

裕利股份有限公司 函

聯絡地址：台北市南京東路四段126號10樓之1至之3

聯絡人員：劉小姐

聯絡電話：02-25700064 分機：23323

聯絡傳真：02-25798587

電子信箱：haorder@zuelligpharma.com

受文者：天主教中華聖母修女會醫療財團法人*

發文日期：中華民國111年11月16日

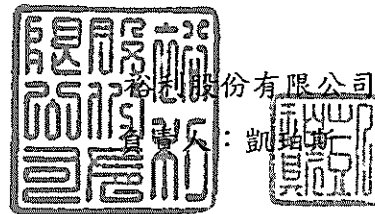
發文字號：111 裕字-第001709號

主旨：本公司銷售台灣百靈佳殷格翰股份有限公司之產品「Mirapex 1.5mg prolonged-release tablets(樂伯克持續性藥效錠1.5毫克)」(衛署藥輸字第025260號)仿單及外盒設計變更事宜，如說明段。

說明：

- 一、本公司銷售台灣百靈佳殷格翰股份有限公司之產品「Mirapex 1.5mg prolonged-release tablets(樂伯克持續性藥效錠1.5毫克)」(衛署藥輸字第025260號)承蒙 貴院採用，特此致謝。
- 二、接獲原廠通知，上述產品自批號22F0726起仿單及外盒設計變更，變更前後對照表如附件。
- 三、特此通知，造成不便之處，懇請見諒，並請繼續支持本公司為禱。

附件：原廠公文及相關資料。



台灣百靈佳殷格翰股份有限公司 函

地 址：台北市民生東路三段2號12樓
承辦人：藍黃弘
電 話：02-25129662

受文者：裕利股份有限公司、吉程股份有限公司

發文日期：中華民國 111 年 11 月 2 日

發文字號：(111) 百總字第 164 號

附 件：

請 貴公司函轉 Mirapex® Prolonged-Release Tablets 1.5mg (樂伯克®持續性藥效錠 1.5 毫克)使用單位為荷，行文內容如下：

主旨： 有關 Mirapex® Prolonged-Release Tablets 1.5mg (樂伯克®持續性藥效錠 1.5 毫克)之仿單與外盒設計變更通知，說明如下，請查照！

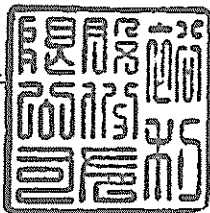
說明：

- 一、 承蒙 貴院支持與採購 Mirapex® Prolonged-Release Tablets 1.5mg (即 樂伯克®持續性藥效錠 1.5 毫克，以下簡稱為『本產品』)，謹此致上十二萬分謝意。
- 二、 本產品仿單與外盒設計變更，變更後之新品(批號為 22F0726) 將陸續供應至貴院使用。
- 三、 請參考變更前後對照表(如附件)。
- 四、 感謝貴院諒解因本產品仿單與外盒設計變更造成不便。
- 五、 前述說明若有其他疑問與意見，尚請不吝來電賜教。

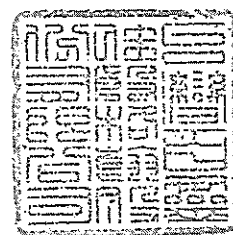
敬祝醫安！

內文至此

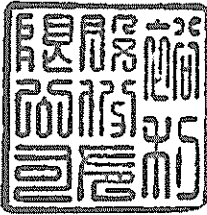
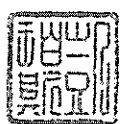
敬祝商祈



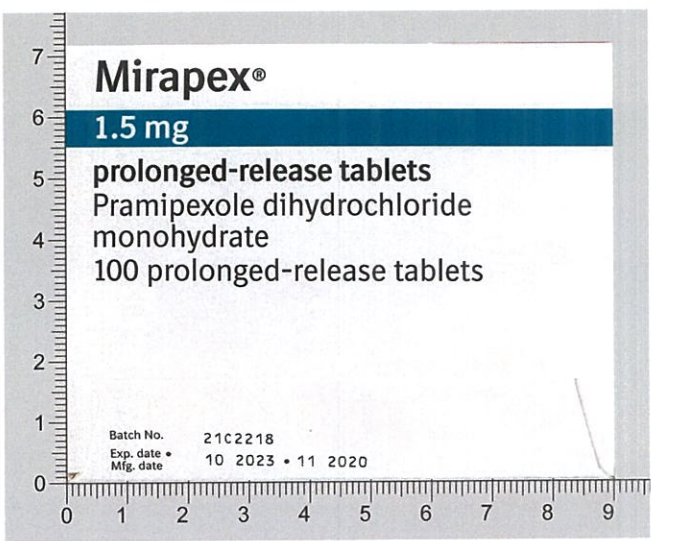
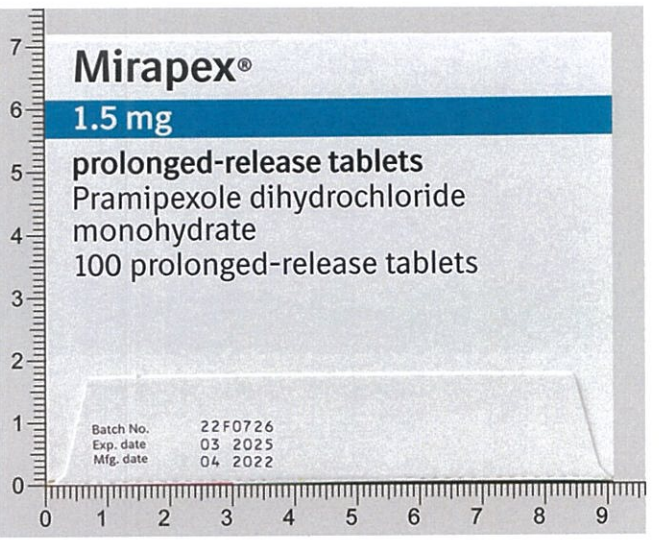
台灣百靈佳殷格翰股份有限公司
代表人：邱建誌



