

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Oprymeia 0,088 mg tablety  
Oprymeia 0,18 mg tablety  
Oprymeia 0,35 mg tablety  
Oprymeia 0,7 mg tablety  
Oprymeia 1,1 mg tablety

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

### Oprymeia 0,088 mg tablety

Jedna tableta obsahuje pramipexolum 0,088 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,125 mg).

### Oprymeia 0,18 mg tablety

Jedna tableta obsahuje pramipexolum 0,18 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,25 mg).

### Oprymeia 0,35 mg tablety

Jedna tableta obsahuje pramipexolum 0,35 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,5 mg).

### Oprymeia 0,7 mg tablety

Jedna tableta obsahuje pramipexolum 0,7 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 1 mg).

### Oprymeia 1,1 mg tablety

Jedna tableta obsahuje pramipexolum 1,1 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 1,5 mg).

### *Poznámka:*

Dávky pramipexolu publikované v literatuře odpovídají formě soli.

Z tohoto důvodu budou dávky uváděny jak pro bázi pramipexolu, tak i pro sůl pramipexolu (v závorce).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

### Oprymeia 0,088 mg tablety

Bílé, kulaté, se zkosenými hranami a vyraženým symbolem „P6“ na jedné straně tablety.

### Oprymeia 0,18 mg tablety

Bílé, oválné, se zkosenými hranami, s půlicí rýhou na obou stranách a vyraženým symbolem „P7“ na obou polovinách jedné strany tablety. Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

### Oprymeia 0,35 mg tablety

Bílé, oválné, se zkosenými hranami, s půlicí rýhou na obou stranách a vyraženým symbolem „P8“ na obou polovinách jedné strany tablety. Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

### Oprymeia 0,7 mg tablety

Bílé, kulaté, se zkosenými hranami, s půlicí rýhou na obou stranách a vyraženým symbolem „P9“ na obou polovinách jedné strany tablety. Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

### Oprymeia 1,1 mg tablety

Bílé, kulaté, se zkosenými hranami, s půlicí rýhou na obou stranách. Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

## **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

### **4.1 Terapeutické indikace**

Přípravek Oprymeia je indikován u dospělých k léčbě projevů a příznaků idiopatické Parkinsonovy nemoci, buď samostatně (bez levodopy) nebo v kombinaci s levodopou, tj. v průběhu onemocnění až do pozdních stadií, kdy se účinek levodopy vytrácí nebo je proměnlivý a kdy dochází k výkyvům léčebného efektu (konečné hladiny dávky nebo tzv. „on-off“ kolísání).

### **4.2 Dávkování a způsob podání**

#### Dávkování

#### Parkinsonova nemoc

Denní dávka je podávána ve stejnoměrně rozdělených dávkách 3x denně.

#### Zahajovací léčba

Dávky je třeba zvyšovat postupně každých 5 - 7 dní od počáteční dávky 0,264 mg báze (0,375 mg soli). Pokud pacienti netrpí žádnými neúnosnými nežádoucími účinky, dávka by měla být titrována tak, aby se dosáhlo maximálního terapeutického účinku.

Schéma zvyšování dávky tablet přípravku Oprymeia				
Týden	Dávka (mg báze)	Celková denní dávka (mg báze)	Dávka (mg soli)	Celková denní dávka (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	1,1	3 x 0,5	1,50

Pokud je třeba dávku dále zvýšit, je nutno denní dávku navyšovat o 0,54 mg báze (0,75 mg soli) v týdenních intervalech až do maximální dávky 3,3 mg báze (4,5 mg soli) denně.

Je však třeba poznamenat, že výskyt somnolence narůstá při dávkách vyšších než 1,5 mg/den (viz bod 4.8).

#### Udržovací léčba

Jednotlivá dávka se má pohybovat v rozmezí od 0,264 mg báze (0,375 mg soli) do maximálně 3,3 mg báze (4,5 mg soli) denně. Během zvyšování dávky ve třech pivotních studiích byla účinnost pozorována od denní dávky 1,1 mg báze (1,5 mg soli). Další úpravy dávky je nutno provést na základě klinické odpovědi a výskytu nežádoucích účinků. V klinických studiích bylo přibližně 5 % pacientů léčeno dávkami nižšími než 1,1 mg (1,5 mg soli). U pokročilé Parkinsonovy nemoci mohou být dávky vyšší než 1,1 mg báze (1,5 mg soli) denně užitečné u pacientů, kde se předpokládá snížení dávky levodopy. Doporučuje se snižovat dávkování levodopy jak během zvyšování dávek přípravku Oprymeia, tak i během udržovací léčby tímto přípravkem, a to v závislosti na reakci jednotlivých pacientů (viz bod 4.5).

#### Přerušení léčby

Náhlé přerušení dopaminergní léčby může vést k vývoji neuroleptického maligního syndromu. Pramipexol je třeba postupně redukovat o 0,54 mg báze (0,75 mg soli) denně do dosažení denní dávky 0,54 mg báze (0,75 mg soli). Poté je nutno dávku snižovat o 0,264 mg báze (0,375 mg soli) denně (viz

bod 4.4).

#### Porucha funkce ledvin

Vylučování pramipexolu je závislé na renální funkci. Pro zahájení léčby se doporučuje následující schéma dávkování:

U pacientů s clearance kreatininu nad 50 ml/min není třeba snižovat denní dávku nebo četnost dávkování.

U pacientů s clearance kreatininu mezi 20 a 50 ml/min je nutno zahajovací denní dávku přípravku Oprymeia podat ve dvou rozdělených dávkách, zpočátku 0,088 mg báze (0,125 mg soli) dvakrát denně (0,176 mg báze/0,25 mg soli denně). Maximální denní dávka 1,57 mg báze pramipexolu (2,25 mg soli) by neměla být překročena.

Pacientům s clearance kreatininu pod 20 ml/min je třeba denní dávku přípravku Oprymeia podávat jednorázově, zpočátku v dávce 0,088 mg báze (0,125 mg soli) denně. Maximální denní dávka 1,1 mg báze pramipexolu (1,5 mg soli) by neměla být překročena.

Pokud se funkce ledvin zhoršuje během udržovací léčby, snižte denní dávku přípravku Oprymeia o stejné procento, o které klesla clearance kreatininu, tj. pokud clearance kreatininu poklesne o 30 %, pak snižte denní dávku přípravku Oprymeia o 30 %. Pokud je clearance kreatininu mezi 20 a 50 ml/min, lze denní dávku podávat ve dvou rozdělených dávkách, pokud je clearance kreatininu nižší než 20 ml/min v jedné denní dávce.

#### Porucha funkce jater

Úprava dávek u pacientů s poruchou funkce jater pravděpodobně není nutná, protože přibližně 90 % vstřebané léčivé látky je vylučováno ledvinami. Možný vliv jaterní insuficience na farmakokinetiku přípravku Oprymeia však nebyl studován.

#### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost přípravku Oprymeia u dětí ve věku do 18 let nebyla stanovena. Použití přípravku Oprymeia v indikaci Parkinsonovy nemoci u pediatrické populace není relevantní.

#### Tourettův syndrom

#### *Pediatrická populace*

Užívání přípravku Oprymeia se nedoporučuje u dětí a dospívajících ve věku do 18 let, protože účinnost a bezpečnost nebyla u této populace stanovena. Oprymeia se nesmí užívat u dětí nebo dospívajících s Tourettovým syndromem vzhledem k negativnímu poměru přínosu a rizika pro tento syndrom (viz bod 5.1).

#### Způsob podání

Tablety se musí užívat perorálně, zapíjejí se vodou a mohou být užívány s jídlem nebo bez jídla.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Při předepsání přípravku Oprymeia pacientovi s poruchou funkce ledvin při Parkinsonově nemoci se doporučuje snížení dávky v souladu s bodem 4.2.

#### Halucinace

Halucinace jsou známé jako nežádoucí účinek léčby agonisty dopaminu a levodopou. Pacienti musí být informováni o možnosti výskytu halucinací (většinou zrakových).

### Dyskineze

U pokročilé Parkinsonovy nemoci se při kombinované léčbě s levodopou může v průběhu počáteční titrace přípravku Oprymeia objevit dyskineze. Pokud k tomu dojde, je třeba snížit dávku levodopy.

