

Brüssel, den 5.1.2024  
C(2024) 110 final

**DURCHFÜHRUNGSBESCHLUSS DER KOMMISSION**

**vom 5.1.2024**

**betreffend die Zulassungen für Humanarzneimittel mit dem Wirkstoff „pramipexol“  
gemäß Artikel 107e der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des  
Rates**

(Text von Bedeutung für den EWR)

# DURCHFÜHRUNGSBESCHLUSS DER KOMMISSION

vom 5.1.2024

**betreffend die Zulassungen für Humanarzneimittel mit dem Wirkstoff „pramipexol“ gemäß Artikel 107e der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates**

(Text von Bedeutung für den EWR)

DIE EUROPÄISCHE KOMMISSION,

gestützt auf den Vertrag über die Arbeitsweise der Europäischen Union,

gestützt auf die Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel<sup>1</sup>, insbesondere auf Artikel 34 Absatz 1 und Artikel 107g,

nach Stellungnahme der Europäischen Arzneimittel-Agentur, die am 9. November 2023 vom Ausschuss für Humanarzneimittel abgegeben wurde,

in Erwägung nachstehender Gründe:

- (1) Die von den Mitgliedstaaten zugelassenen Humanarzneimittel müssen den Anforderungen der Richtlinie 2001/83/EG genügen.
- (2) Es wurden regelmäßige aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte für Arzneimittel mit demselben Wirkstoff vorgelegt. Die Berichte wurden vom Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz daraufhin bewertet, ob die betreffenden Zulassungen aufrechterhalten, geändert, ausgesetzt oder widerrufen werden sollten.
- (3) Die wissenschaftliche Bewertung durch den Ausschuss für Humanarzneimittel, dessen Schlussfolgerungen in Anhang I dieses Beschlusses dargelegt sind, hat ergeben, dass ein Beschluss zur Änderung der Zulassungen für die betreffenden Arzneimittel erlassen werden sollte.
- (4) Die in diesem Beschluss vorgesehenen Maßnahmen entsprechen der Stellungnahme des Ständigen Ausschusses für Humanarzneimittel -

HAT FOLGENDEN BESCHLUSS ERLASSEN:

## *Artikel 1*

Die betroffenen Mitgliedstaaten ändern die nationalen Zulassungen für Arzneimittel mit dem Wirkstoff „pramipexol“ auf der Grundlage der in Anhang I dargelegten wissenschaftlichen Schlussfolgerungen.

---

<sup>1</sup> ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 67.

*Artikel 2*

Die nationalen Zulassungen für Arzneimittel mit dem Wirkstoff „pramipexol“ werden auf der Grundlage der Änderungen in der Fachinformation, der Etikettierung und der Packungsbeilage gemäß Anhang II geändert.

*Artikel 3*

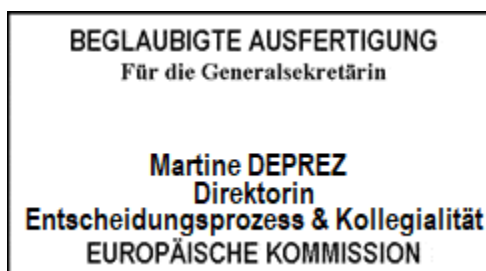
Dieser Beschluss ist an die Mitgliedstaaten gerichtet.

Brüssel, den 5.1.2024

*Für die Kommission*

*Sandra GALLINA*

*Generaldirektor*



## **Anhang I**

**Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die  
Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das  
Inverkehrbringen**

### **Wissenschaftliche Schlussfolgerungen**

Der PRAC ist unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Pramipexol zu den folgenden wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gelangt:

In Anbetracht der verfügbaren Daten zur Augmentation bei Restless-Legs-Syndrom aus der Literatur und Spontanberichten und angesichts eines plausiblen Wirkmechanismus hält der PRAC einen kausalen Zusammenhang zwischen Pramipexol und der Augmentation bei Restless-Legs-Syndrom zumindest für eine begründete Möglichkeit. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformation von Pramipexol-haltigen Arzneimitteln mit der Indikation "Restless-Legs-Syndrom" entsprechend geändert werden sollte.

Nach Prüfung der PRAC-Empfehlung stimmt der CHMP den allgemeinen Schlussfolgerungen des PRAC und den Gründen für die Empfehlung zu.

### **Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

Der CHMP ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Pramipexol der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Pramipexol enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Der CHMP empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen zu ändern.