仿單變更前後比對表

仿單段落	變更前仿單	變更後仿單
3 劑型與劑量	樂伯克 持續性藥效錠 0.375 毫克為白色、圓形、具斜邊之錠劑。錠劑正面刻有"P1"，反面刻有"a"。 樂伯克 持續性藥效錠 0.75 毫克為白色、圓形、具斜邊之錠劑。錠劑正面刻有"P2"，反面刻有"a"。 樂伯克 持續性藥效錠 1.5 毫克為白色、橢圓形之錠劑。錠劑正面刻有"P3"，反面刻有"a"。	樂伯克 持續性藥效錠 0.375 毫克為白色、圓形、具斜邊之錠劑。錠劑正面刻有"P1"，反面刻有百靈佳殷格翰公司標誌。 樂伯克 持續性藥效錠 0.75 毫克為白色、圓形、具斜邊之錠劑。錠劑正面刻有"P2"，反面刻有百靈佳殷格翰公司標誌。 樂伯克 持續性藥效錠 1.5 毫克為白色、橢圓形之錠劑。錠劑正面刻有"P3"，反面刻有百靈佳殷格翰公司標誌。
11 說明	MIRAPEX PR 口服錠劑含有0.375 mg、0.75 mg、1.5 mg、2.25 mg、3 mg、3.75 mg或4.5 mg的二氫化物單水pramipexole (pramipexole dihydrochloride monohydrate)，非活性成分包括羥丙甲纖維素 (hypromellose)、玉米澱粉、卡波姆單質聚合物 (carbomer homopolymer)、二氧化矽溶膠 (colloidal silicon dioxide) 與硬脂酸鎂 (magnesium stearate)。	MIRAPEX PR 口服錠劑含有0.375 mg、0.75 mg 或1.5 mg 的二氫化物單水pramipexole (pramipexole dihydrochloride monohydrate)，非活性成分包括羥丙甲纖維素 (hypromellose)、玉米澱粉、卡波姆單質聚合物 (carbomer homopolymer)、二氧化矽溶膠 (colloidal silicon dioxide) 與硬脂酸鎂 (magnesium stearate)。
15 藥物外觀、形狀及標示	樂伯克 持續性藥效錠 0.375 毫克為白色、圓形、具斜邊之錠劑。錠劑正面刻有"P1"，反面刻有"a"。 樂伯克 持續性藥效錠 0.75 毫克為白色、圓形、具斜邊之錠劑。錠劑正面刻有"P2"，反面刻有"a"。 樂伯克 持續性藥效錠 1.5 毫克為白色、橢圓形之錠劑。錠劑正面刻有"P3"，反面刻有"a"。  	樂伯克 持續性藥效錠 0.375 毫克為白色、圓形、具斜邊之錠劑。錠劑正面刻有"P1"，反面刻有百靈佳殷格翰公司標誌。 樂伯克 持續性藥效錠 0.75 毫克為白色、圓形、具斜邊之錠劑。錠劑正面刻有"P2"，反面刻有百靈佳殷格翰公司標誌。 樂伯克 持續性藥效錠 1.5 毫克為白色、橢圓形之錠劑。錠劑正面刻有"P3"，反面刻有百靈佳殷格翰公司標誌。

變更前後比較表

變更前	變更後
 樂伯克® 持續性藥錠1.5毫克 Mirapex® 1.5 mg prolonged-release tablets Mirapex® 1.5 mg prolonged-release tablets Pramipexole dihydrochloride monohydrate Once daily 100 prolonged-release tablets Boehringer Ingelheim	 樂伯克® 持續性藥效錠1.5毫克 Mirapex® 1.5 mg prolonged-release tablets Mirapex® 1.5 mg prolonged-release tablets Pramipexole dihydrochloride monohydrate Once daily 100 prolonged-release tablets Boehringer Ingelheim
 Mirapex® 1.5 mg prolonged-release tablets Pramipexole dihydrochloride monohydrate 100 prolonged-release tablets Batch No. 21C2218 Exp. date • 10 2023 • 11 2020 Mfg. date	 Mirapex® 1.5 mg prolonged-release tablets Pramipexole dihydrochloride monohydrate 100 prolonged-release tablets Batch No. 22F0726 Exp. date 03 2025 Mfg. date 04 2022

樂伯克® 持續性藥效錠 Mirapex® Prolonged-Release Tablets

0.375 毫克	衛華藥廠字第	025258	號
0.75 毫克	衛華藥廠字第	025253	號
1.5 毫克	衛華藥廠字第	025260	號

完整處方資訊

1. 適應症與用途

治療帕金森氏症的長期症狀。

2. 用法用量

2.1 一般用藥考量

MIRAPEX PR 錠劑為一天口服一次，宜與熱飲或食物併用均可。

MIRAPEX PR 錠劑必須整顆吞服，不可嚼碎、壓碎或切割。

若 MIRAPEX PR 錠劑的治療劑量過大，就可能需要重新調整治療劑量。

2.2 在帕金森氏症病人的用藥方法

初始劑量為 0.375 mg，一天一次，可根據症狀調整劑量，逐漸調高劑量，但調高頻率不可多於每 5 至 7 天一次 (not more frequently than every 5 to 7 days)，首次調高一 0.75 mg，最後每次增加 0.75 mg，最多增加至 4.5 mg (最大建議劑量)。

在臨床試驗中，劑量從一天 0.375 mg 開始，再依個別病人的治療反應與耐受性逐漸調升劑量，從未在臨床試驗中研究過高於一天 4.5 mg 的劑量。每次調升劑量後，均應至少隔 5 天或更長時間一次病人的治療反應與耐受性，由於臨床試驗中所採行的劑量方法並非彈性，因此無法決定具體的劑量-反應資訊。

在中期 MIRAPEX PR 治療時，應於一週內逐漸調降劑量 [請參閱藥物相互作用事項(5)]，但在某些這些劑型 pramipexole 錠劑的研究中，突然停藥並未引發不良結果。

在腎功能受損病人的用藥方法

Pramipexole 的清除率與腎功能 [請參閱臨床藥理學(12.3)]，性腺腎功能受損 (肌酐清除率低於 50 mL/分鐘) 的病人應降低每日劑量。

在中度腎功能受損 (肌酐清除率 30 至 50 mL/分鐘) 的病人，開始時必須每隔一天服用一次 MIRAPEX PR，須謹慎用藥，並仔細評估治療反應與耐受性，才可於一週後調高每日劑量，並進一步以每次 0.375 mg 的劑量增加劑量至最高一次 2.25 mg，劑量調整頻率不可多於一週一次。

MIRAPEX PR 錠劑尚未在重度腎功能受損 (肌酐清除率低於 30 mL/分鐘) 或透析的病人進行研究，因此不建議在這些病人使用。

2.3 快速調整劑型 Pramipexole 錠劑轉用 MIRAPEX PR

使用快速調整劑型 Pramipexole 錠劑的病人可於隔日立即轉用相同每日劑量的 MIRAPEX PR 錠劑。快速調整劑型 Pramipexole 錠劑與 MIRAPEX PR 錠劑並不相替用時，必須對病人進行監測，以決定是否須調整劑量。

3. 劑型與劑量

樂伯克 持續性藥效錠 0.375 毫克為白色，圓形，具斜邊之錠劑。錠劑正面刻有“P1”，反面刻有“衛華製藥廠公司標誌”。

樂伯克 持續性藥效錠 0.75 毫克為白色，圓形，具斜邊之錠劑。錠劑正面刻有“P2”，反面刻有“衛華製藥廠公司標誌”。

樂伯克 持續性藥效錠 1.5 毫克為白色，橢圓形之錠劑。錠劑正面刻有“P3”，反面刻有“衛華製藥廠公司標誌”。

4. 禁忌症

對 pramipexole 或其製劑中任一成分過敏者禁用。

5. 警誡與注意事項

5.1 於日常活動中睡覺

曾有報告指出，接受 pramipexole 的病人於日常活動 (包括駕駛) 中睡覺而發生意外。雖然許多病人表示於使用 pramipexole 錠劑時未出現困倦嗜睡情形，但有些病人並未察覺自己出現過困倦嗜睡，而且相信自己是因於發生事件之前仍為清醒。這些事件有些發生於開始治療一年後才發生。在以安慰劑對照的帕金森氏症臨床試驗中，服用 MIRAPEX PR 錠劑的 387 名病人中有 8 人 (2%) 出現突然睡覺或嗜睡，281 名服用安慰劑者中則有 2 人 (1%) 出現此情形。

