

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Pexopar, 0,18 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

1 tabletka zawiera 0,18 mg pramipeksolu zasady (*Pramipexolum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Podłużna, dwuwypukła tabletka, koloru białego, z rowkiem dzielącym po dwóch stronach, o wymiarach około 8 mm x 4 mm.

Tabletkę można dzielić na równe części.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Pexopar jest wskazany w leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona, w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania – zjawisko „on-off”).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Tabletki należy przyjmować doustnie, połykać popijając wodą, tabletki mogą być przyjmowane z pokarmem lub bez.

Choroba Parkinsona

Dawkę dobową podaje się w trzech równo podzielonych dawkach.

Leczenie początkowe:

Dawki powinny być stopniowo zwiększane co 5-7 dni, od dawki początkowej 0,264 mg zasady (0,375 mg soli) na dobę. Dawkowanie należy zwiększać do osiągnięcia największej skuteczności leczenia pacjentom, u których nie przewiduje się wystąpienia objawów niepożądanych przekraczających próg tolerancji.

Schemat zwiększania dawkowania produktu Pexopar				
Tydzień	Dawka (mg zasady)	Całkowita dawka dobowa (mg zasady)	Dawka (mg soli)	Całkowita dawka dobowa (mg soli)
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	1,05	3 x 0,5	1,50

Jeśli konieczne jest dalsze zwiększenie dawki dobowej, dawka powinna być zwiększana o 0,54 mg zasady (0,75 mg soli) w odstępach tygodniowych do osiągnięcia maksymalnej dawki 3,3 mg zasady (4,5 mg soli) na dobę.

Należy jednak zaznaczyć, że ryzyko wystąpienia senności zwiększa się po dawkach większych niż 1,1 mg/dobę (patrz punkt 4.8).

Leczenie podtrzymujące:

Dawka indywidualna powinna mieścić się w przedziale od 0,264 mg zasady (0,375 mg soli) do maksymalnie 3,3 mg zasady (4,5 mg soli) na dobę. Podczas zwiększania dawki w trzech głównych badaniach, skuteczność była obserwowana począwszy od dawki dobowej 1,1 mg zasady (1,5 mg soli). Dalsze dostosowywanie dawki powinno być dokonywane z uwzględnieniem odpowiedzi klinicznej i występowania działań niepożądanych. W badaniach klinicznych około 5% pacjentów otrzymywało produkt w dawkach mniejszych niż 1,1 mg (1,5 mg soli). W zaawansowanej chorobie Parkinsona dawki większe niż 1,1 mg (1,5 mg soli) mogą być odpowiednie dla pacjentów, u których zamierza się zmniejszyć dawki lewodopy. Zaleca się, aby dawka lewodopy była zmniejszana w czasie zwiększania dawki oraz leczenia podtrzymującego produktem Pexopar, zależnie od reakcji indywidualnej pacjenta.

Przerwanie leczenia:

Nagłe przerwanie leczenia dopaminergicznego może doprowadzić do pojawienia się złośliwego zespołu neuroleptycznego. Dlatego też dawkę pramipeksolu należy zmniejszać w tempie 0,54 mg zasady (0,75 mg soli) na dobę aż do zmniejszenia dawki dobowej do 0,54 mg zasady (0,75 mg soli). Od tego momentu dawkę należy zmniejszać o 0,264 mg zasady (0,375 mg soli) na dobę (patrz punkt 4.4).

Dawkowanie u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek:

Wydalanie pramipeksolu jest zależne od czynności nerek. Zaleca się następujący schemat dawkowania w celu rozpoczęcia leczenia:

- Pacjenci z klirensiem kreatyniny większym niż 50 ml/min nie wymagają zmniejszenia dawki dobowej.
- U pacjentów z klirensiem kreatyniny pomiędzy 20 a 50 ml/min, początkowa dawka dobową produktu Pexopar powinna być podawana w dwóch podzielonych dawkach, zaczynając od 0,088 mg zasady (0,125 mg soli) dwa razy na dobę (0,176 mg zasady/0,25 mg soli) na dobę.
- U pacjentów z klirensiem kreatyniny mniejszym niż 20 ml/min, dawka dobową produktu Pexopar powinna być podawana w pojedynczej dawce, zaczynając od 0,088 mg zasady (0,125 mg soli) na dobę.

