminérgicos, edades más jóvenes (≤ 65 años), no estar casado e historial declarado de comportamiento ludopático en la familia.

Síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina

Pueden producirse efectos adversos no motores al reducir gradualmente la dosis o suspender los agonistas de la dopamina, incluido pramipexol. Los síntomas incluyen apatía, ansiedad, depresión, fatiga, sudoración y dolor (ver sección 4.4).

Insuficiencia cardíaca

Se ha notificado insuficiencia cardíaca en pacientes tratados con pramipexol durante los ensayos clínicos y en la experiencia postcomercialización. En un estudio farmacoepidemiológico, se asoció el uso de pramipexol a un aumento del riesgo de insuficiencia cardíaca en comparación con el no uso de pramipexol (cociente de riesgos observado 1,86; IC 95 %, 1,21-2,85).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

No se dispone de experiencia clínica con sobredosis masiva. Las reacciones adversas esperadas serían aquellas relacionadas con el perfil farmacodinámico de un agonista dopaminérgico, incluyendo náuseas, vómitos, hipercinesia, alucinaciones, agitación e hipotensión. No hay un antídoto establecido para la sobredosis de un agonista dopaminérgico. En caso de aparecer signos de estimulación del sistema nervioso central, puede estar indicado un agente neuroléptico. El tratamiento de la sobredosis puede requerir medidas de soporte generales, así como lavado gástrico, administración de soluciones intravenosas, administración de carbón activado y monitorización electrocardiográfica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: fármacos antiparkinsonianos, agonistas dopaminérgicos, código ATC: N04B-C05.

Mecanismo de acción

El pramipexol es un agonista dopaminérgico con actividad intrínseca completa que se une con alta selectividad y especificidad a los receptores dopaminérgicos de la subfamilia D2, con afinidad preferente por los receptores D3.

El pramipexol atenúa el déficit motor parkinsoniano por estimulación de los receptores dopaminérgicos en el cuerpo estriado. Estudios en animales han demostrado que el pramipexol inhibe la síntesis, liberación y recambio de la dopamina.

Efectos farmacodinámicos

En voluntarios humanos, se ha observado una reducción dosis-dependiente de la secreción de prolactina.

Eficacia clínica y seguridad en la enfermedad de Parkinson

En pacientes, pramipexol alivia los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson idiopática. Los ensayos clínicos controlados con placebo incluyeron aproximadamente 1.800 pacientes en estadios I-V de Hoehn y Yahr tratados con pramipexol. De ellos, aproximadamente 1.000 se encontraban en los estadios más avanzados, recibían tratamiento concomitante con levodopa y sufrían complicaciones motoras.

En la enfermedad de Parkinson inicial y avanzada, la eficacia de pramipexol en los ensayos clínicos controlados se mantuvo durante aproximadamente seis meses. En ensayos de continuación abiertos, de más de tres años de duración, no se observaron indicios de disminución de la eficacia. En un ensayo clínico doble ciego controlado de 2 años de duración, el tratamiento inicial con pramipexol retrasó significativamente el comienzo de complicaciones motoras y redujo su incidencia en comparación con el tratamiento inicial con levodopa. Este retraso en las complicaciones motoras con pramipexol debe ser sopesado frente a la mayor mejoría de la función motora con levodopa (medida según el cambio medio en la puntuación UPDRS). La incidencia total de alucinaciones y somnolencia fue generalmente superior durante la fase de escalada de dosis en el grupo de pramipexol. Sin embargo, no hubo diferencia significativa durante la fase de mantenimiento. Estos puntos deben ser considerados a la hora de comenzar el tratamiento con pramipexol en pacientes con la enfermedad de Parkinson.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Pramipexol Accord en los diferentes grupos de población pediátrica en enfermedad de Parkinson (ver sección 4.2 para consultar la información sobre uso en población pediátrica).