在早期帕金森氏症病人，接受 MIRAPEX PR (劑量中位數：3.0 mg/天) 的 223 名病人中有 36% 出現困倦嗜睡現象，103 名安慰劑組病人中則有 15% 出現此情形。在晚期帕金森氏症病人，接受 MIRAPEX PR (劑量中位數：3 mg/天) 的 164 名病人中有 15% 出現困倦嗜睡現象，178 名安慰劑組病人中則有 16% 出現此情形。許多臨床專家相信，於日常活動中睡覺都是在已經存在困倦嗜睡時發生，雖然病人可能並未表示有此症狀。基於此原因，開始治療時應謹慎評估病人是否出現困倦嗜睡，尤其因為有些事件是在開始治療前未發生之事件發生。醫師亦應瞭解，病人可能並不認為自己有困倦嗜睡現象，除非直接問到特定活動期間是否出現困倦嗜睡。開始以 MIRAPEX PR 錠劑治療之前，須告知病人可能發生困倦嗜睡現象，尤其須告知病人是否可能增加此風險的因素，例如，併用鎮靜劑或酒、有睡眠障礙問題，以及併用可增加血中 pramipexole 濃度的藥物 (例如 cimetidine)。若病人出現日間嚴重嗜睡或於預期活動中入睡 (例如對症、飲食等) 中睡覺，通常即須停用 MIRAPEX PR 錠劑，並決定繼續使用 MIRAPEX PR 錠劑，則患者和病人均應避免從事其他可能具有危險性的活動，雖然降低劑量可減少困倦嗜睡的程度，但並未完全消除可證明降低劑量能完全避免於日常活動期間睡覺的情形。

5.2 有症狀的起立性低血壓

在臨床試驗與臨床經驗中，多巴胺激動劑可能造成全身性低血壓副作用，而導致起立性低血壓 (orthostatic hypotension)，尤其在劑量調升期。此外，帕金森氏症病人對於起立反應能力亦較低。基於這些原因，對於接受多巴胺激動劑 (dopaminergic agonists) (包括 MIRAPEX PR) 治療的帕金森氏症病人，通常須謹慎監測其是否出現起立性低血壓的症狀與症狀，尤其在劑量調升期，亦應告知病人有此風險存在。在以安慰劑對照的帕金森氏症臨床試驗中，接受 MIRAPEX PR 錠劑治療的 387 名病人中有 10 人 (3%) 出現有症狀的起立性低血壓，281 名安慰劑組病人中則有 3 人 (1%) 出現此現象，387 名 MIRAPEX PR 錠劑病人中有一人因起立性低血壓而中止治療。

5.3 衝動控制/強迫行為

病例報告與橫斷面研究 (cross-sectional studies) 結果顯示，在使用一種或多種可增加中樞多巴胺活性 (central dopaminergic tone) 的藥物治療帕金森氏症的常用治療藥物 (包括 MIRAPEX PR) 時，病人可能出現賭博衝動、性慾增加、花錢慾望強烈、暴饮暴食與/或其他強迫性行為。在這些病例 (如果全部)，這些衝動可在降低劑量或停藥後消失。因為病人可能並未察覺這些行為不尋常，醫學生應特別詢問病人此類症狀，病人是否於服用 MIRAPEX PR 期間出現賭博衝動、性慾增加、無法自制地花錢或其他衝動，或原有的衝動加重的情形。若病人於服用 MIRAPEX PR 時出現這些衝動，醫生應考慮降低劑量或停藥。

總計有 1056 名帕金森氏症病人參與兩項長期為期 33 週、以安慰劑對照的 MIRAPEX PR 試驗，在這些受試者每次按時時，均於詢問期是否發生這些症狀。總計接受 MIRAPEX PR 治療的 387 名受試者中有 14 人 (4%)，接受安慰劑 pramipexole 錠劑治療的 281 名受試者中有 12 人 (3%)，以及接受安慰劑治療的 281 名受試者中有 4 人 (1%) 出現強迫行為，包括病態賭博、性慾過高與/或強迫性購買行為。

5.4 幻覺

在以安慰劑對照的帕金森氏症臨床試驗中，接受 MIRAPEX PR 錠劑治療的 387 名受試者中有 25 人 (6%) 出現幻覺 (視覺或聽覺或兩者混合出現)，接受安慰劑治療的 281 名受試者中有 5 人 (2%) 出現此現象。使用 MIRAPEX PR 錠劑的 387 名病人中有 5 人 (1%) 因出現幻覺而中止治療。

Pramipexole 所導致的幻覺發生風險可能隨年齡增長而增高。在以安慰劑對照的帕金森氏症臨床試驗中，在服用 MIRAPEX PR 錠劑的受試者，162 名 ≥ 65 歲者中有 15 人 (9%) 出現幻覺，225 名 < 65 歲者中有 10 人 (4%) 出現幻覺。

5.5 運動障礙 (Dyskinesia)

MIRAPEX PR 錠劑可能強化多巴胺多巴胺作用，並可能引發運動障礙或導致原有運動障礙現象加重。

5.6 腎功能受損

Pramipexole 的清除率與腎功能 [請參閱臨床藥理學(12.3)]，性腺腎功能受損 (肌酐清除率低於 50 mL/分鐘) 的病人應降低每日劑量。MIRAPEX PR 錠劑尚未在中度至重度腎功能受損 (肌酐清除率低於 50 mL/分鐘) 或透析的病人進行研究。

5.7 橫紋肌溶解症 (Rhabdomyolysis)

在以安慰劑對照的 pramipexole 的臨床試驗中，有一 49 歲的晚期帕金森氏症男性病人發生橫紋肌溶解症，以病人住院時肌酸磷酸激酶 (CPK) 升高 (10,631 U/L)，其症狀在停藥後消失。

請告知病人，若出現任何不明原因的肌肉疼痛、痠痛或無力感，就必須就醫，因為這些都可能是橫紋肌溶解症的症狀。

5.8 自化大鼠的視網膜變化

動物資料

在一項為期兩年的致癌性研究中，觀察到自化大鼠 (albino rats) 的視網膜出現視網膜性變化 (或光細胞的退化或喪失)，雖然在接受 2 年治療的有色大鼠並未發現視網膜變化，但相較於對照組，這些藥物治療大鼠視網膜色素變化的程度較大。