**Anhang II**  
**Änderungen der Produktinformation des/der national**  
**zugelassenen Arzneimittel(s)**

**In die entsprechenden Abschnitte der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aufzunehmende Änderungen** (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist durchgestrichen)

Es werden die folgenden Änderungen der Produktinformation von Pramipexol-haltigen Arzneimitteln mit der Indikation "Restless-Legs-Syndrom" empfohlen, sofern ähnliche Angaben in Bezug auf Augmentation bei Restless-Legs-Syndrom nicht bereits enthalten sind (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist durchgestrichen):

#### **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

- Abschnitt 4.2

Dosierung und Art der Anwendung

##### Restless-Legs-Syndrom

Die empfohlene Initialdosis von [Handelsbezeichnung] beträgt 1 x täglich 0,088 mg der Base (0,125 mg der Salzform), die 2-3 Stunden vor dem Zubettgehen eingenommen wird. Bei Patienten, die eine zusätzliche symptomatische Erleichterung benötigen, kann die Dosis alle 4-7 Tage bis zu einer maximalen Tagesdosis von 0,54 mg der Base (0,75 mg der Salzform) erhöht werden (siehe nachfolgende Tabelle). **Es sollte die niedrigste wirksame Dosis angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4 „Augmentation bei Restless-Legs-Syndrom“).**

- Abschnitt 4.4

Ein Warnhinweis ist wie folgt zu ändern:

##### ~~Augmentation~~ **Augmentation bei Restless-Legs-Syndrom**

~~Literaturberichten zufolge kann die~~ **Die** Behandlung des Restless-Legs-Syndroms mit dopaminergen Arzneimitteln **Pramipexol kann** zu einer Augmentation führen. Augmentation bedeutet einen früheren abendlichen (oder sogar am Nachmittag) auftretenden Beginn der Symptome, Verstärkung der Symptome und Ausbreitung der Symptome auf andere Extremitäten. ~~Das Phänomen der Augmentation wurde in einer kontrollierten klinischen Studie über 26 Wochen gesondert untersucht. Eine Augmentation wurde bei 11,8 % der Patienten der Pramipexol-Gruppe (N = 152) und bei 9,4 % der Patienten der Placebo-Gruppe (N = 149) beobachtet. Die Kaplan-Meier-Analyse der Zeit bis zum Auftreten einer Augmentation zeigte zwischen der Pramipexol- und der Placebo-Gruppe keinen signifikanten Unterschied.~~ **Das Risiko einer Augmentation kann mit höherer Dosis steigen. Vor Behandlungsbeginn sollten Patienten über das mögliche Auftreten einer Augmentation informiert und angewiesen werden, beim Auftreten von Symptomen einer Augmentation ihren Arzt zu kontaktieren. Bei Verdacht auf eine Augmentation sollte eine Anpassung der Dosierung auf die niedrigste wirksame Dosis oder ein Absetzen von Pramipexol erwogen werden (siehe Abschnitt 4.2 und 4.8).**

- Abschnitt 4.8

#### Restless-Legs-Syndrom

Die folgende Nebenwirkung ist unter der Systemorganklasse "Erkrankungen des Nervensystems" mit der Häufigkeitsangabe "sehr häufig" aufzunehmen:

#### **Augmentation bei Restless-Legs-Syndrom**



**In die entsprechenden Abschnitte der Packungsbeilage aufzunehmende Änderungen**  
(neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

## Packungsbeilage

### 2. Was sollten Sie vor der Einnahme von [Handelsbezeichnung] beachten?

#### Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie [Handelsbezeichnung] einnehmen. Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Beschwerden oder Symptome haben (hatten) oder entwickeln, insbesondere in den nachfolgend aufgeführten Fällen:

- Augmentation **bei Restless-Legs-Syndrom**. **Wenn** Sie **feststellen** ~~möglicherweise fest~~, dass die Beschwerden **abends** ~~zu einer früheren Tageszeit~~ eintreten als üblicherweise **(oder sogar schon am Nachmittag)**, intensiver sind **oder sich auf größere Bereiche der betroffenen Gliedmaßen ausbreiten oder** ~~und~~ andere Gliedmaßen betreffen. **Möglicherweise wird Ihr Arzt Ihre Dosis verringern oder die Behandlung beenden.**

### 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

*Wenn Sie unter dem Restless-Legs-Syndrom leiden, können die folgenden Nebenwirkungen bei Ihnen auftreten:*

Häufigkeitsangabe "sehr häufig":

- **die Beschwerden beim Restless-Legs-Syndrom treten früher ein als sonst, sind intensiver oder betreffen andere Gliedmaßen (Augmentation bei Restless-Legs-Syndrom).**