Eficacia clínica y seguridad en Síndrome de Tourette

La eficacia de pramipexol (0,0625-0,5 mg/día) en pacientes pediátricos de entre 6 y 17 años con síndrome de Tourette se evaluó en un estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo de dosis flexible, de 6 semanas de duración. Un total de 63 pacientes fueron aleatorizados (43 en pramipexol, 20 en placebo). La variable principal fue el cambio respecto al valor basal de la Puntuación Total de Tics (TTS) de la Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS). No se observaron diferencias para pramipexol en comparación al placebo tanto para la variable principal como para el resto de variables secundarias incluyendo la puntuación total YGTSS, la impresión global de mejoría del paciente (PGI-I), la impresión global clínica de mejoría (CGI-I), o las impresiones globales

clínicas de gravedad de la enfermedad (CGI-S). Los efectos adversos presentes al menos en el 5% de los pacientes del grupo de pramipexol y los más comunes en pacientes tratados con pramipexol que en pacientes con placebo fueron: dolor de cabeza (27,9%, placebo 25,0%), somnolencia (7,0%, placebo 5,0%), náuseas (18,6%, placebo 10,0%), vómitos (11,6%, placebo 0,0%), dolor abdominal superior (7,0%, placebo 5,0%), hipotensión ortostática (9,3%, placebo 5,5%), mialgia (9,3%, placebo 5,0%), trastornos del sueño (7,0%, placebo 0,0%), disnea (7,0%, placebo 0,0%) e infecciones del tracto respiratorio superior (7,0%, placebo 5,0%). Otros efectos adversos que condujeron a la interrupción de la medicación del estudio para pacientes tratados con pramipexol fueron estado de confusión, trastornos del habla y agravamiento de la enfermedad (ver sección 4.2).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración oral, la absorción del pramipexol es rápida y completa. La biodisponibilidad absoluta es superior al 90% y las concentraciones máximas en plasma se alcanzan entre 1 y 3 horas. La administración conjunta con alimentos no redujo la magnitud pero sí la velocidad de absorción. El pramipexol muestra una cinética lineal y una variabilidad inter-individual limitada de los niveles en plasma.

Distribución

En el ser humano, la unión a proteínas del pramipexol es muy baja ($\leq 20\%$) y el volumen de distribución es grande (400 l). En la rata, se observaron elevadas concentraciones en tejido cerebral (aproximadamente 8 veces superiores en comparación con el plasma).

Biotransformación

El pramipexol se metaboliza en el hombre sólo en pequeña proporción.

Eliminación

La excreción renal de pramipexol inalterado constituye la vía principal de eliminación. Aproximadamente el 90% de la dosis marcada con C^{14} se elimina a través del riñón, mientras que en las heces se detecta menos del 2%. El aclaramiento total del pramipexol es aproximadamente de 500 ml/min y el aclaramiento renal aproximadamente de 400 ml/min. La semivida de eliminación ($t_{1/2}$) oscila entre 8 horas en las personas jóvenes y 12 horas en ancianos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios de toxicidad a dosis repetidas mostraron que el pramipexol ejercía efectos funcionales que principalmente afectaban al SNC y al sistema reproductor de las hembras y probablemente eran el resultado de un efecto farmacodinámico excesivo del fármaco.

En el cerdo enano *minipig* se observaron disminuciones en la presión diastólica y sistólica y en la frecuencia cardíaca, y se percibió una tendencia a un efecto hipotensor en el mono.

Se han investigado en ratas y conejos los efectos potenciales del pramipexol sobre la función reproductora. El pramipexol no fue teratogénico en ratas ni en conejos pero resultó embriotóxico en la rata a dosis tóxicas para las madres. Debido a la selección de especies animales y a los limitados parámetros investigados, los efectos adversos del pramipexol sobre el embarazo y la fertilidad masculina no han sido totalmente dilucidados.

En ratas se ha observado un retraso en el desarrollo sexual (p. ej. separación del prepucio y apertura vaginal). Se desconoce la relevancia en humanos.