對自化小鼠、猴子與這些視網膜切片評估時，並未發現類似的變化，雖然此作用對人體的可能重要性。

確立，但不能忽視，因為這可能為一種普遍存在於各種動物的機制 (有神經型剝離 [disk shedding]) 受到破壞。

5.9 精神疾病

精神疾病病人應於潛在利益大於風險的情況下，接受多巴胺激動劑治療。不建議將抗精神病藥物與 MIRAPEX 併用，例如，當多巴胺激動劑效果可被預期時。

5.10 以多巴胺激動劑治療時所報告的事件

雖然以下所列的事件在 pramipexole 的研製計畫中可能未曾報告，但使用其他多巴胺激動劑可能與這些事件的發生有關。不過，這些事件的預期發生率極低，即使 pramipexole 引發這些事件的頻率與其他多巴胺激動劑相近，以目前為止在研究中暴露於 pramipexole 的病人樣本大小而言，即使發生某種病例的可能性亦不大。

併發出現的危險性惡化

雖然在 pramipexole 的研製計畫中未曾報告，但在劑量調降、停藥或從其他帕金森氏症療法時，曾有類似「抗精神病藥物急性戒斷」(neuroleptic malignant syndrome) (特徵為體溫升高、肌肉僵直、意識不清與自汗伴隨失調) 且無其他明顯病因的一群症狀的報告 [請參閱用法用量(12)]。

纖維化併發症

在接受多巴胺激動劑之多巴胺激動劑 (ergot-derived dopaminergic agents) 治療的病人，曾有從腹股溝纖維化 (retroperitoneal fibrosis)、肺炎、肺膿腫 (pleural effusion)、肺氣腫、心包炎與心臟衰竭等併發症的報告。雖然這些併發症可能在中斷治療後消失，但並不一定能完全消除。

雖然這些不良事件可能與這些藥物的參角質 (ergoline) 構建有關，但並不清楚其他非參角質類多巴胺激動劑或是否可導致其發生。在這些劑型 pramipexole 錠劑的上市後經驗中，曾有纖維化併發症 (包括腹股溝纖維化、肺膿腫與肺纖維化) 的病例報告。雖然無足夠的證據可證明 pramipexole 與這些纖維化併發症之間的因果關係，但無法完全排除 pramipexole 可能具有的影響。

黑色素瘤 (Melanoma)

流行病學研究顯示，帕金森氏症病人罹患黑色素瘤的風險高於一般大眾 (高 2 至 6 倍左右)，但不清楚所增加的風險是否為帕金森氏症其他因素 (例如服用治療帕金森氏症的藥物) 所導致。基於上述原因，應告知病人與照護者，在接受 MIRAPEX PR 錠劑治療任何適應症時，均應定期或定期監測是否發生黑色素瘤，最好由有能力的適當人士 (例如皮膚科醫師) 進行定期皮膚檢查。

肌力障礙 (Dystonia)

帕金森氏症病人可能出現軸性肌力障礙 (axial dystonia)，如頸項痙攣 (antecollis)、頸部痙攣 (camptocormia) 或胸骨反折 (pneurothorax) (此係在 Piss syndrome)。使用多巴胺激動劑 (包括 pramipexole) 病人有肌力障礙的報告，儘管明確地區分這些藥物與上述症狀之關係尚不明確，但這些症狀可能與多巴胺激動劑有關。如果發生肌力障礙，應與醫師重新考慮調整多巴胺激動劑治療方案。

多巴胺激動劑過度之惡化

臨床數據指出以多巴胺激動劑治療原發性顫抖症有可能發生惡化。惡化的情況為在治療原發性顫抖症 (或甚至下午)，症狀增加，且症狀延伸至其他肢體，在一個超過 26 週有對照組的臨床試驗中，症狀惡化特別不利。Pramipexole 組有 11.8% 惡化，安慰劑組有 9.4% 惡化。在 Kaplan-Meier 估計曲線中，pramipexole 人數為 152 與安慰劑組 (人數為 149) 間，其惡化率惡化 (Augmentation) 的差異無顯著。

5.11 異體中的殘餘物

有病人曾通報在異體中發現殘餘物（可能可能致敏反應劑）。若有病人通報發生此類事件，醫師應再評估病人對於治療的反應。

5.12 藥物戒斷症狀

有研究顯示在使用多巴胺促進劑（包括pramipexole）期間或停用多巴胺促進劑之後，可能出現藥物戒斷症狀，其症狀因多巴胺促進劑的劑量而異，包括戒斷症狀如失眠、焦慮、抑鬱、疲勞、出汗和疼痛，且對levodopa有反應。在停止用藥前，應告知病人潛在的戒斷症狀，並在停藥期間和停藥後進行密切監測。如果出現嚴重的戒斷症狀，可以考慮以最低有效劑量暫時重新服用多巴胺促進劑。

6. 不良反應

戒斷症狀

失眠

內分泌異常

抗利尿激素分泌異常

精神異常

異常行為（衝動控制異常的反射性症狀及強迫性的行為），如暴食、強迫性的購物、性慾過高及病態賭博行為異常作伴

精神亢進

妄想症

幻覺

進食過度

失眠

性慾亢進

便秘

坐立不安

神經系統異常

健忘

頭痛前驅（aura）

頭暈眼花

運動困難

煩躁

運動機能亢進

困倦

突然入睡

便秘

眼瞼異常

視力減弱（含復視、視覺模糊及視覺敏感度降低）

心臟異常

心臟衰竭

血管異常

低血壓

呼吸、胸腔及胸膈膜異常

呼吸困難

打嗝

泌尿道異常

便秘

噁心

嘔吐

皮膚及皮下組織異常

過敏

瘙癢

皮疹

一般異常及皮膚部位症狀

感冒

周邊水腫

藥物戒斷症狀（多巴胺促進劑或戒斷症狀）（參見警告與注意事項）

檢查數據

體重下降（含食慾減退）

體重增加

6.1 臨床試驗經驗

因為臨床試驗係在各種情況下進行，因此藥物於臨床試驗中所觀察到的不良事件發生率，無法與另一藥物於臨床試驗（或相同藥物之不同配方的另一項研究計畫）中的發生率直接進行比較，亦可能無法反映臨床上市所觀察到的發生率。

在MIRAPEX PR錠劑上市前的研發期間，早期帕金森氏症病人接受MIRAPEX PR錠劑、安慰劑或速效型pramipexole錠劑治療。此外，亦在156名早期帕金森氏症病人（Hoehn與Yahr第I-III期）病人進行一項隨機分組、雙盲、平行組別的試驗，以評估速效型pramipexole錠劑與MIRAPEX PR錠劑的療效。在該一項研究中，受試者可同時接受穩定劑量之左多巴、單胺氧化酶B抑制劑（MAOB-I）類藥物、抗膽鹼劑或amantadine等藥物的單方療法或合併療法治療。在第三項試驗中，本期帕金森氏症病人接受MIRAPEX PR錠劑、安慰劑或速效型pramipexole錠劑治療，作為左多巴的輔助療法。