Jeśli czynność nerek ulega pogorszeniu w czasie leczenia podtrzymującego, należy zmniejszyć dawkę dobową produktu Pexopar o taki sam procent, o jaki zmniejszył się klirens kreatyniny, tzn. jeśli klirens kreatyniny zmniejsza się o 30%, to należy zmniejszyć dawkę dobową produktu Pexopar o 30%. Dawka dobową może być podawana w dwóch dawkach podzielonych, jeśli wartość klirensu kreatyniny wynosi pomiędzy 20 a 50 ml/min oraz w pojedynczej dawce, jeżeli wartość klirensu kreatyniny jest mniejsza niż 20 ml/min.

Dawkowanie u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby

Prawdopodobnie nie ma potrzeby dostosowywania dawkowania u pacjentów z niewydolnością wątroby, ponieważ około 90% wchłoniętej substancji czynnej wydalana jest przez nerki. Jednakże potencjalny wpływ niewydolności wątroby na farmakokinetykę produktu Pexopar nie został zbadany.

Dawkowanie u dzieci i młodzieży

Ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności, stosowanie produktu Pexopar nie jest zalecane u dzieci i młodzieży poniżej 18 roku życia.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów z chorobą Parkinsona z zaburzoną czynnością nerek zaleca się zmniejszenie dawki produktu Pexopar zgodnie ze wskazówkami w punkcie 4.2.

Omamy

Omamy są znanym objawem, który może wystąpić podczas leczenia agonistami dopaminy i lewodopą.

Pacjentów należy poinformować o możliwości wystąpienia omamów (głównie wzrokowych).

Dyskinezy

W zaawansowanej chorobie Parkinsona, w leczeniu skojarzonym z lewodopą, mogą wystąpić dyskinezy w czasie początkowego zwiększania dawki produktu Pexopar.

W takim przypadku należy zmniejszyć dawkę lewodopy.

Nagłe zasypianie i senność

Podczas terapii produktem Pexopar obserwowano senność i napady nagłego zasypiania, zwłaszcza u pacjentów z chorobą Parkinsona.

Rzadko obserwowano napady nagłego zasypiania w czasie aktywności dziennej, w niektórych przypadkach nieświadomione i bez objawów ostrzegawczych.

Pacjentów należy o tym poinformować i przestrzec, aby zachowywali czujność podczas prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn w czasie leczenia produktem Pexopar.

Pacjenci, u których wystąpiła senność i (lub) napady nagłego zasypiania, muszą powstrzymać się od prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn.

Ponadto, należy rozważyć zmniejszenie dawki lub zakończenie leczenia pramipeksolem.

Ze względu na możliwe działania addycyjne, należy zalecać ostrożność pacjentom, którzy przyjmują inne leki uspokajające lub spożywają alkohol podczas leczenia pramipeksolem (patrz punkt 4.7 i punkt 4.8).

Zaburzenia zachowania i zachowania kompulsyjne

U pacjentów otrzymujących agonistów dopaminy, w tym lek Pexopar, w leczeniu choroby Parkinsona obserwowano patologiczne uzależnienie od hazardu, zwiększone libido oraz wzrost popędu płciowego. Pacjenci i ich opiekunowie powinni mieć świadomość ryzyka zmian zachowania takich jak: obżarstwo, przymus kupowania.

Należy wziąć pod uwagę zmniejszenie dawki lub stopniowe zakończenie terapii.

Pacjenci z zaburzeniami psychiatrycznymi

Pacjenci z zaburzeniami psychiatrycznymi mogą być leczeni agonistami dopaminy wyłącznie, jeśli potencjalne korzyści przewyższają ryzyko.

Należy unikać jednoczesnego podawania leków przeciwpsychotycznych z pramipeksolem (patrz punkt 4.5).

Kontrola okulistyczna

Zalecana jest kontrola okulistyczna w regularnych odstępach czasu lub jeśli występują zaburzenia widzenia.