El pramipexol no fue genotóxico. En un estudio de carcinogénesis, las ratas macho desarrollaron hiperplasia de las células de Leydig y adenomas, cuya explicación radica en el efecto inhibitor del pramipexol sobre la secreción de prolactina. Este hallazgo no es clínicamente relevante en el hombre. El mismo estudio también demostró que, a dosis de 2 mg/kg (de sal) y superiores, el pramipexol se asociaba a una degeneración de la retina en ratas albinas. Este último hallazgo no se observó en ratas

pigmentadas, ni en un estudio de carcinogénesis de 2 años de duración en ratón albino ni en ninguna de las demás especies investigadas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Manitol
Celulosa, microcristalina,
Almidón de maíz
Sílice coloidal anhidra
Povidona
Estearato de magnesio

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 30°C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Comprimidos de Pramipexol Accord están envasados en blísters de aluminio/aluminio.

Cada tira blíster contiene 10 comprimidos.
Tamaños de envase de 30 o 100 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pramipexole Accord 0,088 mg comprimido
EU/1/11/728/001-002 (30/100 comprimidos en blíster aluminio / aluminio)

Pramipexole Accord 0,18 mg comprimido

EU/1/11/728/003-004 (30/100 comprimidos en blíster aluminio / aluminio)

Pramipexole Accord 0,35 mg comprimido

EU/1/11/728/005-006 (30/100 comprimidos en blíster aluminio / aluminio)

Pramipexole Accord 0,7 mg comprimido

EU/1/11/728/007-008 (30/100 comprimidos en blíster aluminio / aluminio)

Pramipexole Accord 1,1 mg comprimido

EU/1/11/728/009-010 (30/100 comprimidos en blíster aluminio / aluminio)

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de primera autorización: 30 de september de 2011

Fecha de última renovación: 15 de julio de 2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>

Medicamento con autorización anulada

ANEXO II.

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES RELATIVAS AL USO SEGURO Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Accord Healthcare Ltd.
Sage House
319 Pinner road
North Harrow, Middx HA1 4HF
Reino Unido

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

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
Países Bajos

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a receta médica

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

Los requerimientos para la presentación de los informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107c, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

Medicamento con autorización anulada

Medicamento con autorización anulada

**ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO**

Medicamento con autorización anulada

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja para blísters

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Pramipexol Accord 0,088 mg comprimidos EFG
Pramipexol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 0,125 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato, equivalentes a 0,088 mg de pramipexol.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

30 comprimidos
100 comprimidos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Para vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 30°C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/11/728/001-002 (30/100 comprimidos en blíster de aluminio / aluminio)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Pramipexol Accord 0,088 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DATOS LEGIBLES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blíster aluminio/aluminio

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Pramipexol Accord 0,088 mg comprimidos EFG
Pramipexol

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Accord (Logo)

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

Medicamento con autorización anulada

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja para blísters

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Pramipexol Accord 0,18 mg comprimidos EFG
Pramipexol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 0,25 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato, equivalentes a 0,18 mg de pramipexol.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

30 comprimidos
100 comprimidos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Para vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 30°C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/11/728/003-004 (30/100 comprimidos en blister aluminio / aluminio)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Pramipexol Accord 0,18 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DATOS LEGIBLES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blíster aluminio/aluminio

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Pramipexol Accord 0,18 mg comprimidos EFG
Pramipexol

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Accord (Logo)

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

Medicamento con autorización anulada

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja para blísters

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Pramipexol Accord 0,35 mg comprimidos EFG
Pramipexol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 0,5 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato, equivalentes a 0,35 mg de pramipexol

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

30 comprimidos
100 comprimidos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Para vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 30°C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/11/728/005-006 (30/100 comprimidos en blister aluminio / aluminio)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Pramipexol Accord 0,35 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DATOS LEGIBLES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blíster aluminio/aluminio

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Pramipexol Accord 0,35 mg comprimidos EFG
Pramipexol

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Accord (Logo)

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

Medicamento con autorización anulada

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja para blísters

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Pramipexol Accord 0,7 mg comprimidos EFG
Pramipexol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 1,0 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato, equivalentes a 0,7 mg de pramipexol