### Náhlé upadnutí do spánku a somnolence

Pramipexol je spojován s výskytem somnolence a epizodami náhlého upadnutí do spánku, a to zejména u pacientů s Parkinsonovou nemocí. Méně často byl hlášen náhlý nástup spánku během denních aktivit, v některých případech si toho pacient nebyl vědom či neměl varující příznaky. Pacienti musí být o této skutečnosti informováni a upozorněni na nutnou opatrnost při řízení vozidla nebo obsluze strojů během léčby pramipexolem. Pacienti, kteří zaznamenali spavost a/nebo epizody náhlého upadnutí do spánku, nesmí řídit vozidla a obsluhovat stroje. Dále je nutno zvážit snížení dávek nebo ukončení léčby. Vzhledem k možným aditivním účinkům je nutná opatrnost v případech, kdy pacienti užívají jiné léčivé přípravky se sedativním účinkem nebo alkohol v kombinaci s pramipexolem (viz body 4.5, 4.7 a 4.8).

### Poruchy kontroly impulzivity

Pacienti by měli být pravidelně monitorováni z důvodu možnosti rozvoje impulzivních poruch. Pacienti a jejich ošetřovatelé by měli být upozorněni, že u pacientů léčených agonisty dopaminu, včetně pramipexolu, se mohou rozvinout symptomy impulzivních poruch včetně patologického hráčství, zvýšeného libida, hypersexuality, nutkavého utrácení nebo nakupování, záchvatovitého a nutkavého přejídání. Pokud se tyto příznaky objeví, mělo by se zvážit snížení dávky nebo postupné vysazení přípravku.

### Mánie a delirium

Pacienti by měli být pravidelně monitorováni z důvodu rozvoje mánie a deliria. Pacienti a jejich ošetřovatelé by měli být upozorněni, že u pacientů léčených pramipexolem se může objevit mánie a delirium. Pokud se tyto příznaky objeví, mělo by se zvážit snížení dávky nebo postupné vysazení přípravku.

### Pacienti s psychotickými poruchami

Pacienti s psychotickým onemocněním by měli být léčeni agonisty dopaminu pouze tehdy, pokud potenciální přínos převáží rizika.

Je třeba se vyhnout současnému podávání antipsychotických léčivých přípravků s pramipexolem (viz bod 4.5).

### Oftalmologické kontroly

V pravidelných intervalech nebo v případě poruchy zraku se doporučují oftalmologické kontroly.

### Závažné kardiovaskulární onemocnění

V případě závažného kardiovaskulárního onemocnění je třeba opatrnost. Z důvodu obecného rizika posturální hypotenze spojené s dopaminergní léčbou se doporučuje, zejména na počátku léčby, monitorovat krevní tlak.

### Neuroleptický maligní syndrom

Při náhlém přerušení dopaminergní léčby byly hlášeny příznaky připomínající neuroleptický maligní syndrom (viz bod 4.2).

### Augmentace

Zprávy z literatury naznačují, že při léčbě další indikace dopaminergními léčivými přípravky může dojít k augmentaci. Augmentace se týká časnějšího nástupu symptomů večer (nebo dokonce odpoledne), zvýšení intenzity symptomů a rozšíření symptomů na další končetiny.

Augmentace byla specificky hodnocena v kontrolované klinické studii trvající 26 týdnů a byla zjištěna u 11,8 % pacientů ve skupině s pramipexolem (n = 152) a u 9,4 % pacientů v placebové skupině (n = 149). Analýza doby do vzniku augmentace podle Kaplanovy-Meierovy metody neprokázala žádný významný rozdíl mezi skupinou s pramipexolem a skupinou s placebem.

## 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

### Vazba na plazmatické proteiny

Pramipexol se ve velmi malém rozsahu (< 20 %) váže na plazmatické proteiny a u člověka dochází k jeho zanedbatelné biotransformaci. Z těchto důvodů jsou nepravděpodobné interakce s jinými léčivými přípravky, které ovlivňují vazbu na plazmatické bílkoviny nebo vylučování biotransformací. Protože anticholinergika jsou vylučována zejména biotransformací, je potenciál pro interakce omezený, i když interakce s anticholinergiky nebyla studována. Nedochozí k žádným farmakokinetickým interakcím se selegilinem a levodopou.

### Inhibitory/kompetitory aktivního renálního eliminačního transportu

Cimetidin snižoval renální clearance pramipexolu přibližně o 34 %, pravděpodobně inhibicí kationtového sekrečního transportního systému v renálních tubulech. Proto léčivé přípravky, které inhibují tuto aktivní renální vylučovací cestu anebo jsou touto cestou vylučovány, jako je cimetidin, amantadin, mexiletin, zidovudin, cisplatina, chinin a prokainamid mohou interagovat s pramipexolem, což vede ke snížení clearance pramipexolu. Pokud jsou tyto léčivé přípravky podávány současně s přípravkem Oprymeia, je nutno zvážit snížení dávky pramipexolu.

### Kombinace s levodopou

Pokud se podává Oprymeia v kombinaci s levodopou, doporučuje se během zvyšování dávky přípravku Oprymeia dávku levodopy snížit a dávkování jiných antiparkinsonik udržovat konstantní.

V případech, kdy pacienti užívají jiné léčivé přípravky se sedativním působením nebo alkohol v kombinaci s pramipexolem, je vzhledem k možným aditivním účinkům nutná opatrnost.

### Antipsychotické léčivé přípravky

Je třeba se vyhnout současnému podávání antipsychotických léčivých přípravků s pramipexolem (viz bod 4.4), např. jestliže může být očekáván antagonistický účinek.

## 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

### Těhotenství

Vliv na těhotenství a kojení nebyl u člověka zkoumán. Pramipexol nebyl teratogenní u potkanů a králíků, ale byl embryotoxický u potkanů v dávkách toxických pro matky (viz bod 5.3). Přípravek Oprymeia by neměl být podáván během těhotenství, pokud to není zcela nutné, tj. jen pokud potenciální přínos ospravedlňuje případné riziko pro plod.

### Kojení

Protože léčba pramipexolem u lidí snižuje sekreci prolaktinu, očekává se inhibice laktace. Vylučování pramipexolu do mateřského mléka nebylo u žen studováno. U potkanů byla radioaktivita související s léčivou látkou vyšší v mateřském mléce než v plazmě. Vzhledem k nedostatku údajů u člověka by neměl být přípravek Oprymeia podáván během kojení, pokud je to možné. Avšak pokud je jeho užívání nevyhnutelné, je nutno kojení přerušit.

### Fertilita

Nebyly provedeny žádné studie vlivu na fertilitu u lidí. Ve studiích na zvířatech ovlivňoval pramipexol estrální cyklus a snižoval plodnost samic, což lze u agonistů dopaminu očekávat. Tyto studie ale neprokázaly přímé nebo nepřímé škodlivé účinky pokud se týká samčí plodnosti.

## 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Oprymeia může mít velký vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Mohou se objevit halucinace nebo somnolence.

Pacienti léčení přípravkem Oprymeia, u kterých dochází ke spavosti a/nebo k epizodám náhlého spánku, musí být informováni o tom, aby neřídili vozidla a nevykonávali aktivity, kde zhoršená

pozornost může vystavit je samotné nebo jejich okolí riziku závažného poranění nebo úmrtí (např. při obsluze strojů), a to do té doby, dokud takové opakující se epizody a somnolence nevymizí (viz též body 4.4, 4.5 a 4.8).

#### 4.8 Nežádoucí účinky

##### Očekávané nežádoucí účinky

Při užívání přípravku Oprymea se předpokládají následující nežádoucí účinky: abnormální sny, amnézie, symptomy poruch kontroly impulzivity a nutkavé chování, jako je záchvatovité přejídání, nutkavé nakupování, hypersexualita a patologické hráčství; srdeční selhání, stav zmatenosti, zácpa, delirium, bludné myšlení, závratě, dyskineze, dyspnoe, únava, halucinace, bolest hlavy, škytavka, hyperkineze, přejídání (hyperfagie), hypotenze, nepřiměřená sekrece antidiuretického hormonu, nespavost, poruchy libida, mánie, nauzea, paranoia, periferní edém, pneumonie, pruritus, vyrážka nebo jiná přecitlivělost; neklid, somnolence, náhlé upadnutí do spánku, synkopa, zhoršení zraku včetně diplopie, rozmazané vidění a snížení zrakové ostrosti, zvracení, pokles hmotnosti včetně snížení chuti k jídlu, zvýšení tělesné hmotnosti.