早期帕金森氏症

在早期帕金森氏症病人的試驗中，以MIRAPEX PR錠劑治療33週之後，最常見的不良事件（發生率≥5%且較安慰劑高）包括困倦、噁心、便秘、疲勞、幻覺、口乾、肌肉痙攣與周邊水腫。

接受MIRAPEX PR錠劑治療33週的223名受試者中，有24人（11%）因不良事件而中止治療，接受安慰劑的103名受試者中有4人（4%）。接受速效型pramipexole錠劑的213名受試者中有20人（9%）出現此情況。最常導致MIRAPEX PR錠劑治療中斷的不良事件為噁心（2%）。

表1所列為在早期帕金森氏症的雙盲、以安慰劑對照的研究中，以MIRAPEX PR治療33週期間發生率至少2%且高於安慰劑組的不良事件。在該研究中，受試者未服用左多巴，但允許以左多巴作為輔助藥物。不良事件通常為輕度（35%）或中度（41%）。

表1：在為期33週、雙盲、以安慰劑對照的早期帕金森氏症試驗中，接受治療後出現之不良事件發生率（在以MIRAPEX PR治療之受試者的發生率≥2%且高於安慰劑的事件）。

身體系統/不良事件	安慰劑 (n=103)	MIRAPEX PR (n=223)	速效型pramipexole (n=213)
	%	%	%
神經系統異常			
困倦	15	26	33
疲勞	7	12	12
顫抖	1	3	3
手顫異常	1	2	0
腸胃異常			
噁心	9	22	24
便秘	2	14	12
口乾	1	5	4
嘔吐	0	4	4
上腹痛	1	3	4
消化不良	2	3	3
腹瀉不適	0	2	1
全身性異常與周邊部位症狀			
虛勞	4	6	6
周邊水腫	4	5	8
無力	2	3	1
肌肉骨骼結構組織異常			
肌肉痙攣	3	5	3
精神病症			
幻覺，包括視覺、聽覺與混合出現	1	5	6
失眠	3	4	4
突然睡著	1	3	6
記憶障礙	1	2	3
憂鬱症	0	2	0
受傷、中毒與惡法所引發之併發症			
跌倒	1	4	4
血管性異常			
起立型低血壓	1	3	0
耳鼻喉內耳迷路（labyrinth）異常			

症狀	1	4	2
代謝與營養異常			
食慾增加	1	3	2
呼吸、胸腔與胸膈膜異常			
咳嗽	1	3	3

因為此研究係採隨機對照的設計，因此無法評估對不良事件發生率的影響。

預計的不良事件可能發生於劑量調整期或換藥期。接受MIRAPEX PR治療的某些不良事件於劑量調整期出現，並持續（≥7天）至換藥期（亦即，MIRAPEX PR錠劑、安慰劑組、治療差異≥2%）包括困倦、噁心、便秘、疲勞與口乾。

在156名早期帕金森氏症病人（使用或未使用左多巴）所進行一項雙盲、隨機分組、平行組別的試驗中，評估速效型pramipexole錠劑與MIRAPEX PR錠劑每日劑量相同的MIRAPEX PR錠劑時病人的耐受性狀況。接受速效型pramipexole錠劑轉用MIRAPEX PR錠劑的104名受試者中，有一人因不良事件（除疲勞與噁心）而中止治療。

晚期帕金森氏症

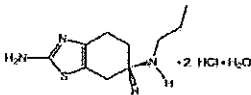
在晚期帕金森氏症病人（併用左多巴）所進行的試驗中，以MIRAPEX PR錠劑治療18週期間最常出現（發生率≥5%且高於安慰劑組）的不良事件為運動困難、噁心、便秘、幻覺、疲勞與食慾不振。

接受MIRAPEX PR錠劑治療18週的164名病人中，有8人（5%）因不良事件而中止治療，接受安慰劑的178名病人中有7人（4%）。接受速效型pramipexole錠劑的175名病人中有8人（5%）出現此情況。最常導致MIRAPEX PR錠劑治療中斷的不良事件為噁心（1%）與幻覺（1%）。

表2所列為晚期帕金森氏症病人接受MIRAPEX PR錠劑治療18週期間所出現發生率至少2%且高於安慰劑的不良事件。在此試驗中，接受MIRAPEX PR錠劑、速效型pramipexole錠劑或安慰劑治療的受試者亦同時接受左多巴。不良事件通常為輕度（32%）或中度（17%）。

表2：在雙盲、以安慰劑對照的晚期帕金森氏症試驗中，接受治療後出現之不良事件發生率（在以MIRAPEX PR治療之受試者的發生率≥2%且高於安慰劑的事件）。

身體系統/不良事件	安慰劑 (n=178)	MIRAPEX PR (n=164)	速效型pramipexole (n=175)
	%	%	%
神經系統異常			
運動困難(Dyskinesia)	8	17	18
煩躁	3	7	4
疲勞（疲勞性）	1	2	3
腸胃異常			
噁心	10	11	11
便秘	5	7	6
唾液分泌過多	0	2	0
腹瀉	1	2	1
精神病症			



Pramipexole dihydrochloride 為白色至黃白色粉末，在296°C至301°C下可溶化與分解。Pramipexole dihydrochloride 在水中的溶解度超過20%，在甲醇中大約8%，在乙醇中大約0.5%，但幾乎不溶於二氯甲烷（dichloromethane）。MIRAPEX PR 口服錠劑含有0.375 mg、0.75 mg或1.5 mg的二氫氯化物單水 pramipexole（pramipexole dihydrochloride monohydrate），非活性成分包括羟丙甲纖維素（hypromellose）、玉米澱粉、卡波姆單質聚合物（carbomer homopolymer）、二氫化矽溶膠（colloidal silicon dioxide）與硬脂酸鎂（magnesium stearate）。

12. 臨床藥理學

12.1 作用機制

藥理治療分類：多巴胺受體激動劑，ATC code：N04BC05。

Pramipexole 屬非多巴胺受體激動劑，在體外對D₂受體的**多巴胺**受體具有極高的相對專一性，亦有完全的內在活性，對D₁受體亞型的結合能力高於D₂或D₃亞型。

Pramipexole 用於治療帕金森氏症的確切作用機制未知，但應與與其對鼠腦（strainum）中之多巴胺受體的刺激作用有關。此結論乃從動物電生理學研究結果的支持，這些研究顯示，pramipexole 可能由活化紋狀體黑質核（substantia nigra）（此為神經細胞傳遞訊息至紋狀體的部位）中之多巴胺受體而影響紋狀體的神經輸出速率（neuronal firing rates）。D₂受體的結合與帕金森氏症的關聯性目前不明。