Ciężka choroba sercowo-naczyniowa

W przypadku ciężkiej choroby sercowo-naczyniowej należy zachować ostrożność. Zaleca się kontrolowanie ciśnienia tętniczego krwi, szczególnie na początku leczenia, ze względu na związane z leczeniem dopaminergicznym ryzyko występowania hipotonii ortostatycznej.

Złośliwy zespół neuroleptyczny

Informowano o objawach wskazujących na złośliwy zespół neuroleptyczny w przypadku nagłego przerwania leczenia dopaminergicznego (patrz punkt 4.2).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Wiązanie z białkami osocza

Pramipeksol u ludzi w bardzo małym stopniu wiąże się z białkami osocza krwi (< 20%), oraz w niewielkim stopniu ulega biotransformacji. Dlatego też, wystąpienie interakcji z innymi lekami wpływającymi na wiązanie z białkami osocza lub eliminowanymi na drodze biotransformacji jest mało prawdopodobne. Ponieważ preparaty przeciwocholinergiczne są eliminowane głównie na drodze biotransformacji, możliwość wystąpienia interakcji jest ograniczona, aczkolwiek interakcje z preparatami przeciwocholinergicznymi nie były badane. Nie stwierdzono interakcji farmakokinetycznych z selegiliną i lewodopą.

Inhibitory/leki konkurencyjne w aktywnej eliminacji nerkowej

Cymetydyna zmniejsza klirens nerkowy pramipeksolu o około 34%, prawdopodobnie poprzez hamowanie wydzielniczego systemu transportu kationów w kanalikach nerkowych. W związku z tym, preparaty, które są inhibitorami tej aktywnej drogi wydalania nerkowego lub są wydalane tą drogą, takie jak cymetydyna, amantadyna, mogą wzajemnie oddziaływać z pramipeksolem, powodując zmniejszenie klirensu jednego lub obu leków. Należy rozważyć zmniejszenie dawki pramipeksolu w przypadku, gdy podawany jest jednocześnie z tymi lekami.

Leczenie skojarzone z lewodopą

W czasie podawania produktu Pexopar w skojarzeniu z lewodopą, zaleca się, aby dawka lewodopy została zmniejszona, a dawki innych leków przeciw parkinsonizmowi były utrzymywane na stałym poziomie, z jednoczesnym zwiększaniem dawki produktu Pexopar.

Ze względu na możliwe działanie addycyjne należy zalecać ostrożność pacjentom, którzy przyjmują inne leki o działaniu uspokajającym lub spożywają alkohol podczas leczenia pramipeksolem.

Podawanie z lekami o działaniu przeciwpсихотycznym

Należy unikać jednoczesnego podawania preparatów przeciwpсихотycznych z pramipeksolem (patrz punkt 4.4), np. jeśli spodziewane jest działanie antagonistyczne.

4.6 Cięża i laktacja

Wpływ na ciężę i laktację u człowieka nie został zbadany. Pramipeksol nie wykazywał działania teratogennego u szczurów i królików, działał jednak embriotoksycznie u szczurów w dawkach toksycznych dla matek (patrz punkt 5.3). Produktu Pexopar nie należy stosować w okresie ciąży o ile nie jest zdecydowanie konieczny, tzn. jeśli potencjalne korzyści przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu.

Ponieważ leczenie produktem Pexopar hamuje wydzielanie prolaktyny u kobiet, można

spodziewać się zahamowania laktacji.

Nie badano czy produkt Pexopar jest wydzielany z mlekiem kobiecym. U szczurów po podaniu substancji czynnej znakowanej izotopem, radioaktywność była większa w mleku niż w osoczu.

Ze względu na brak danych dotyczących ludzi, produktu Pexopar nie należy stosować w okresie karmienia piersią. W przypadku, jeżeli jego stosowanie jest konieczne, należy przerwać karmienie piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Pexopar może w znacznym stopniu wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

Mogą wystąpić omamy oraz senność.