Na základě analýzy souhrnu placebem kontrolovaných studií, které zahrnují celkem 1923 pacientů léčených pramipexolem a 1354 pacientů léčených placebem, byly v obou skupinách často hlášeny nežádoucí účinky. 63 % pacientů léčených pramipexolem a 52 % pacientů léčených placebem ohlásilo nejméně jeden nežádoucí účinek po léku.

Tabulky 1 a 2 zobrazují frekvenci nežádoucích účinků v placebem kontrolovaných klinických studiích. Nežádoucí účinky zaznamenané v těchto tabulkách jsou ty případy, které se vyskytly u 0,1 % a více pacientů léčených pramipexolem a byly hlášeny významně častěji u pacientů užívajících pramipexol než placebo, nebo jsou považovány za klinicky relevantní. Nicméně většina častých nežádoucích účinků byla mírné až střední intenzity, tyto nežádoucí účinky se obvykle objevily na samém začátku léčby a většinou mizely při pokračování léčby.

Nežádoucí účinky jsou rozdělené do tříd orgánových systémů podle frekvence výskytu (počet pacientů, u kterých se očekává výskyt nežádoucího účinku) za použití následujících kritérií: velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ).

##### Parkinsonova nemoc, nejčastější nežádoucí účinky

Nejčastěji ( $\geq 5\ %$ ) hlášenými nežádoucími účinky u pacientů s Parkinsonovou nemocí, častěji po podání pramipexolu než po podání placeba, byly nauzea, dyskineze, hypotenze, závratě, somnolence, nespavost, zácpa, halucinace, bolest hlavy a únava. Incidence somnolence se zvyšuje s dávkami vyššími než 1,5 mg/den (viz bod 4.2). Častějšími nežádoucími účinky při kombinaci s levodopou byly dyskineze. Hypotenze se může vyskytnout na začátku léčby, zvláště pokud je pramipexol titrován příliš rychle.

Tabulka 1: Parkinsonova nemoc

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinek
Infekce a infestace	
Méně časté	pneumonie
Endokrinní poruchy	
Méně časté	nepřiměřená sekrece antidiuretického hormonu <sup>1</sup>
Psychiatrické poruchy	
Časté	abnormální sny, symptomy poruch kontroly impulzivity a nutkavé chování; stav zmatenosti, halucinace, insomnie
Méně časté	záchvatovité přejídání <sup>1</sup> , nutkavé nakupování, bludy, hyperfagie <sup>1</sup> , hypersexualita, poruchy libida, paranoia, patologické hráčství, neklid, delirium
Vzácné	mánie
Poruchy nervového systému	

Velmi časté	závratě, dyskineze, somnolence
Časté	bolest hlavy
Méně časté	amnézie, hyperkineze, náhlé upadnutí do spánku, synkopa
Poruchy oka	
Časté	zhoršení zraku včetně diplopie, rozmazané vidění a snížení zrakové ostrosti
Srdeční poruchy	
Méně časté	srdeční selhání <sup>1</sup>
Cévní poruchy	
Časté	hypotenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	
Méně časté	dyspnoe, škytavka
Gastrointestinální poruchy	
Velmi časté	nauzea
Časté	zácpa, zvracení
Poruchy kůže a podkožní tkáň	
Méně časté	hypersenzitivita, pruritus, vyrážka
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Časté	únavy, periferní edém
Vyšetření	
Časté	snížení tělesné hmotnosti včetně snížení chuti k jídlu
Méně časté	zvýšení tělesné hmotnosti

<sup>1</sup> Tento nežádoucí účinek byl zjištěn na základě zkušeností po uvedení na trh. S jistotou 95 % není frekvence výskytu větší než „méně časté“, ale může být nižší. Přesný odhad frekvence není možný, protože nežádoucí účinek nebyl zjištěn v databázi klinické studie u 2 762 pacientů s Parkinsonovou nemocí, kteří byli léčeni pramipexolem.

#### Další indikace, nejčastější nežádoucí účinky

Nejčastěji ( $\geq 5\%$ ) hlášenými nežádoucími účinky u pacientů s dalšími indikacemi léčených pramipexolem byly nauzea, bolest hlavy, závratě a únava. Nauzea a únava byly častěji hlášeny u žen (20,8 % a 10,5 %, v tomto pořadí) ve srovnání s muži (6,7 % a 7,3 %, v tomto pořadí).

Tabulka 2: Další indikace

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinek
Infekce a infestace	
Méně časté	pneumonie <sup>1</sup>
Endokrinní poruchy	
Méně časté	nepřiměřená sekrece antidiuretického hormonu <sup>1</sup>
Psychiatrické poruchy	
Časté	abnormální sny, insomnie
Méně časté	symptomy poruch kontroly impulzivity a nutkavé chování jako je záchvatovitě přejídání, nutkavé nakupování, hypersexualita a patologické hráčství <sup>1</sup> ; zmatenost, bludy <sup>1</sup> , halucinace, hyperfagie <sup>1</sup> , poruchy libida, paranoia <sup>1</sup> , neklid, mánie <sup>1</sup> , delirium <sup>1</sup>
Poruchy nervového systému	
Časté	závratě, bolest hlavy, somnolence
Méně časté	amnézie <sup>1</sup> , dyskineze, hyperkineze <sup>1</sup> , náhlé upadnutí do spánku, synkopa
Poruchy oka	
Méně časté	poruchy vidění včetně diplopie, rozmazaného vidění a snížení zrakové ostrosti
Srdeční poruchy	
Méně časté	srdeční selhání <sup>1</sup>
Cévní poruchy	
Méně časté	hypotenze



Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	
Méně časté	dyspnoe, škytavka
Gastrointestinální poruchy	
Velmi časté	nauzea
Časté	zácpa, zvracení
Poruchy kůže a podkožní tkáň	
Méně časté	hypersenzitivita, pruritus, vyrážka
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Časté	únava
Méně časté	periferní edém
Vyšetření	
Méně časté	snížení tělesné hmotnosti včetně snížení chuti k jídlu, zvýšení tělesné hmotnosti

<sup>1</sup> Tento nežádoucí účinek byl zjištěn na základě zkušeností po uvedení na trh. S jistotou 95 % není frekvence výskytu větší než "méně časté", ale může být nižší. Přesný odhad frekvence není možný, protože nežádoucí účinek nebyl zjištěn v databázi klinické studie u 2 762 pacientů s Parkinsonovou nemocí, kteří byli léčeni pramipexolem.

#### Somnolence

Pramipexol je spojován se somnolencí (8,6 %) a méně často byl spojován s nadměrnou denní spavostí a epizodami náhlého upadnutí do spánku (0,1 %). (Viz také bod 4.4.)

#### Poruchy libida

Pramipexol může být spojován s poruchami libida (zvýšení nebo snížení).

#### Symptomy poruch kontroly impulzivity

U pacientů léčených agonisty dopaminu včetně přípravku Oprymeia se mohou rozvinout symptomy jako patologické hráčství, zvýšené libido, hypersexualita, nutkavé utrácení nebo nakupování a záchvatovité a nutkavé přejídání (viz bod 4.4).

V průřezovém, retrospektivním sledování a případové studii zahrnující 3 090 pacientů s Parkinsonovou nemocí, mělo 13,6 % všech pacientů, kteří dostali dopaminergní nebo nedopaminergní léčbu, během posledních 6 měsíců symptomy poruchy kontroly impulzivity. Pozorované manifestace zahrnují patologické hráčství, nutkavé nakupování, záchvatovité přejídání a nutkavé sexuální chování (hypersexualita). Možné nezávislé rizikové faktory pro poruchy kontroly impulzivity zahrnují dopaminergní léčbu a vyšší dávky dopaminergních léků, mladší věk ( $\leq 65$  let), pacient není ženatý/vdaná a hráčské chování v rodinné anamnéze.