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

30 comprimidos
100 comprimidos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Para vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 30°C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/11/728/007-008 (30/100 comprimidos en blister aluminio / aluminio)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Pramipexol Accord 0,7 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DATOS LEGIBLES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blíster aluminio/aluminio

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Pramipexol Accord 0,7 mg comprimidos EFG
Pramipexol

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Accord (Logo)

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

Medicamento con autorización anulada

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja para blísters

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Pramipexol Accord 1,1 mg comprimidos EFG
Pramipexol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 1,5 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato, equivalentes a 1,1 mg de pramipexol

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

30 comprimidos
100 comprimidos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Para vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 30°C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/11/728/009-010 (30/100 comprimidos en blister aluminio / aluminio)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Pramipexol Accord 1,1 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DATOS LEGIBLES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blíster aluminio/aluminio

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Pramipexol Accord 1,1 mg comprimidos EFG
Pramipexol

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Accord (Logo)

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

Medicamento con autorización anulada

Medicamento con autorización anulada

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario
Pramipexol Accord 0,088 mg comprimidos EFG
Pramipexol Accord 0,18 mg comprimidos EFG
Pramipexol Accord 0,35 mg comprimidos EFG
Pramipexol Accord 0,7 mg comprimidos EFG
Pramipexol Accord 1,1 mg comprimidos EFG
Pramipexol

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento , porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Pramipexol Accord y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Pramipexol Accord
3. Cómo tomar Pramipexol Accord
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Pramipexol Accord
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Pramipexol Accord y para qué se utiliza

Pramipexol Accord contiene el principio activo pramipexol y pertenece a un grupo de medicamentos denominados agonistas dopaminérgicos, que estimulan los receptores de la dopamina en el cerebro. La estimulación de los receptores dopaminérgicos desencadena impulsos nerviosos en el cerebro que ayudan a controlar los movimientos del cuerpo.

Pramipexol Accord se utiliza para:

- tratar los síntomas de la enfermedad de Parkinson idiopática en adultos. Puede utilizarse solo o en combinación con levodopa (otro medicamento para la enfermedad de Parkinson).

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Pramipexol Accord

No tome Pramipexol Accord

- si es alérgico al pramipexol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Pramipexol Accord. Informe a su médico si padece o ha padecido alguna enfermedad o síntoma, especialmente cualquiera de los siguientes:

- Enfermedad del riñón.
- Alucinaciones (ver, oír o sentir cosas que no están presentes). La mayoría de las alucinaciones son visuales.
- Discinesia (p. ej., movimientos involuntarios anormales de las extremidades).
- Disonía
- Imposibilidad de mantener el tronco y el cuello rectos y erguidos (disonía axial). En concreto, podría experimentar flexión hacia delante de la cabeza y el cuello (denominada también antecolis), curvatura hacia delante de la zona lumbar (denominada también camptocormia) o

curvatura de la espalda hacia los lados (denominada también pleurotónos o síndrome de Pisa). En este caso, es posible que el médico opte por modificar su tratamiento.

- Si tiene enfermedad de Parkinson avanzada y también está utilizando levodopa, podría presentar discinesia durante el aumento progresivo de la dosis de Pramipexol Accord.
- Somnolencia y episodios de sueño repentino.
- Psicosis (p. ej. parecida a los síntomas de esquizofrenia).
- Alteración de la visión.
- Debe someterse a revisiones oculares periódicas durante el tratamiento con Pramipexol Accord.
- Enfermedad grave del corazón o de los vasos sanguíneos.
- Debe someterse a controles periódicos de la presión sanguínea, especialmente al principio del tratamiento, con el fin de evitar la hipotensión postural (un descenso de la presión de la sangre al ponerse en pie).
- Aumento de los síntomas.
Puede experimentar que los síntomas empiezan antes de lo habitual, son más intensos y afectan a otras extremidades.