Pacjenci leczeni produktem Pexopar, u których stwierdzono występowanie senności i(lub) przypadków nagłego zasypiania, muszą powstrzymać się od prowadzenia pojazdów i wykonywania czynności, w których stan zmniejszonej uwagi może narazić ich lub inne osoby na ryzyko obrażeń lub śmierci (np. podczas obsługiwanie maszyn), dopóki takie nawracające napady i senność nie ustąpią (patrz również punkt 4.4, 4.5 i 4.8).

4.8 Działania niepożądane

W przypadku stosowania produktu Pexopar oczekiwane są następujące działania niepożądane: niezwykle sny, zaburzenia pamięci, zaburzenia zachowania, niepohamowany apetyt (żarłoczność), kompulsyjne zakupy, hiperseksualność, patologiczny hazard, stany splątania, zaparcia, urojenia, zawroty głowy, dyskiineza, zmęczenie, omamy, ból głowy, hiperkinezy, niedociśnienie, bezsenność, zaburzenia libido, nudności, paranoja, obrzęk obwodowy, świąd i wysypka oraz inne objawy nadwrażliwości, niepokój, senność, napady nagłego zasypiania, zaburzenia widzenia takie jak widzenie niewyraźne i zmniejszenie ostrości widzenia, wymioty, zwiększenie masy ciała, zmniejszenie masy ciała.

Na podstawie analizy danych z badań klinicznych kontrolowanych placebo, obejmujących łącznie 1923 pacjentów otrzymujących Pexopar i 1354 pacjentów otrzymujących placebo, działania niepożądane zgłaszano często w obu grupach. Wśród pacjentów otrzymujących Pexopar i placebo, co najmniej jedno działanie niepożądane zgłaszało odpowiednio 63 % i 52% pacjentów.

Tabela 1 przedstawia częstość występowania działań niepożądanych leku w badaniach klinicznych kontrolowanych placebo w przypadku choroby Parkinsona. Działania niepożądane leku przedstawione w tabeli wystąpiły u 0,1% lub więcej pacjentów leczonych produktem Pexopar i odnotowano je znacznie częściej u pacjentów przyjmujących Pexopar niż u pacjentów przyjmujących placebo, lub w przypadku, gdy zdarzenie to uznane zostało za klinicznie istotne. Jednakże większość najczęstszych działań niepożądanych leku była łagodna lub umiarkowana, zazwyczaj pojawiały się one na początku leczenia i większość z nich ustępowała nawet, gdy kontynuowano leczenie.

Zgodnie z klasyfikacją układowo-narządową, działania niepożądane zostały uporządkowane pod względem częstotliwości występowania (liczba pacjentów, u których zaobserwowano wystąpienie reakcji), stosując następującą kategoryzację:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10000$)

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Choroba Parkinsona, najczęściej zgłaszane działanie niepożądane

Najczęściej zgłaszanymi ($\geq 5\%$) działaniami niepożądanymi leku u pacjentów z chorobą Parkinsona, występującymi częściej w grupie otrzymującej Pexopar niż w grupie otrzymującej placebo, były: nudności, dyskinezy, niedociśnienie, zawroty głowy, senność, bezsenność, zaparcia, omamy, ból głowy i zmęczenie. Senność występuje częściej w przypadku dawek przekraczających 1,5 mg/dobę (patrz punkt 4.2).

Częściej występującymi działaniami niepożądanymi leku w przypadku skojarzonego podawania z lewodopą były dyskinezy. Na początku leczenia, zwłaszcza w przypadku zbyt szybkiego zwiększania dawki, może wystąpić niedociśnienie.

Tabela 1: Choroba Parkinsona

Klasyfikacja układowo-narządowa	Działania niepożądane
Zaburzenia psychiatryczne	
Często	koszmary senne, objawy zaburzeń zachowania i kompulsje, stany splątania halucynacje, bezsenność, niepokój ruchowy
Niezbyt często	przymus kupowania, urojenia, hiperseksualność, zaburzenia libido, paranoja, patologiczny hazard
Nieznana	niepohamowany apetyt, żarłoczność
Zaburzenia układu nerwowego	
Bardzo często	zawroty głowy, dyskinezy, senność
Często	zaburzenia pamięci, bóle głowy
Niezbyt często	hiperkinezy, napady nagłego zasypiania, omdlenia
Zaburzenia oka	
Często	zaburzenia widzenia takie jak widzenie niewyraźne i zmniejszenie ostrości widzenia
Zaburzenia naczyń	
Bardzo często	niedociśnienie
Zaburzenia żołądkowo - jelitowe	
Bardzo często	nudności
Często	zaparcia, wymioty