#### Srdeční selhání

U pacientů s pramipexolem bylo hlášeno v klinických studiích a při sledování po uvedení na trh srdeční selhání. Ve farmakoepidemiologické studii bylo podávání pramipexolu spojeno se zvýšením rizika srdečního selhání ve srovnání se skupinou, které nebyl pramipexol podáván (pozorovaný poměr rizik 1,86; 95% CI; 1,21-2,85).

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.**

## **4.9 Předávkování**

Nejsou žádné klinické zkušenosti s masivním předávkováním. Očekávané nežádoucí účinky by měly vztah k farmakodynamickému profilu agonistů dopaminu, včetně nauzey, zvracení, hyperkineze, halucinací, agitace a hypotenze. Pro případ předávkování agonistou dopaminu není stanoveno žádné antidotum. Pokud jsou přítomny příznaky stimulace centrálního nervového systému, může být indikováno podání neuroleptického přípravku. Zvládnutí předávkování může vyžadovat obecná

podpůrná opatření spolu s laváží žaludku, podáním tekutin nitrožilně, podáním aktivního uhlí a monitorováním elektrokardiogramu.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiparkinsonika, agonisté dopaminu, ATC kód: N04BC05.

#### Mechanismus účinku

Pramipexol je agonista dopaminu, který se s vysokou selektivitou a specificitou váže na dopaminové receptory podskupiny D<sub>2</sub>, z nichž má přednostní afinitu k receptorům D<sub>3</sub>, a má plnou vnitřní aktivitu.

Pramipexol zmírňuje parkinsonické motorické deficity stimulací receptorů dopaminu ve striatu. Studie na zvířatech ukázaly, že pramipexol inhibuje syntézu dopaminu, jeho uvolňování a přeměnu.

#### Farmakodynamické účinky

U zdravých dobrovolníků byl pozorován pokles prolaktinu závislý na dávce.

#### Klinická účinnost a bezpečnost u Parkinsonovy nemoci

Pramipexol u pacientů zmírňuje projevy a příznaky idiopatické Parkinsonovy nemoci. Kontrolované klinické studie zahrnuly přibližně 1800 pacientů ve stadiu I – IV dle Hoehnové a Yahra. V této skupině pacientů bylo přibližně 1000 pacientů v pokročilejších stadiích a ti byli současně léčeni levodopou a měli motorické komplikace.

Při časně a pokročilé Parkinsonově nemoci byla účinnost pramipexolu v kontrolovaných klinických studiích po dobu přibližně šest měsíců stálá. V otevřených pokračujících studiích, které trvaly déle než tři roky, nedošlo ke známkám poklesu účinnosti.

V kontrolované dvojité zaslepené klinické studii, která trvala dva roky, zahájení léčby pramipexolem významně oddálilo nástup motorických komplikací a snížilo jejich výskyt v porovnání se zahájením léčby levodopou. Toto oddálení motorických komplikací pramipexolem by mělo být zváženo proti většímu zlepšení motorických funkcí při levodopě (měřeno průměrnou změnou skóre UPDRS). Celková incidence halucinací a somnolence byla obecně vyšší ve fázi navýšování dávky v pramipexolové skupině. Během udržovací fáze však nebyl žádný významný rozdíl. Tyto skutečnosti je třeba při zahajování léčby pramipexolem u pacientů s Parkinsonovou nemocí zvažovat.

#### Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s pramipexolem u všech podskupin pediatrické populace s Parkinsonovou nemocí (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

#### Klinická účinnost a bezpečnost u Tourettova syndromu

Účinnost pramipexolu (0,0625 - 0,5 mg/denně) u pediatrických pacientů ve věku 6-17 let s Tourettovým syndromem byla hodnocena v 6týdenní, dvojité zaslepené, randomizované, placebem kontrolované studii s flexibilním dávkováním. Celkem 63 pacientů bylo randomizováno (43 byl podáván pramipexol, 20 placebo). Primárním hodnocenou veličinou byla změna od výchozích hodnot skóre TTS (Total Tic Score) na škále Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS). Nebyl pozorován žádný rozdíl u pramipexolu ve srovnání s placebem ani pro primární hodnocenou veličinu ani pro sekundární hodnocené veličiny, včetně celkového skóre YGTSS, Global Impression of Improvement (PGI-I), Clinical Global Impression (CGI-I) nebo Clinical Global Impressions of Severity of Illness (CGI-S). Nežádoucí účinky vyskytující se nejméně u 5 % pacientů ve skupině s pramipexolem a častěji ve skupině pacientů léčených pramipexolem než u pacientů užívajících placebo byly: bolest hlavy (27,9 %, placebo 25,0 %), somnolence (7,0 %, placebo 5,0 %), nauzea (18,6 %, placebo 10,0 %), zvracení (11,6 %, placebo 0,0 %), bolest v horní části břicha (7,0 %, placebo 5,0 %), ortostatická hypotenze (9,3 %, placebo 5,0 %), myalgie (9,3 %, placebo 5,0 %), poruchy spánku

(7,0 %, placebo 0,0 %), dušnost (7,0 %, placebo 0,0 %) a infekce horních cest dýchacích (7,0 %, placebo 5,0 %). Další významné nežádoucí účinky vedoucí k přerušení medikace ve studii u pacientů užívajících pramipexol byly stav zmatenosti, poruchy řeči a zhoršení stavu (viz bod 4.2).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpce

Pramipexol je po perorálním podání rychle a kompletně absorbován. Absolutní biologická dostupnost je vyšší než 90 % a maximální plazmatické koncentrace se objevují mezi 1. a 3. hodinou. Současné podávání s jídlem nesnížilo rozsah absorpce pramipexolu, ale rychlost absorpce byla snížena. Pramipexol má lineární kinetiku a malou variabilitu plazmatických hladin mezi jednotlivými pacienty.

### Distribuce

U lidí je vazba pramipexolu na proteiny velmi nízká (< 20 %) a distribuční objem je vysoký (400 l). U potkanů byly pozorovány vysoké koncentrace v mozku (přibližně osminásobné ve srovnání s plazmou).

### Biotransformace

Pramipexol je u člověka metabolizován pouze v malé míře.

### Eliminace

Hlavní cestou eliminace je renální vylučování nezměněného pramipexolu. Přibližně 90 % dávky označené <sup>14</sup>C je vyloučeno ledvinami, zatímco méně než 2 % se nachází ve stolici. Celková clearance pramipexolu je přibližně 500 ml/min a renální clearance je přibližně 400 ml/min. Eliminační poločas ( $t_{1/2}$ ) kolísá od 8 hodin u mladých jedinců do 12 hodin u starších jedinců.

## 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Studie toxicity po opakovaných dávkách ukázaly, že pramipexol ovlivňoval funkce zejména v oblasti CNS a reprodukčního systému samic, které pravděpodobně vyplývají z nadměrného farmakodynamického účinku pramipexolu.

Poklesy diastolického a systolického tlaku a srdeční frekvence byly zaznamenány u miniprasat, a u opic byl zaznamenán sklon k hypotenznímu účinku.

Možné účinky pramipexolu na reprodukční funkci byly zkoumány u potkanů a králíků. Pramipexol nebyl teratogenní u potkanů a králíků, ale byl embryotoxický u potkanů v dávkách toxických pro matky. Vzhledem k selekci zvířecích druhů a omezení zkoumaných parametrů nebyly nežádoucí účinky pramipexolu na graviditu a samčí plodnost úplně objasněny.

U potkanů bylo pozorováno zpoždění v sexuálním vývoji (tj. oddělení předkožky a otevření pochvy). Relevance pro člověka není známa.