12.2 藥效學

在60名健康的男性與女性自願受試者進行一項臨床試驗，以評估 pramipexole 對心電圖QT間隔的影響。所有的受試者均接受一天一次0.375 mg MIRAPEX PR 錠劑治療，然後每三天調升一次劑量，直至一天分別為2.25 mg與4.5 mg。結果並未發現MIRAPEX PR 對QT間隔平均值有任何劑量效果與劑量無關的影響，但此試驗並無系統的檢測室性度測量方法。Pramipexole 會與藥物交互作用（例如，與cimetidine），腎功能受損或劑量而在體內較高暴露量，但目前尚未經過一個系統性的評估此一情況對QTc間隔的影響。

雖然在試驗過程中平均維持在正常參考範圍內，給予 pramipexole 的受試者在快速調升劑量時，其肝酶母-α-氨基轉氨酶、心肝酶與膽固醇一般會增加，即較安慰劑組高10 mmol/L、7 mmol/L與10 hpm，和安慰劑組相較之下，較高的中心經緯、心肝酶與膽固醇一直維持在 pramipexole 的劑量無異；劑量調升的最後一天一般會接近基線。該現象尚未在依照治療建議調整劑量之帕金森氏症病人的臨床試驗中被觀察到。

12.3 藥物動力學

與速效劑型 pramipexole 錠劑一致，MIRAPEX PR 錠劑在整個臨床試驗範圍內均呈現線性藥物動力學性質。一天服用一次之MIRAPEX PR 錠劑所釋放出的 pramipexole 與一天服用三次之速效劑型 pramipexole 錠劑可產生相同的每日最大與最小 pramipexole 血漿濃度（C_{max}、C_{min}）。

吸收

Pramipexole 的絕對生物利用度可達90%，顯示其吸收完全，且經腸胃的代謝（presystemic metabolism）極低。口服0.375 mg至4.5 mg MIRAPEX 錠劑之後，(1) pramipexole 的全血性暴露量會與劑量成正比地增加。(2) MIRAPEX 錠劑可於連續服用5天內，達到全血性暴露量的穩定狀態。

相較於速效劑型錠劑，MIRAPEX 錠劑的絕對生物利用度平均為100%，在健康正常的自願受試者進行的多劑研究中，一天服用一次之MIRAPEX 錠劑（4.5 mg），第24小時期間的C_{max}與AUC會與一天服用三次的速效劑型 pramipexole 錠劑（1.5 mg/次）達到生物等效性。MIRAPEX 錠劑達到最高濃度的平均時間為6小時，相較於安慰劑服用者，

13

Amantadine：根據藥物動力學分析顯示，amantadine 可小幅度降低口服 pramipexole 的清除率。

Cimetidine：cimetidine 會經由陽離子運輸系統抑制有紋狀體黑質小管的分泌作用，cimetidine 會 pramipexole AUC 增加50%，半衰期增加40%（N=12）。

Probenecid：probenecid 會經由陰離子運輸系統抑制有紋狀體黑質小管的分泌作用，probenecid 不會明顯影響 pramipexole 的藥物動力學性質。（N=12）。

經由腎臟清除的藥物：根據藥物動力學分析顯示，服用經由陽離子運輸系統清除的藥物（例如cimetidine、ranitidine、dihiazem、triamterene、verapamil、奎尼丁[quinidine]與奎寧[quinine]）會使口服 pramipexole 的清除率大約降低20%，但經由陰離子運輸系統清除的藥物（例如頭孢菌素[cephalosporins]、盤尼西林、indinavir、良氯噻嗪[hydrochlorothiazide]與chlorpropamide）對口服 pramipexole 清除率的影响則可忽略不計。

CYP 交互作用：細胞色素P450酶系的抑制劑是不影響 pramipexole 的清除率，因為無論在體內或體外，pramipexole 均不受這些酶的明顯影響。Pramipexole 對CYP酶系CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2E1與CYP3A4的抑制作用，對CYP2D6之抑制作用的表觀Ki值（apparent Ki）為30 μM，顯示在服用臨床劑量（4.5 mg/天）之後所觀察到的血漿濃度下，pramipexole 對CYP酶系不具抑制作用。

肝腎障礙對藥效的影響：

根據藥物動力學分析顯示，服用劑型（N=6）會使口服 pramipexole 的清除率大約降低25%，但H₂-阻斷劑（N=5）、抗膽鹼劑（anticholinergics）（N=27）、prolusive（N=7）與腎上腺素抑制劑（N=16）對口服 pramipexole 清除率的影响均可忽略不計。

13. 非臨床藥理學

13.1 致癌性、致突變性、生育力受損

在小鼠與大鼠進行為期兩年的 pramipexole 致癌性研究，將 pramipexole 溶於食物中餵食小鼠（最高劑量10 mg/公斤/天）（以4 mg/m²為基準，大約為最大建議人類劑量 [MRHD，一天三次1.5 mg] 的10倍），與在增加至最大劑量的最大劑量則為8 mg/公斤/天。這些劑量所產生的血漿AUC大約可建在人體服用MRHD時之AUC的12倍。在這兩種動物，腫瘤發生率均未明顯增高。

在體外（如超變突變[reverse mutation]、V79/HGPRT 基因突變、CHO細胞中的染色體變異）與體內（小鼠微核[micronucleus]）的體檢檢測中，pramipexole 均不具致突變性或致畸性。

在大鼠的繁殖力研究中，2.5 mg/公斤/天劑量的 pramipexole（4 mg/m²為基準，大約為MRHD的5倍）可延長發情期並抑制受孕。這些作用與血清中泌乳素濃度增加有關，因為泌乳素為大鼠受孕與維持早期懷孕所必需的荷爾蒙。

13.2 動物毒性的學與/發展理學

在大鼠的研究中觀察到發育遲延的現象（即已成分離於陰道開口），在人類相對的影響則尚未知。

白化大鼠的視網膜病變

在一項為期兩年的 pramipexole 致癌性研究中，觀察到白化大鼠的視網膜出現病理性變化（低光細胞的退化與喪失），在接受2或8 mg/公斤/天劑量（血漿AUC分別相當於一天三次1.5 mg之MRHD在人體所產生之AUC的2.5與12.5倍）的動物，這些發現最先於第76週開始觀察到，且與劑量相關。在有色大鼠接受 pramipexole（2或8 mg/公斤/天）治療2年的長期研究中，並未發現視網膜退化現象，但相較於對照組大鼠，藥物治療動物視網膜外核層變薄的幅度較大。

研究顯示，在白化大鼠，pramipexole 可降低視網膜視網膜之感光細胞（photoreceptor rod cells）對藍（此為對光的破壞作用最為敏感）的發生率。在一項比較研究中，白化大鼠在接受25 mg/公斤/天（以4 mg/m²為基準，大約為最高臨床劑量的54倍）的 pramipexole 治療持續照光（100 lux）13週之後，可觀察到感光細胞外核層變薄的幅度較大。

15

與食物一起使用時（非即而即餐），MIRAPEX 錠劑的AUC不受影響，但C_{max}增加大約20%，T_{max}則延遲大約2小時，但這些差異並不具臨床重要性。