Informe a su médico si usted, su familia o cuidadores notan que usted está desarrollando impulsos o ansias de comportarse de forma inusual en usted y que no puede resistirse al impulso, instinto o tentación de llevar a cabo ciertas actividades que pueden dañarle a usted o a otros. Esto se denomina trastorno del control de impulsos y puede incluir comportamientos como adicción al juego, ingesta o gasto excesivo, apetito sexual anormalmente alto o preocupación por un aumento de los pensamientos y sentimientos sexuales. Podría ser necesario que su médico ajuste o pare la dosis.

Informe a su médico si usted, su familia o cuidadores notan que usted está desarrollando manía (agitación, sentirse exaltado o sobreexcitado) o delirio (disminución de la conciencia, confusión o pérdida de contacto con la realidad). Podría ser necesario que su médico ajuste o interrumpa su dosis.

Informe a su médico si nota síntomas como depresión, apatía, ansiedad, fatiga, sudoración o dolor al interrumpir o reducir el tratamiento con Pramipexol Accord. Si los problemas persisten más de unas semanas, podría ser necesario que su médico ajuste su tratamiento.

Niños y adolescentes

Pramipexol Accord no está recomendado para uso en niños o adolescentes menores de 18 años.

Uso de Pramipexole Accord con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto incluye medicamentos, plantas medicinales, alimentos naturales o suplementos nutricionales que haya obtenido sin receta médica.

Debe evitar el uso de Pramipexol Accord junto con medicamentos antipsicóticos.

Tenga precaución si está utilizando los siguientes medicamentos:

- cimetidina (para el tratamiento del exceso de ácido y de las úlceras en el estómago)
- amantadina (que puede ser utilizada en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson)
- mexiletina (para el tratamiento de latidos del corazón irregulares, una condición conocida como arritmia ventricular)
- zidovudina (que puede ser utilizada para tratar el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), una enfermedad del sistema inmunológico humano)
- cisplatino (para tratar varios tipos de cánceres)
- quinina (que puede ser utilizada para la prevención de los calambres dolorosos en las piernas que ocurren por la noche y para el tratamiento de un tipo de malaria conocida como malaria falciparum (malaria maligna))
- procainamida (para tratar el latido irregular del corazón)

Si está utilizando levodopa, se recomienda disminuir la dosis de levodopa al iniciar el tratamiento con Pramipexol Accord.

Tenga precaución si está utilizando medicamentos tranquilizantes (con efecto sedante) o si bebe alcohol. En estos casos Pramipexol Accord puede afectar su capacidad para conducir y manejar maquinaria.

Toma de Pramipexol Accord con alimentos, bebidas y alcohol

Debe tener precaución si bebe alcohol durante el tratamiento con Pramipexol Accord. Puede tomar Pramipexol Accord con o sin alimentos.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Su médico le indicará si debe continuar el tratamiento con Pramipexol Accord.

Se desconoce el efecto de MIRAPEXIN sobre el feto. Por lo tanto, no tome Pramipexol Accord si está embarazada a menos que su médico se lo indique.

Pramipexol Accord no debe utilizarse durante la lactancia. Pramipexol Accord puede disminuir la producción de leche materna. Además puede pasar a la leche materna y llegar a su bebé. Si el uso de Pramipexol Accord es imprescindible, debe interrumpirse la lactancia.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Pramipexol Accord puede causar alucinaciones (ver, oír o sentir cosas que no están presentes). Si sucede, no conduzca ni maneje máquinas.

Pramipexol Accord se ha asociado con somnolencia y episodios de sueño repentino, especialmente en pacientes con enfermedad de Parkinson. Si sufre estos efectos adversos, no debe conducir ni manejar máquinas. Informe a su médico si esto le sucede.

3. Cómo tomar Pramipexol Accord

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico. Su médico le indicará la posología correcta.

Puede tomar Pramipexol Accord con o sin alimentos. Los comprimidos deben tragarse con agua.

Enfermedad de Parkinson

La dosis diaria debe tomarse repartida en 3 dosis iguales.