Pramipexol nebyl genotoxický. Ve studii kancerogenity se vyvinula u samic potkanů hyperplazie Leydigových buněk a adenomy, což se vysvětluje prolaktin inhibičním účinkem pramipexolu. Toto zjištění nemá klinický význam u člověka. Stejná studie též ukázala, že v dávce 2 mg/kg (soli) a vyšší byl pramipexol spojen s degenerací sítnice u albinotických potkanů. Poslední nález nebyl pozorován ani u pigmentovaných potkanů, ani ve dvouleté studii kancerogenity u albinotických myši, ani u žádného jiného zkoumaného druhu.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

Mannitol  
Kukuřičný škrob

Předbobtnalý kukuřičný škrob  
Povidon K25  
Koloidní bezvodý oxid křemičitý  
Magnesium-stearát

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Blistr (Al/Al fólie): 20, 30, 60, 90 nebo 100 tablet, v krabičce.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

### Oprymeia 0,088 mg tablety

20 tablet: EU/1/08/469/001

30 tablet: EU/1/08/469/002

60 tablet: EU/1/08/469/003

90 tablet: EU/1/08/469/004

100 tablet: EU/1/08/469/005

### Oprymeia 0,18 mg tablety

20 tablet: EU/1/08/469/006

30 tablet: EU/1/08/469/007

60 tablet: EU/1/08/469/008

90 tablet: EU/1/08/469/009

100 tablet: EU/1/08/469/010

### Oprymeia 0,35 mg tablety

20 tablet: EU/1/08/469/011

30 tablet: EU/1/08/469/012

60 tablet: EU/1/08/469/013

90 tablet: EU/1/08/469/014

100 tablet: EU/1/08/469/015

Oprymeia 0,7 mg tablety

20 tablet: EU/1/08/469/016

30 tablet: EU/1/08/469/017

60 tablet: EU/1/08/469/018

90 tablet: EU/1/08/469/019

100 tablet: EU/1/08/469/020

Oprymeia 1,1 mg tablety

20 tablet: EU/1/08/469/021

30 tablet: EU/1/08/469/022

60 tablet: EU/1/08/469/023

90 tablet: EU/1/08/469/024

100 tablet: EU/1/08/469/025

**9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 12. září 2008

Datum posledního prodloužení registrace: 9. duben 2013

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Oprymeia 0,26 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
Oprymeia 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
Oprymeia 1,05 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
Oprymeia 1,57 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
Oprymeia 2,1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
Oprymeia 2,62 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
Oprymeia 3,15 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

### Oprymeia 0,26 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 0,26 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,375 mg).

### Oprymeia 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 0,52 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,75 mg).

### Oprymeia 1,05 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 1,05 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 1,5 mg).

### Oprymeia 1,57 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 1,57 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 2,25 mg).

### Oprymeia 2,1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 2,1 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 3 mg).

### Oprymeia 2,62 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 2,62 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 3,75 mg).

### Oprymeia 3,15 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 3,15 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 4,5 mg).

#### *Poznámka:*

Dávky pramipexolu publikované v literatuře odpovídají formě soli.

Z tohoto důvodu budou dávky uváděny jak pro bázi pramipexolu, tak i pro sůl pramipexolu (v závorce).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta s prodlouženým uvolňováním

### Oprymeia 0,26 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Bílé nebo téměř bílé, kulaté (průměr 10 mm), mírně bikonvexní tablety s vyraženým „P1“ na jedné straně, se zkosenými hranami a s případnými skvrnami.

#### Oprymeia 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Bílé nebo téměř bílé, kulaté (průměr 10 mm), mírně bikonvexní tablety s vyraženým „P2“ na jedné straně, se zkosenými hranami a s případnými skvrnami.

#### Oprymeia 1,05 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Bílé nebo téměř bílé, kulaté (průměr 10 mm), mírně bikonvexní tablety s vyraženým „P3“ na jedné straně, se zkosenými hranami a s případnými skvrnami.

#### Oprymeia 1,57 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Bílé nebo téměř bílé, kulaté (průměr 10 mm), mírně bikonvexní tablety s vyraženým „P12“ na jedné straně, se zkosenými hranami a s případnými skvrnami.

#### Oprymeia 2,1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Bílé nebo téměř bílé, kulaté (průměr 10 mm), mírně bikonvexní tablety s vyraženým „P4“ na jedné straně, se zkosenými hranami a s případnými skvrnami.

#### Oprymeia 2,62 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Bílé nebo téměř bílé, kulaté (průměr 10 mm), mírně bikonvexní tablety s vyraženým „P13“ na jedné straně a „262“ na straně druhé, se zkosenými hranami a s případnými skvrnami.

#### Oprymeia 3,15 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Bílé nebo téměř bílé, kulaté (průměr 10 mm), mírně bikonvexní tablety s vyraženým „P5“ na jedné straně a „315“ na straně druhé, se zkosenými hranami a s případnými skvrnami.

## **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

### **4.1 Terapeutické indikace**

Přípravek Oprymeia je indikován u dospělých k léčbě projevů a příznaků idiopatické Parkinsonovy nemoci, buď samostatně (bez levodopy) nebo v kombinaci s levodopou, tj. v průběhu onemocnění až do pozdních stadií, kdy se účinek levodopy vytrácí nebo je proměnlivý a kdy dochází k výkyvům léčebného efektu (dosažení horní hranice dávky nebo tzv. „on-off“ kolísání).

### **4.2 Dávkování a způsob podání**

#### Dávkování

Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním jsou určeny k podávání pramipexolu jednou denně.

#### Zahajovací léčba

Dávky je třeba zvyšovat postupně každých 5 - 7 dní od počáteční dávky 0,26 mg báze (0,375 mg soli). Pokud pacienti netrpí žádnými neúnosnými nežádoucími účinky, dávka by měla být titrována tak, aby se dosáhlo maximálního terapeutického účinku.

Schéma zvyšování dávky přípravku Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním		
Týden	Denní dávka (mg báze)	Denní dávka (mg soli)
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75
3	1,05	1,5

Pokud je třeba dávku dále zvýšit, je nutno denní dávku navyšovat o 0,52 mg báze (0,75 mg soli) v týdenních intervalech až do maximální dávky 3,15 mg báze (4,5 mg soli) denně. Je však třeba poznamenat, že výskyt somnolence narůstá při dávkách vyšších než 1,05 mg báze (1,5 mg soli) denně (viz bod 4.8).

Pacienti již užívající tablety Oprymeia mohou být přes noc převedeni na Oprymeia tablety

s prodlouženým uvolňováním ve stejné denní dávce. Po převedení na Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním lze dávku upravit podle terapeutické odpovědi pacienta (viz bod 5.1).

#### Udržovací léčba

Jednotlivá dávka pramipexolu se má pohybovat v rozmezí od 0,26 mg báze (0,375 mg soli) do maximálně 3,15 mg báze (4,5 mg soli) denně. Během zvyšování dávky v pivotních studiích byla účinnost pozorována od denní dávky 1,05 mg báze (1,5 mg soli). Další úpravy dávky je nutno provést na základě klinické odpovědi a výskytu nežádoucích účinků. V klinických studiích bylo přibližně 5 % pacientů léčeno dávkami nižšími než 1,05 mg báze (1,5 mg soli). U pokročilé Parkinsonovy nemoci mohou být dávky pramipexolu vyšší než 1,05 mg báze (1,5 mg soli) denně užitečné u pacientů, kde se předpokládá snížení dávky levodopy. Doporučuje se snižovat dávku levodopy v průběhu jak zvyšování dávek, tak i během udržovací léčby přípravkem Oprymeia, a to v závislosti na reakci jednotlivých pacientů (viz bod 4.5).

#### Vynechaná dávka

Při vynechání dávky musí být přípravek Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním podán během 12 hodin po dávce v pravidelném režimu. Pokud uplyne 12 hodin, opomenutá dávka se musí vynechat a další dávka se podá následující den podle pravidelného dávkovacího režimu.

#### Přerušeni léčby

Náhlé přerušeni dopaminergní léčby může vést k vývoji neuroleptického maligního syndromu. Pramipexol je třeba postupně redukovat o 0,52 mg báze (0,75 mg soli) denně do dosažení denní dávky 0,52 mg báze (0,75 mg soli). Poté je nutno dávku snižovat o 0,26 mg báze (0,375 mg soli) denně (viz bod 4.4).

#### Porucha funkce ledvin

Vylučování pramipexolu je závislé na renální funkci. Doporučuje se následující schéma dávkování:

U pacientů s clearance kreatininu nad 50 ml/min není třeba snižovat denní dávku nebo frekvenci podávání.