分布

Pramipexole 的組織分布極廣，分布體積約為500 L（變異係數[coefficient of variation, CV] = 20%），大約有15%與血漿蛋白結合。

Pramipexole 會分布至紅血球細胞內，這可由紅血球對血漿比值（erythrocyte-to-plasma ratio）均為2顯示。

代謝

僅少量（<10%）的 pramipexole 被代謝。在人體血漿或尿液中並未找到任何具有活性的待代謝物質。

排泄

Pramipexole 主要經由尿液排泄，均可從尿液回收使用劑量的90%，而且幾乎都是未改變的原型藥物形式。Pramipexole 的腎臟清除率平均為400 mL/分鐘（CV=25%），相較於小球過濾率高三倍，因此，pramipexole 可經由腎小管分泌，也許是經由有機陰離子運輸系統分泌。

在肝臟與腎臟之藥物動力學

因為MIRAPEX PR 錠劑療法開始時先使用低劑量，再根據臨床耐受性逐漸增加劑量，以獲取最理想的療效，初始劑量的調整無須考慮性別、體重、人種或年齡，但腎功能不足會導致 pramipexole 清除能力大幅下降，因此必須為中度至重度腎功能受損的病人調整劑量。

性別

女性的 pramipexole 清除率相較於男性低30%，但此差異為體重差異所致。Pramipexole 在男性與女性血漿中的半衰期並無差異。

年齡

相較於健康的年輕自願受試者（<40歲），老年人（≥65歲）的 pramipexole 清除率約降低30%，此差異還可能為腎功能隨年齡下降所致，因為 pramipexole 清除率與腎功能（以肌酐清除率衡量）具有相關性。

人種

在多次劑量給與 MIRAPEX 錠劑0.375 mg或1.5 mg之後，日本人的C_{max}比白種人而下降了約40-50%，AUC則明顯差異，證明此差異為體重不同所致。

肝功能受損

而未評估肝功能不足對 pramipexole 之藥物動力學性質有何影響，因為經由尿液排出的藥物約有90%為藥物原型，肝功能受損對 pramipexole 的清除無顯著影響。

腎功能受損

相較於健康的自願受試者，中度腎功能受損者（肌酐清除率平均為20 mL/分鐘）的速效劑型 pramipexole 清除率約降低75%，中度腎功能受損者（肌酐清除率平均為40 mL/分鐘）則約降低60%，在各種程度之腎功能受損者，pramipexole 清除率與肌酐清除率具有高度相關性，因此肌酐清除率可作為 pramipexole 清除率下降程度的預測因子。

藥物交互作用

因為是否可能發生藥物交互作用，主要取決於活性藥物 pramipexole 本身而非其配方，因此並未針對MIRAPEX PR 錠劑進行大規模的藥物動力學藥物交互作用試驗。以下交互作用資料係來自速效劑型 pramipexole 錠劑。

卡比多巴（Carbidopa）/左多巴（levodopa）：在健康的自願受試者（N=10），卡比多巴/左多巴不會影響 pramipexole 的藥物動力學性質。Pramipexole 不會改變卡比多巴/左多巴的口服（AUC）或清除率，但可在多巴的C_{max}增加約40%，T_{max}則從2.5小時延遲為0.5小時。

Selegiline：在健康的自願受試者（N=11），selegiline 不會影響 pramipexole 的藥物動力學性質。

14

退化與喪失的現象，但不需於該劑量與強光（500 lux）的有色大鼠則未發生此現象，因此，認為白化大鼠的視網膜對 pramipexole 對光線的破壞作用特別敏感。

在以0.3、2或10 mg/公斤/天劑量（以4 mg/m²為基準，分別為最高臨床劑量的0.3、2.2與11倍）處理之白化大鼠的兩年致癌性研究中，並未發生類似的變化。給予劑量0.1、0.5或2.0 mg/公斤/天劑量（以4 mg/m²為基準，分別為最高臨床劑量的0.4、2.2與8.6倍）的 pramipexole 均為12個月，以及給予達他他0.3、1或5 mg/公斤/天劑量的 pramipexole 治療13週時，均未在視網膜檢測到任何變化。

雖然此作用在人體具有何種重要性尚未確定，但不能忽視，因為這可能為一種普遍存在於發覺動物的機制（即即視網膜[disk shedding]）受到破壞。

小鼠的纖維骨增生性骨病（Fibro-osseous Proliferative Lesions）

相較於對照組動物，接受0.3、2或10 mg/公斤/天劑量（以4 mg/m²為基準，分別為最高臨床劑量的0.3、2.2與11倍）治療2年後，小鼠股骨的纖維骨增生性骨病發生率增加，在長期接受 pramipexole 治療的公小鼠或大鼠與而性別性的動物均未發現類似的病狀。此病狀在人體的重要性目前不明。

14. 臨床試驗

臨床藥物動力學研究（詳參臨床藥理學[12.3]）以及在早期與末期帕金森氏症病人進行的兩項隨機、雙盲、以安慰劑對照、多中心的臨床試驗均證實，MIRAPEX PR 錠劑對帕金森氏症具有治療效果。在這兩項隨機分組試驗中，均以帕金森氏症統一量表（Unified Parkinson's Disease Rating Scale; UPDRS）作為主要評估指標。UPDRS 量表共分四個部分，含有多個項目，旨在評估心理活動（第I部分）、日常活動（第II部分）、運動功能（第III部分）與治療的副作用（第IV部分）。

UPDRS 第II部分包含13個與日常活動有關的問題，分數0分（正常）至4分（最嚴重），總分最高為52分（最嚴重）。UPDRS 第III部分包含14個項目，旨在評估帕金森氏症病人的主要運動障礙（例如，顫抖、僵直、動作遲緩、姿勢不穩定等）的嚴重程度，針對身體不同部位進行評分，總分最高為108分（最嚴重）。

肝腎功能或成敗

MIRAPEX PR 錠劑對未曾接受多巴胺治療之早期帕金森氏症病人（Hecht與Yahr第I-III期）的有效性，已在一項隨機、雙盲、以安慰劑對照、3個平行組別的臨床試驗中獲得確立，受試者接受MIRAPEX PR 錠劑、速效劑型 pramipexole 錠劑或安慰劑治療。接受MIRAPEX PR 錠劑或速效劑型 pramipexole 錠劑治療者的初始劑量均為0.375 mg/天，再根據臨床耐受性，劑量漸次調升，最高至4.5 mg/天。研究期間允許使用左多巴作為救援藥物，若允許受試者同時接受劑量之單胺氧化酶B（MAO-B）抑制劑藥物、抗膽鹼劑或amantadine等藥物的單方療法或合併療法。主要療效評估指標為：相較於安慰劑，以MIRAPEX PR 錠劑治療18週後UPDRS第II-III部分之分數與基準值的平均差異。