Durante la primera semana, la dosis habitual es 1 comprimido de Pramipexol Accord 0,088 mg tres veces al día (equivalente a 0,264 mg diarios):

	1ª semana
Número de comprimidos	1 comprimido de Pramipexol Accord 0,088 mg tres veces al día
Dosis diaria total (mg)	0,264

Esta dosis se incrementará cada 5-7 días según las indicaciones de su médico, hasta que sus síntomas estén controlados (dosis de mantenimiento).

	2ª semana	3ª semana
Número de comprimidos	1 comprimido de Pramipexol Accord 0,18 mg tres veces al día	1 comprimido de Pramipexol Accord 0,35 mg tres veces al día o bien

	o bien 2 comprimidos de Pramipexol Accord 0,088 mg tres veces al día	2 comprimidos de Pramipexol Accord 0,18 mg tres veces al día
Dosis diaria total (mg)	0,54	1,1

La dosis habitual de mantenimiento es 1,1 mg al día. Sin embargo, es posible que haya que aumentar más su dosis. Si fuera necesario, su médico podría aumentar su dosis de comprimidos hasta un máximo de 3,3 mg de pramipexol al día. También es posible reducir la dosis de mantenimiento a tres comprimidos de Pramipexol Accord 0,088 mg al día.

	Dosis mínima de mantenimiento	Dosis máxima de mantenimiento
Número de comprimidos	1 comprimido de Pramipexol Accord 0,088 mg tres veces al día	1 comprimido de Pramipexol Accord 1,1 mg tres veces al día
Dosis diaria total (mg)	0,264	3,3

Pacientes con enfermedad renal

Si tiene una enfermedad del riñón moderada o grave, su médico le recetará una dosis inferior. En este caso, debe tomar los comprimidos solamente una o dos veces al día. Si tiene insuficiencia renal moderada, la dosis habitual de inicio es 1 comprimido de Pramipexol Accord 0,088 mg dos veces al día. Si tiene insuficiencia renal grave, la dosis habitual de inicio es 1 comprimido de Pramipexol Accord 0,088 mg al día.

Si toma más Pramipexol Accord del que debiera

Si ingiere accidentalmente demasiados comprimidos,

- consulte inmediatamente con su médico o servicio de urgencias del hospital más próximo.
- puede experimentar vómitos, inquietud o cualquiera de los efectos adversos descritos en la sección 4 (*Posibles efectos adversos*).

Si olvidó tomar Pramipexol Accord

No se preocupe. Omita esa dosis por completo y tome la próxima dosis a la hora correcta. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Pramipexol Accord

No interrumpa su tratamiento con Pramipexol Accord sin consultar antes con su médico. Si debe interrumpir su tratamiento con este medicamento, su médico reducirá su dosis de forma gradual. Así se reduce el riesgo de empeorar los síntomas.

Si tiene la enfermedad de Parkinson no debe interrumpir su tratamiento con Pramipexol Accord de forma brusca. Una interrupción repentina puede causar la aparición de un trastorno llamado síndrome neuroléptico maligno que puede representar un riesgo muy importante para la salud. Estos síntomas incluyen:

- acinesia (pérdida de movimiento muscular)
- rigidez muscular
- fiebre
- presión sanguínea inestable
- taquicardia (aumento del ritmo del corazón)
- confusión
- disminución del nivel de conciencia (p. ej. coma)

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. La clasificación de los efectos adversos se basa en las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes:	pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas
Frecuentes:	pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas
Poco frecuentes:	pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas
Raros:	pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas
Muy raros:	pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas
Frecuencia no conocida	no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Si usted padece la enfermedad de Parkinson, puede experimentar los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes:

- Discinesia (p. ej. movimientos involuntarios anormales de las extremidades)
- Somnolencia
- Mareo
- Náuseas

Frecuentes:

- Necesidad de comportarse de una forma no habitual
- Alucinaciones (ver, oír o sentir cosas que no están presentes)
- Confusión
- Cansancio (fatiga)
- Insomnio
- Exceso de líquidos, habitualmente en las piernas (edema periférico)
- Dolor de cabeza
- Hipotensión (presión sanguínea baja)
- Sueños anormales
- Estreñimiento
- Alteración de la visión
- Vómitos (ganas de vomitar)
- Pérdida de peso incluyendo pérdida de apetito