U pacientů s clearance kreatininu mezi 30 a 50 ml/min by měla být léčba zahájena dávkou 0,26 mg přípravku Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním každý druhý den. Je nutná opatrnost a pečlivé zhodnocení terapeutické odpovědi a snášenlivosti po jednom týdnu podávání před zvýšením na dávku jednou denně. Jestliže je další zvýšení dávky nezbytné, dávky musí být zvyšovány v týdenních intervalech o 0,26 mg báze pramipexolu až do maximální dávky 1,57 mg báze pramipexolu (2,25 mg soli) denně.

Léčba pacientů s clearance kreatininu pod 30 ml/min přípravkem Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním se nedoporučuje, protože pro tuto skupinu pacientů nejsou dostupné žádné údaje. Je nutno zvážit podávání tablet Oprymeia.

Pokud klesá funkce ledvin během udržovací terapie, je třeba dodržovat výše uvedená doporučení.

#### Porucha funkce jater

Úprava dávek u pacientů s poruchou funkce jater pravděpodobně není nutná, protože přibližně 90 % vstřebané léčivé látky je vylučováno ledvinami. Možný vliv jaterní insuficience na farmakokinetiku přípravku Oprymeia však nebyl studován.

#### Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Oprymeia u dětí ve věku do 18 let nebyla stanovena. Použití přípravku Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním v indikaci Parkinsonovy nemoci u pediatrické populace není relevantní.

#### Způsob podání

Tablety se musí polykat celé, zapíjejí se vodou a nesmí se žvýkat, dělit nebo drtit. Tablety mohou být užívány s jídlem nebo bez jídla a měly by se užívat každý den ve stejnou dobu.



### 4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Při předepsání přípravku Oprymea pacientovi s poruchou funkce ledvin při Parkinsonově nemoci se doporučuje snížení dávky v souladu s bodem 4.2.

#### Halucinace

Halucinace jsou známé jako nežádoucí účinek léčby agonisty dopaminu s levodopou. Pacienti by měli být informováni o možnosti výskytu halucinací (většinou zrakových).

#### Dyskineze

U pokročilé Parkinsonovy nemoci se při kombinované léčbě s levodopou může v průběhu počáteční titrace přípravku Oprymea objevit dyskineze. Pokud k tomu dojde, je třeba snížit dávku levodopy.

#### Náhlý nástup spánku a somnolence

Pramipexol je spojován s výskytem somnolence a epizodami náhlého spánku, a to zejména u pacientů s Parkinsonovou nemocí. Méně často byl hlášen náhlý nástup spánku během denních aktivit, v některých případech bez uvědomění či varujících příznaků. Pacienti musí být o této skutečnosti informováni a upozorněni na nutnou opatrnost při řízení vozidla nebo obsluze strojů během léčby přípravkem Oprymea. Pacienti, kteří zaznamenali spavost a/nebo epizody náhlého nástupu spánku, nesmí řídit vozidla a obsluhovat stroje. Dále je nutno zvážit snížení dávky nebo ukončení léčby. Vzhledem k možným aditivním účinkům je nutná opatrnost v případech, kdy pacienti užívají jiné léčivé přípravky se sedativním účinkem nebo alkohol v kombinaci s pramipexolem (viz body 4.5, 4.7 a bod 4.8).

#### Impulzivní poruchy (Impulse control disorder, ICD)

Pacienti by měli být pravidelně monitorováni z důvodů možnosti rozvoje impulzivních poruch. Pacienti a jejich ošetřovatelé by měli být upozorněni, že u pacientů léčených agonisty dopaminu, včetně přípravku Oprymea, se mohou rozvinout symptomy impulzivních poruch včetně patologického hráčství, zvýšeného libida, hypersexuality, nutkavého utrácení nebo nakupování, záchvatovitého a nutkavého přejídání. Pokud se tyto příznaky objeví, mělo by se zvážit snížení dávky nebo postupné vysazení přípravku.

#### Mánie a delirium

Pacienti by měli být pravidelně monitorováni z důvodu rozvoje mánie a deliria. Pacienti a jejich ošetřovatelé by měli být upozorněni, že u pacientů léčených pramipexolem se může objevit mánie a delirium. Pokud se tyto příznaky objeví, mělo by se zvážit snížení dávky nebo postupné vysazení přípravku.

#### Pacienti s psychotickými poruchami

Pacienti s psychotickým onemocněním by měli být léčeni agonisty dopaminu pouze tehdy, pokud potenciální přínos převáží rizika. Je třeba se vyhnout současnému podávání antipsychotických léčivých přípravků s pramipexolem (viz bod 4.5).

#### Oftalmologické kontroly

V pravidelných intervalech nebo v případě poruchy zraku se doporučují oftalmologické kontroly.

#### Závažné kardiovaskulární onemocnění

V případě závažného kardiovaskulárního onemocnění je třeba opatrnost. Z důvodu obecného rizika posturální hypotenze spojené s dopaminergní léčbou, a to zejména na počátku léčby, se doporučuje monitorovat krevní tlak.

#### Neuroleptický maligní syndrom

Při náhlém přerušení dopaminergní léčby byly hlášeny příznaky připomínající neuroleptický maligní syndrom (viz bod 4.2).

#### Zbytky ve stolici

Někteří pacienti hlásili zbytky ve stolici, které se podobaly neporušenému přípravku Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním. Pokud pacienti toto nahlásí, lékař by měl znovu vyhodnotit odpověď pacienta na léčbu.

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

#### Vazba na plazmatické proteiny

Pramipexol se ve velmi malém rozsahu (< 20 %) váže na plazmatické proteiny a u člověka dochází k jeho zanedbatelné biotransformaci. Z těchto důvodů jsou nepravděpodobné interakce s jinými léčivými přípravky, které ovlivňují vazbu na plazmatické bílkoviny nebo vylučování biotransformací. Protože anticholinergika jsou vylučována zejména biotransformací, je potenciál pro interakce omezený, i když interakce s anticholinergiky nebyla studována. Nedochozí k žádným farmakokinetickým interakcím se selegilinem a levodopou.

#### Inhibitory/kompetitory aktivního renálního eliminačního transportu

Cimetidin snižoval renální clearance pramipexolu přibližně o 34 %, pravděpodobně inhibicí kationtového sekrečního transportního systému v renálních tubulech. Proto léčivé přípravky, které inhibují tuto aktivní renální vylučovací cestu anebo jsou touto cestou vylučovány, jako je cimetidin, amantadin, mexiletin, zidovudin, cisplatina, chinin a prokainamid mohou interagovat s pramipexolem, což vede ke snížení clearance pramipexolu. Pokud jsou tyto léčivé přípravky podávány současně s přípravkem Oprymeia, je nutno zvážit snížení dávky pramipexolu.

#### Kombinace s levodopou

Pokud se podává Oprymeia v kombinaci s levodopou, doporučuje se během zvyšování dávky přípravku Oprymeia dávku levodopy snížit a dávku jiných antiparkinsonik udržovat konstantní.

V případech, kdy pacienti užívají jiné léčivé přípravky se sedativním působením nebo alkohol v kombinaci s pramipexolem, je vzhledem k možným aditivním účinkům nutná opatrnost (viz body 4.4, 4.7 a 4.8).

#### Antipsychotické léčivé přípravky

Je třeba se vyhnout současnému podávání antipsychotických léčivých přípravků s pramipexolem (viz bod 4.4), např. jestliže může být očekáván antagonistický účinek.

### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

#### Těhotenství

Vliv na těhotenství a kojení nebyl u lidí zkoumán. Pramipexol nebyl teratogenní u potkanů a králíků, ale byl embryotoxický u potkanů v dávkách toxických pro matky (viz bod 5.3). Přípravek Oprymeia by neměl být podáván během těhotenství, pokud to není zcela nutné, tj. jen pokud potenciální přínos ospravedlňuje případné riziko pro plod.

#### Kojení

Protože léčba pramipexolem u lidí snižuje sekreci prolaktinu, očekává se inhibice laktace. Vylučování pramipexolu do mateřského mléka nebylo u žen studováno. U potkanů byla radioaktivita související s léčivou látkou vyšší v mateřském mléce než v plazmě.

Vzhledem k nedostatku údajů u lidí by neměl být přípravek Oprymeia podáván během kojení. Avšak pokud je jeho užívání nevyhnutelné, je nutno kojení přerušit.