治療18週後，接受MIRAPEX PR 錠劑治療者（n=102）UPDRS第II-III部分之分數較基準值的平均差異為-8.1分，安慰劑組（n=50）則為-5.1分，兩者之差異具有統計顯著性（p<0.03）。安慰劑組與MIRAPEX PR 錠劑組分別有7名（14%）與3名（3%）受試者接受多巴胺治療治療，第18週時，MIRAPEX PR 的平均劑量為3 mg/天，第33週時，在接受MIRAPEX PR 錠劑治療的受試者（n=213），UPDRS第II+III部分之校正後分數平均較基準值改善-8.6分，安慰劑組（n=103）則為-3.8分。

第18與33週時，MIRAPEX PR 錠劑的平均劑量均為3 mg/天。在最後評估之前，安慰劑組與MIRAPEX PR 錠劑組分別有22名（21%）與15名（7%）受試者接受多巴胺治療治療。

未發現MIRAPEX PR 錠劑的副作用因性別而有差異，接受單胺氧化酶B（MAO-B）抑制劑藥物、抗膽鹼劑或amantadine等藥物的病人，與未接受這些藥物治療者均具有相近的反應。

未評估交互作用

16

MIRAPEX PR錠劑對付列克多巴胺法（最過劑量）於出現運動功能障礙（每天的疲憊「期」時間至少2小時）之末期帕金森氏症病人（其「期」時間屬於Hochmeyer第II-IV期）的有效性。已在一項隨機分組、雙盲、以安慰劑對照、3個平行組別的臨床試驗中獲得確立。受試者接受MIRAPEX PR錠劑、速效劑型pramipexole錠劑或安慰劑治療。接受MIRAPEX PR錠劑或速效劑型pramipexole錠劑治療者的初始劑量均為0.375 mg/天，再根據耐受性與受性，將劑量於7週期間彈性調升，最高至4.5 mg/天，提至為26週的維持劑。僅在出現多巴胺不良事件時，才可降低列克多巴胺劑量。主要臨床評估指標為：相較於安慰劑，以MIRAPEX PR錠劑治療18週後UPDRS第II+III部分之分數與基線的平均差異（校正後）。

治療18週後，接受MIRAPEX PR錠劑治療者（n=161）UPDRS第II+III部分之分數平均較基線改善-11.0分（校正後），安慰劑組（n=174）則為-6.1分（p=0.0001）。第18週時，PPX ER組「開時間」平均較基線減少2.1小時（校正後），安慰劑組則減少1.4小時（p=0.0199）。

第33週時，接受MIRAPEX PR錠劑治療者（n=177）UPDRS第II+III部分之分數平均較基線改善-11.1分（校正後），安慰劑組（n=136）則為-6.8分（p=0.0135）。

第18與33週時，MIRAPEX PR錠劑的平均每日劑量均為2.6 mg/天。第18週時，相較於基線，安慰劑組與PPX ER組分別有4名（3%）與14名（11%）受試者因多巴胺不良事件而降低列克多巴胺劑量。根據性別、年齡、人種（白人及亞洲人）或併用其他抗帕金森氏症藥物（MAO-B、amantadine或抗膽鹼劑）所進行的子分析中，並未觀察到具有統計學意義之重要性的差異。

15. 藥物外觀、形狀及標示：

熊佑克 持續性緩效錠 0.375 毫克為白色、圓形、具斜邊之錠劑，錠劑正面刻有“P1”，反面刻有百靈佳藥務公司標誌。

熊佑克 持續性緩效錠 0.75 毫克為白色、圓形、具斜邊之錠劑，錠劑正面刻有“P2”，反面刻有百靈佳藥務公司標誌。

熊佑克 持續性緩效錠 1.5 毫克為白色、橢圓形之錠劑，錠劑正面刻有“P3”，反面刻有百靈佳藥務公司標誌。

16. 儲存

儲存於30°C以下，避免暴露於高溫及濕度。請存放在孩童無法取用的安全位置。

保存期限：根據於外盒。

17. 藥效說明

請病人遵從處方服用MIRAPEX PR錠劑。若得過一劑藥物，請病人於下一劑劑量加倍。

MIRAPEX PR錠劑可空服或與食物一起服用。若出現噁心症狀請告知病人，若MIRAPEX PR錠劑與食物一起服用，可能有減少噁心的發生。

MIRAPEX PR錠劑必須整顆吞服，不可嚼碎、壓碎或切割。

MIRAPEX PR錠劑與速效劑型pramipexole錠劑的主要成分均為pramipexole。請病人切勿同時服用速效劑型pramipexole與MIRAPEX PR。

17.1 鎮靜作用

請告知病人，MIRAPEX PR錠劑可能具有鎮靜作用，包括因藥物於日常活動中嗜睡的可能性，因為因為可能造成嚴重後果的常見不良事件。病人在有足夠的使用經驗可判斷MIRAPEX PR錠劑是否會影響其精神與/或運動功能之前，請勿開車或從事其他可能具有危險性的活動。

請告知病人，若於治療期間任何時間出現困倦情況增加或於日常活動（例如說話或進食）期間出現睡著的徵候時，在與醫生聯絡之前，請勿開車或從事可能具有危險性的活動。由於可能具有加成效用，當病人同時使用

MIRAPEX PR與其他鎮靜劑或飲酒時，以及併用可增加血中pramipexole濃度的藥物（例如cimetidine）時，均應特別謹慎。

17.2 衝動控制症狀（包括強迫行為）

請告知病人與其照護者，服用Mirapex時，病人可能出現強烈的花錢慾望、賭博衝動、性慾增加、暴饮暴食與/或其他強迫行為，而且無法控制這些衝動。

17.3 幻覺

請告知病人，服藥可能導致產生幻覺，而且老年帕金森氏症病人的發生風險高於較年輕的病人。

17.4 姿勢性（起立型）低血壓

請告知病人，服用MIRAPEX PR可能導致發生姿勢性（起立型）低血壓症，可能出現暈眩、噁心、昏倒，有時也會有盜汗等症狀，但若可能無症狀。開始治療時，可能較常出現低血壓症。因此，請病人在從坐著或躺著的姿勢快速起身，尤其在久坐或久躺之後，以及在開始服用MIRAPEX PR治療時。

17.5 懷孕

因為尚未在實驗動物完全確認pramipexole是否具有致畸性，而且在人體的經驗亦有限，若女性病人於治療期間懷孕或打算懷孕，請即告知醫生。

17.6 母乳哺育的母親

因為pramipexole可能從乳汁中排出，若女性病人打算正在哺乳母乳，請即告知醫生。

製造廠：Kottendorf Pharma GmbH

Ostenfelder Straße 51-61, 59320 Ennigerloh, Germany (德國)

分包裝廠：

Rottendorf Pharma GmbH

Am Fleigendahl 3, 59320 Ennigerloh, Germany (德國)

國外許可證持有者：

Boehringer Ingelheim International GmbH

Binger Straße 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Germany (德國)

藥商

台灣百靈佳藥務股份有限公司

臺北市民生東路三段2號12樓

電話：02-2503-2636

修訂時間：2019年12月

15. 藥物外觀、形狀及標示：