Poco frecuentes:

- Paranoia (p.ej. preocupación excesiva por su salud)
- Delirio
- Excesiva somnolencia durante el día y episodios de sueño repentino
- Amnesia (alteración de la memoria)
- Hiperkinesia (aumento de los movimientos e incapacidad de mantenerse quieto)
- Aumento de peso
- Reacciones alérgicas (p. ej. erupciones cutáneas, picor, hipersensibilidad)
- Desmayo
- Insuficiencia cardíaca (problemas de corazón que pueden provocar respiración entrecortada o hinchazón de los tobillos)*
- Secreción inadecuada de la hormona antidiurética*
- Inquietud
- Disnea (dificultad para respirar)
- Hipo
- Neumonía (infección de los pulmones)
- Incapacidad de resistir el impulso, instinto o tentación de realizar una acción que puede ser dañina para usted o para otros, pudiendo incluir:

- Fuerte impulso de jugar excesivamente a pesar de las serias consecuencias personales o familiares.*
- Interés sexual alterado o aumentado y comportamiento preocupante para usted o para otros, por ejemplo, aumento del apetito sexual.*
- Compra o gasto excesivo incontrolable.*
- Atracón (ingesta de grandes cantidades de comida en un corto período de tiempo) o ingesta compulsiva (ingesta de más comida de lo normal y más de la necesaria para satisfacer el hambre)*
- Delirio (disminución de la conciencia, confusión, pérdida de contacto con la realidad)

Raros:

- Manía (agitación, sentirse exaltado o sobreexcitado)

Frecuencia no conocida:

- Después de interrumpir o reducir el tratamiento con Pramipexol Accord: pueden producirse depresión, apatía, ansiedad, fatiga, sudoración o dolor (lo que se denomina síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina o SAAD).

Informe a su médico si presenta alguno de estos comportamientos; él le explicará la manera de manejar o reducir los síntomas.

Para los efectos adversos señalados con * no es posible disponer de una estimación precisa de la frecuencia, ya que estos efectos adversos no se observaron en ensayos clínicos entre 2.762 pacientes tratados con pramipexol. La categoría de la frecuencia probablemente no es superior a “poco frecuente”.

Si usted padece otra indicación, puede experimentar los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes:

- Náuseas

Frecuentes:

- Cambios en el patrón del sueño, como insomnio y somnolencia
- Cansancio (fatiga)
- Dolor de cabeza
- Sueños anormales
- Estreñimiento
- Mareo
- Vómitos (ganas de vomitar)

Poco frecuentes:

- Necesidad de comportarse de una forma no habitual*
- Insuficiencia cardíaca (problemas de corazón que pueden provocar respiración entrecortada o hinchazón de los tobillos)*
- Secreción inadecuada de la hormona antidiurética*
- Discinesia (p. ej. movimientos involuntarios anormales de las extremidades)
- Hiperkinesia (aumento de los movimientos e incapacidad de mantenerse quieto)*
- Paranoia (p.ej. preocupación excesiva por su salud)*
- Delirio*
- Amnesia (alteración de la memoria)*
- Alucinaciones (ver, oír o sentir cosas que no están presentes)
- Confusión
- Excesiva somnolencia durante el día y episodios de sueño repentino
- Aumento de peso
- Hipotensión (presión sanguínea baja)
- Exceso de líquidos, habitualmente en las piernas (edema periférico)
- Reacciones alérgicas (p. ej. erupciones cutáneas, picor, hipersensibilidad)
- Desmayo