#### Fertilita

Nebyly provedeny žádné studie vlivu na fertilitu u člověka. Ve studiích na zvířatech ovlivňoval pramipexol estrální cyklus a snižoval plodnost samic, což lze u agonistů dopaminu očekávat. Tyto studie ale neprokázaly přímé nebo nepřímé škodlivé účinky pokud se týká samčí plodnosti.

#### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Oprymeia může mít velký vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Mohou se objevit halucinace nebo somnolence.

Pacienti léčení přípravkem Oprymeia, u kterých dochází ke spavosti a/nebo k epizodám náhlého spánku, musí být informováni, aby neřídili vozidla a nevykonávali aktivity, kde zhoršená pozornost může vystavit je samotné nebo jejich okolí riziku závažného poranění nebo úmrtí (např. při obsluze strojů), a to do té doby, dokud takové opakující se epizody a somnolence nevymizí (viz též body 4.4, 4.5 a 4.8).

#### 4.8 Nežádoucí účinky

##### Očekávané nežádoucí účinky

Při užívání přípravku Oprymeia se předpokládají následující nežádoucí účinky: abnormální sny, amnézie, symptomy poruch kontroly impulzivity a nutkavé chování, jako je záchvatovitě přejídání, nutkavé nakupování, hypersexualita a patologické hráčství; srdeční selhání, stav zmatenosti, zácpa, delirium, bludné myšlení, závratě, dyskineze, dyspnoe, únava, halucinace, bolest hlavy, škytavka, hyperkineze, přejídání (hyperfagie), hypotenze, nepřiměřená sekrece antidiuretického hormonu, nespavost, poruchy libida, mánie, nauzea, paranoia, periferní edém, pneumonie, pruritus, vyrážka nebo jiná přecitlivělost; neklid, somnolence, náhlé upadnutí do spánku, synkopa, zhoršení zraku včetně diplopie, rozmazané vidění a snížení zrakové ostrosti, zvracení, pokles tělesné hmotnosti včetně snížení chuti k jídlu, zvýšení tělesné hmotnosti.

Na základě analýzy souhrnu placebem kontrolovaných studií, které zahrnuly celkem 1778 pacientů s Parkinsonovou nemocí léčených pramipexolem a 1297 pacientů léčených placebem, byly v obou skupinách hlášeny nežádoucí účinky opakovaně. 67 % pacientů léčených pramipexolem a 54 % pacientů léčených placebem ohlásilo nejméně jeden nežádoucí účinek po léku.

Nežádoucí účinky uvedené níže v tabulce jsou ty příhody, které se vyskytly u 0,1 % a více pacientů léčených pramipexolem a byly hlášeny významně častěji u pacientů užívajících pramipexol než placebo, nebo jsou považovány za klinicky relevantní. Většina nežádoucích účinků byla mírná až středně závažná, tyto nežádoucí účinky se obvykle objevily na samém začátku léčby a většinou mizely při pokračování léčby.

Nežádoucí účinky jsou rozdělené do tříd orgánových systémů podle frekvence výskytu (počet pacientů, u kterých se očekává výskyt nežádoucího účinku) za použití následujících kritérií: velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ).

Nejčastěji ( $\geq 5$  %) hlášenými nežádoucími účinky u pacientů s Parkinsonovou nemocí, častější po podání pramipexolu než po podání placeba, byly nauzea, dyskineze, hypotenze, závratě, somnolence, nespavost, zácpa, halucinace, bolest hlavy a únava. Výskyt somnolence se zvyšuje s dávkami vyššími než 1,5 mg soli pramipexolu za den denně (viz bod 4.2). Častějším nežádoucím účinkem při kombinaci s levodopou byla dyskineze. Hypotenze se může vyskytnout na začátku léčby, zvláště pokud je pramipexol titrován příliš rychle.

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinek
Infekce a infestace	
Méně časté	pneumonie
Endokrinní poruchy	
Méně časté	nepřiměřená sekrece antidiuretického hormonu <sup>1</sup>
Psychiatrické poruchy	
Časté	abnormální sny, symptomy poruch kontroly impulzivity a nutkavé chování; stav zmatenosti, halucinace, insomnie

Méně časté	záchvatovité přejídání <sup>1</sup> , nutkavé nakupování, bludy, hyperfagie <sup>1</sup> , hypersexualita, poruchy libida, paranoia, patologické hráčství, neklid, delirium
Vzácné	mánie
Poruchy nervového systému	
Velmi časté	závratě, dyskineze, somnolence
Časté	bolest hlavy
Méně časté	amnésie, hyperkineze, náhlý nástup spánku, synkopa
Poruchy oka	
Časté	zhoršení zraku včetně diplopie, rozmazané vidění a snížení zrakové ostrosti
Srdeční poruchy	
Méně časté	srdeční selhání <sup>1</sup>
Cévní poruchy	
Časté	hypotenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	
Méně časté	dyspnoe, škytavka
Gastrointestinální poruchy	
Velmi časté	nauzea
Časté	zácpa, zvracení
Poruchy kůže a podkožní tkáň	
Méně časté	hypersenzitivita, pruritus, vyrážka
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Časté	únava, periferní edém
Vyšetření	
Časté	snížení tělesné hmotnosti včetně snížení chuti k jídlu
Méně časté	zvýšení tělesné hmotnosti

<sup>1</sup> Tento nežádoucí účinek byl zjištěn na základě zkušeností po uvedení přípravku na trh. S jistotou 95 % není frekvence výskytu větší než „méně časté“, ale může být nižší. Přesný odhad frekvence není možný, protože nežádoucí účinek nebyl zjištěn v databázi klinické studie u 2 762 pacientů s Parkinsonovou nemocí, kteří byli léčeni pramipexolem.

#### Somnolence

Pramipexol je často spojován se somnolencí a méně často byl spojován s nadměrnou denní spavostí a epizodami náhlého spánku (viz také bod 4.4).

#### Poruchy libida

Pramipexol může být méně často spojován s poruchami libida (zvýšení nebo snížení).

#### Impulzivní poruchy

U pacientů léčených agonisty dopaminu včetně přípravku Oprymea se mohou rozvinout symptomy jako patologické hráčství, zvýšené libido, hypersexualita, nutkavé utrácení nebo nakupování a záchvatovité a nutkavé přejídání (viz bod 4.4).

V průřezovém, retrospektivním sledování a případové studii zahrnující 3 090 pacientů s Parkinsonovou nemocí, mělo 13,6 % všech pacientů, kteří dostali dopaminergní nebo nedopaminergní léčbu, během posledních 6 měsíců symptomy impulzivní poruchy, kontroly impulzivity. Pozorované manifestace zahrnují patologické hráčství, nutkavé nakupování, záchvatovité přejídání a nutkavé sexuální chování (hypersexualita). Možné nezávislé rizikové faktory pro impulzivní poruchy kontroly impulzivity zahrnují dopaminergní léčbu a vyšší dávky dopaminergních léků, mladší věk ( $\leq 65$  let), pacient není ženatý/vdaná a hráčské chování v rodinné anamnéze.

#### Srdeční selhání

U pacientů s pramipexolem bylo hlášeno v klinických studiích a při sledování po uvedení na trh srdeční selhání. Ve farmakoepidemiologické studii bylo podávání pramipexolu spojeno se zvýšením rizika srdečního selhání ve srovnání se skupinou, které nebyl pramipexol podáván (pozorovaný poměr

rizik 1,86; 95% CI; 1,21-2,85).

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.**

### **4.9 Předávkování**

#### Příznaky

Nejsou žádné klinické zkušenosti s masivním předávkováním. Očekávané nežádoucí účinky by měly vztah k farmakodynamickému profilu agonistů dopaminu, včetně nauzey, zvracení, hyperkineze, halucinací, agitovanosti a hypotenze.

#### Léčba

Pro případ předávkování agonistou dopaminu není k dispozici žádné zavedené antidotum. Pokud jsou přítomny příznaky stimulace centrálního nervového systému, může být indikováno podání neuroleptického přípravku. Zvládnutí předávkování může vyžadovat obecná podpurná opatření spolu s laváží žaludku, podáním tekutin nitrožilně, podáním aktivního uhlí a monitorováním elektrokardiogramu.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: antiparkinsonika, agonisté dopaminu, ATC kód: N04BC05.