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Niezbyt często	nadwrażliwość, świąd, wysypka
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Często	zmęczenie, obrzęk obwodowy
Badania	
Często	zmniejszenie masy ciała
Niezbyt często	zwiększenie masy ciała

Ze stosowaniem produktu Pexopar związane jest występowanie uczucia senności (8,6%), a także z nadmierną sennością dzienną oraz epizodami nagłego zasypiania (0,1%). Patrz również punkt 4.4.

Produkt Pexopar może być związany z zaburzeniami popędu (wzrost (0,1%) lub spadek (0,4%)).

Zaburzenia zachowań

Pacjenci otrzymujący preparaty agonistów dopaminy przy leczeniu choroby Parkinsona, w tym produkt Pexopar, szczególnie w dużych dawkach, wykazywali objawy patologicznego uzależnienia od hazardu, zwiększenia libido, wzrostu popędu płciowego, zazwyczaj mijające po zmniejszeniu dawki lub przerwaniu leczenia. Patrz również punkt 4.4.

4.9 Przedawkowanie

Brak doświadczenia klinicznego dotyczącego ciężkiego przedawkowania. Spodziewane zdarzenia niepożądane mogą być związane z profilem farmakodynamicznym agonisty dopaminy i obejmować nudności, wymioty, hiperkinezy, omamy, pobudzenie i niedociśnienie tętnicze. Nie ma ustalonego antidotum w przypadku przedawkowania agonistyk dopaminy. Jeśli występują objawy pobudzenia ośrodkowego układu nerwowego, może być wskazany środek neuroleptyczny. Postępowanie po przedawkowaniu może wymagać ogólnego leczenia objawowego łącznie z płukaniem żołądka, dożylnym podaniem płynów, podanie węgla aktywowanego i monitorowaniem elektrokardiograficznym.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: agoniści dopaminy, kod ATC: N04B C05

Pramipeksol jest agonistą dopaminy, wiążącym się wysoce selektywnie i swoiście z receptorami dopaminy z podrodziny D2, spośród których ma największe powinowactwo do receptorów D₃, wykazując pełną swoistą aktywność.

Pramipeksol łagodzi objawy zaburzeń ruchowych związanych z chorobą Parkinsona przez pobudzanie receptorów dopaminy w ciele prążkowanym. Badania na zwierzętach wykazały, że pramipeksol hamuje syntezę, uwalnianie i przemianę dopaminy.

W badaniach u ludzi (przeprowadzonych z udziałem ochotników) obserwowano zależne od dawki zmniejszenie wydzielania prolaktyny.

Badania kliniczne w leczeniu choroby Parkinsona

U pacjentów produkt Pexopar łagodzi objawy przedmiotowe i podmiotowe idiopatycznej choroby Parkinsona.

Kontrolowane badania kliniczne objęły około 2100 pacjentów w fazach I – IV Hoehna i Yahra. Poza tym około 900 pacjentów, którzy byli w bardziej zaawansowanych stadiach choroby, leczonych jednocześnie lewodopą i cierpiących na powikłania ruchowe.

We wczesnym i zaawansowanym stadium choroby Parkinsona, skuteczność produktu Pexopar w kontrolowanych badaniach klinicznych utrzymywała się przez około sześć miesięcy. W otwartych badaniach podtrzymujących, trwających przez ponad trzy lata, nie obserwowano oznak zmniejszenia skuteczności. W kontrolowanym badaniu klinicznym z podwójną ślepą próbą, trwającym 2 lata, początkowe leczenie pramipeksolem znacząco opóźniło wystąpienie powikłań ruchowych oraz zmniejszyło częstość ich występowania w porównaniu z początkowym leczeniem lewodopą.