- Inquietud
- Alteración de la visión
- Pérdida de peso incluyendo pérdida de apetito
- Disnea (dificultad para respirar)
- Hipo
- Neumonía (infección de los pulmones)*
- Incapacidad de resistir el impulso, instinto o tentación de realizar una acción que puede ser dañina para usted o para otros, pudiendo incluir:
 - Fuerte impulso de jugar excesivamente a pesar de las serias consecuencias personales o familiares.*
 - Interés sexual alterado o aumentado y comportamiento preocupante para usted o para otros, por ejemplo, aumento del apetito sexual.*
 - Compra o gasto excesivo incontrolable.*
 - Atracón (ingesta de grandes cantidades de comida en un corto periodo de tiempo) o ingesta compulsiva (ingesta de más comida de lo normal y más de la necesaria para satisfacer el hambre)*
- Manía (agitación, sentirse exaltado o sobreexcitado)*
- Delirio (disminución de la conciencia, confusión, pérdida de contacto con la realidad)*

Frecuencia no conocida:

- Después de interrumpir o reducir el tratamiento con Pramipexol Accord: pueden producirse depresión, apatía, ansiedad, fatiga, sudoración o dolor (lo que se denomina síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina o SAAD).

Informe a su médico si presenta alguno de estos comportamientos; él le explicará la manera de manejar o reducir los síntomas.

Para los efectos adversos señalados con * no es posible disponer de una estimación precisa de la frecuencia, ya que estos efectos adversos no se observaron en ensayos clínicos entre 1.395 pacientes tratados con pramipexol. La categoría de la frecuencia probablemente no es superior a “poco frecuente”.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Pramipexol Accord

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- No conservar a temperatura superior a 30°C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Pramipexol Accord

El principio activo es pramipexol.

Cada comprimido contiene 0,125 mg dihidrocloruro de pramipexol monohidrato equivalente a 0,088 mg pramipexol.

Cada comprimido contiene 0,25 mg dihidrocloruro de pramipexol monohidrato equivalente a 0,18 mg pramipexol.

Cada comprimido contiene 0,5 mg dihidrocloruro de pramipexol monohidrato equivalente a 0,35 mg pramipexol.

Cada comprimido contiene 1,0 mg dihidrocloruro de pramipexol monohidrato equivalente a 0,7 mg pramipexol.

Cada comprimido contiene 1,5 mg dihidrocloruro de pramipexol monohidrato equivalente a 1,1 mg pramipexol.

Los demás componentes son: manitol, celulosa microcristalina, almidón de maíz, sílice coloidal anhidra, povidona K 30 y estearato de magnesio.

Aspecto del comprimido Pramipexol Accordy contenido del envase

Los comprimidos Pramipexole Accord de 0,088mg son de color blanco a blanco hueso, redondo, de cara plana, borde biselado, con la inscripción "11" en un lado y liso en el otro lado.

Los comprimidos Pramipexole Accord de 0,18 mg son de color blanco a blanco hueso, redondo, de cara plana, borde biselado, con la inscripción "1" y "2" en uno de los lados de la línea de rotura por una cara y línea de rotura en la otra.

Los comprimidos Pramipexole Accord de 0,35 mg son de color blanco a blanco hueso, redondo, de cara plana, borde biselado, con la inscripción "1" y "3" en uno de los lados de la línea de rotura por una cara y línea de rotura en la otra cara.

Los comprimidos Pramipexole Accord de 0,7 mg son de color blanco a blanco hueso, redondo, de cara plana, borde biselado, con la inscripción "1" y "4" en uno de los lados de la línea de rotura por una cara y línea de rotura en la otra cara.

Los comprimidos Pramipexole Accord de 1,1 mg son de color blanco a blanco hueso, redondo, de cara plana, borde biselado, con la inscripción "1" y "5" en uno de los lados de la línea de rotura por una cara y línea de rotura en la otra cara.

Todas las concentraciones de los comprimidos Pramipexol Accord están disponibles en blísters de aluminio/aluminio de 10 comprimidos por tira, en cajas que contienen 3 o 10 tiras de blísters (30 o 100 comprimidos).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y fabricante

Titular de la autorización de comercialización

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

Fabricante

Accord Healthcare Limited,
Sage House, 319 Pinner road,
North Harrow,
HA1 4HF, Middlesex,
Reino Unido

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,

ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Polonia

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
Países Bajos

El prospecto ha sido revisado en {Mes/año}

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>

Medicamento con autorización anulada