To opóźnienie wystąpienia powikłań ruchowych po zastosowaniu pramipeksolu, powinno być porównywane w stosunku do stopnia poprawy funkcji motorycznych po stosowaniu w leczeniu początkowym lewodopy (mierzonej, jako średnią zmianę punktacji w skali UPDRS).

Ogólnie częstość występowania omamów i senności jest większa w fazie zwiększania dawki grupie przyjmującej pramipeksol.

Nie było jednak znaczącej różnicy w fazie podtrzymującej.

Należy rozważyć te zjawiska podczas rozpoczynania leczenia pramipeksolem u pacjentów z chorobą Parkinsona.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Pramipeksol jest szybko i całkowicie wchłaniany po podaniu doustnym. Całkowita dostępność biologiczna jest większa niż 90%, a maksymalne stężenie w osoczu krwi występuje pomiędzy

1. a 3. godziną. Podawanie razem z pokarmem nie zmniejsza wchłaniania pramipeksolu, ale szybkość jego wchłaniania jest mniejsza. Pramipeksol wykazuje kinetykę liniową i niewielkie różnice osobnicze stężeń w osoczu u poszczególnych pacjentów.

U ludzi stopień wiązania pramipeksolu z białkami jest bardzo mały (< 20%), a jego objętość dystrybucji jest duża (400 l). U szczurów obserwowano duże stężenie w tkance mózgowej (około ośmiokrotnie większe w porównaniu do osocza krwi).

Pramipeksol jest metabolizowany u człowieka tylko w niewielkim stopniu.

Niezmieniony pramipeksol wydalaný jest głównie przez nerki. Około 90% dawki znakowanej izotopem węgla C¹⁴ jest wydalané przez nerki, podczas gdy z kałem, mniej niż 2%. Całkowity klirensu pramipeksolu wynosi około 500 ml/min., zaś klirens nerkowy wynosi około 400 ml/min.. Okres półtrwania (t_{1/2}) zmienia się od 8 godzin u osób młodych do 12 godzin u osób w wieku podeszłym.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności po podaniu wielokrotnym wykazały, że pramipeksol wywiera działanie czynnościowe, głównie dotyczące ośrodkowego układu nerwowego i żeńskiego układu

rozrodczego, co prawdopodobnie wynika z nadmiernego działania farmakodynamicznego pramipeksolu.

Zaobserwowano obniżenie ciśnienia rozkurczowego i skurczowego krwi oraz zmniejszenie częstości akcji serca u świnek miniaturowych, a u małp obniżenie ciśnienia tętniczego.

Potencjalne działanie pramipeksolu na funkcje rozrodcze zostało zbadane u szczurów i królików. Pramipeksol nie działał teratogennie u szczurów i królików, ale był embriotoksyczny u szczurów po zastosowaniu dawek toksycznych u matek. Ze względu na dobór gatunków zwierząt i ograniczoną liczbę badanych parametrów, szkodliwy wpływ pramipeksolu na ciążę oraz na płodność u samców nie został w pełni wyjaśniony.

Pramipeksol nie wykazywał działania genotoksycznego. W badaniach rakotwórczości u samców szczurów wystąpiły gruczolaki i rozrost komórek Leydiga, co można wyjaśnić hamującym działaniem pramipeksolu na wydzielanie prolaktyny.

To zjawisko nie ma znaczenia klinicznego u ludzi. To samo badanie wykazało, że dawki pramipeksolu 2 mg/kg (soli) i większe wiązały się z degeneracją siatkówki u szczurów albinosów.

Nie obserwowano tego działania u szczurów zabarwionych, ani w czasie trwającego dwa lata badania nad rakotwórczością u myszy albinosów, ani u innych badanych gatunków.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol (E 421),
Skrobia kukurydziana,
Hydroksypropyloceluloza,
Krzemionka koloidalna bezwodna,
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres trwałości

30 miesięcy

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki Pexopar są dostępne w blistrach (OPA/Aluminium/PVC/Aluminium).

Wielkość opakowań: 30 tabletek

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

BIOGENED S.A.
ul. Pojezińska 99
91-342 Łódź

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**