#### Mechanismus účinku

Pramipexol je agonista dopaminu, který se s vysokou selektivitou a specificitou váže na dopaminové receptory podskupiny D<sub>2</sub>, z nichž má přednostní afinitu k receptorům D<sub>3</sub>, a má plnou vnitřní aktivitu.

Pramipexol zmírňuje parkinsonické motorické deficity stimulací receptorů dopaminu ve striatu. Studie na zvířatech ukázaly, že pramipexol inhibuje syntézu dopaminu, jeho uvolňování a přeměnu.

#### Farmakodynamické účinky

U zdravých dobrovolníků byl pozorován pokles prolaktinu závislý na dávce. V klinické studii u zdravých dobrovolníků, kde byly tablety pramipexolu s prodlouženým uvolňováním titrovány rychleji (každé 3 dny), než je doporučeno u 3,15 mg báze pramipexolu (4,5 mg soli) denně, bylo pozorováno zvýšení krevního tlaku a srdeční frekvence. U pacientů ve studiích takový účinek pozorován nebyl.

#### Klinická účinnost a bezpečnost u Parkinsonovy nemoci

Pramipexol u pacientů zmírňuje projevy a příznaky idiopatické Parkinsonovy nemoci. Placebem kontrolované klinické studie zahrnuly přibližně 1800 pacientů léčených pramipexolem ve stadiu I – V dle Hoehnové a Yahra. Kromě těchto bylo přibližně 1000 pacientů v pokročilejších stadiích, byli současně léčeni levodopou a měli motorické komplikace.

Při časně a pokročilé Parkinsonově nemoci byla účinnost pramipexolu v kontrolovaných klinických studiích po dobu přibližně šest měsíců stálá. V otevřených pokračujících studiích, které trvaly déle než tři roky, nedošlo ke známkám poklesu účinnosti.

V kontrolované dvojité zaslepené klinické studii, která trvala dva roky, zahájení léčby pramipexolem významně oddálilo nástup motorických komplikací a snížilo jejich výskyt v porovnání se zahájením léčby levodopou. Toto oddálení motorických komplikací pramipexolem by mělo být zváženo proti většímu zlepšení motorických funkcí u levodopy (měřeno průměrnou změnou skóre UPDRS).

Celkový výskyt halucinací a somnolence byl obecně vyšší ve fázi navyšování dávky v pramipexolové skupině. Během udržovací fáze však nebyl žádný významný rozdíl. Tyto skutečnosti je třeba při zahajování léčby pramipexolem u pacientů s Parkinsonovou nemocí zvažovat.

Bezpečnost a účinnost pramipexolu tablet s prodlouženým uvolňováním při léčbě Parkinsonovy nemoci byla hodnocena v mezinárodním klinickém hodnocení, které se skládalo ze tří randomizovaných kontrolovaných studií. Dvě studie byly provedeny u pacientů s časnou Parkinsonovou nemocí a jedna studie byla provedena u pacientů s pokročilou Parkinsonovou nemocí.

Převaha pramipexolu tablet s prodlouženým uvolňováním oproti placebo byla prokázána po 18 týdnech léčby jak v primárních (Část II+III skóre UPDRS) tak klíčových sekundárních cílech účinnosti (CGI-I a PGI-I podíl respondentů) v dvojité zaslepené placebem kontrolované studii zahrnující celkem 539 pacientů s časnou Parkinsonovou nemocí. Setrvání účinnosti bylo prokázáno u pacientů léčených po dobu 33 týdnů. Tablety pramipexolu s prodlouženým uvolňováním nebyly horší než tablety pramipexolu s okamžitým uvolňováním při hodnocení Části II+III skóre UPDRS v 33. týdnu.

V dvojité zaslepené placebem kontrolované studii zahrnující celkem 517 pacientů s pokročilou Parkinsonovou nemocí, kteří byli současně léčeni levodopou, byla prokázána superiorita pramipexolu tablet s prodlouženým uvolňováním oproti placebo po 18 týdnech léčby jak v primárních (Část II+III skóre UPDRS), tak klíčových sekundárních (off-time) cílových parametrech účinnosti.

Účinnost a snášenlivost převodu přes noc z tablet pramipexolu na tablety pramipexolu s prodlouženým uvolňováním ve stejné denní dávce byla hodnocena v dvojité zaslepené klinické studii u pacientů s časnou Parkinsonovou nemocí.

Účinnost se udržela u 87 ze 103 pacientů převedených na pramipexol tablety s prodlouženým uvolňováním. Z těchto 87 pacientů 82,8 % nezměnilo svou dávku, 13,8 % zvýšilo a 3,4 % snížilo dávku.

U poloviny ze 16 pacientů, kteří nevyhověli kritériu pro udržení účinnosti v části II+III skóre UPDRS, nebyla změna z výchozího stavu považována za klinicky významnou.

Pouze jeden pacient převedený na pramipexol tablety s prodlouženým uvolňováním zaznamenal nežádoucí účinek vedoucí k ukončení léčby.

#### Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s pramipexolem u všech podskupin pediatrické populace s Parkinsonovou nemocí (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpce

Pramipexol je po perorálním podání rychle a kompletně absorbován. Absolutní biologická dostupnost je vyšší než 90 %.

Ve studii fáze I, kdy byly hodnoceny tablety pramipexolu s okamžitým i prodlouženým uvolňováním ve stavu nalačno, byly minimální a maximální plazmatické koncentrace ( $C_{\min}$ ,  $C_{\max}$ ) a expozice (AUC) po stejné denní dávce pramipexolu tablet s prodlouženým uvolňováním podávaném jednou denně, a pramipexolu podávaném třikrát denně, rovnocenné.

Podávání jednou denně u pramipexolu tablet s prodlouženým uvolňováním způsobuje méně časté kolísání plazmatické koncentrace pramipexolu v průběhu 24 hodin ve srovnání s podáváním tablet pramipexolu s okamžitým uvolňováním třikrát denně.

Maximální plazmatické koncentrace se objevují asi 6 hodin po podání pramipexolu tablet s prodlouženým uvolňováním jednou denně. Rovnovážný stav expozice je dosažen nejpozději po 5 dnech nepřetržitého dávkování.

Současné podávání s jídlem obecně neovlivňuje biologickou dostupnost pramipexolu. Příjem potravy s vysokým obsahem tuku způsobil zvýšení maximální koncentrace ( $C_{max}$ ) asi o 24 % po podání jednotlivé dávky a asi o 20 % po podání vícenásobných dávek u zdravých dobrovolníků a zpoždění asi o 2 hodiny v čase do dosažení maximální koncentrace. Celková expozice (AUC) nebyla ovlivněna současným příjmem jídla. Zvýšení  $C_{max}$  není považováno za klinicky významné. Ve studiích fáze III, které stanovily bezpečnost a účinnost pramipexolu tablet s prodlouženým uvolňováním, byli pacienti poučeni o užívání tablet bez ohledu na příjem jídla.

Zatímco tělesná hmotnost nemá žádný vliv na AUC, byl zjištěn vliv na distribuční objem a tím na maximální koncentraci  $C_{max}$ . Tělesná hmotnost nižší než 30 kg vede ke zvýšení  $C_{max}$  o 45 %. Nicméně ve fázi III studie u pacientů s Parkinsonovou nemocí nebyl zjištěn žádný klinicky významný vliv tělesné hmotnosti na terapeutický efekt a toleranci pramipexolu tablet s prodlouženým uvolňováním.

Pramipexol má lineární kinetiku a malou variabilitu plazmatických hladin mezi jednotlivými pacienty.

#### Distribuce

U lidí je vazba pramipexolu na proteiny velmi nízká (< 20 %) a distribuční objem je vysoký (400 l). U potkanů byly pozorovány vysoké koncentrace v mozku (přibližně osminásobné ve srovnání s plazmou).

#### Biotransformace

Pramipexol je u člověka metabolizován pouze v malé míře.

#### Eliminace

Hlavní cestou eliminace je renální vylučování nezměněného pramipexolu. Přibližně 90 % dávky označené  $^{14}C$  je vyloučeno ledvinami, zatímco méně než 2 % se nachází ve stolici. Celková clearance pramipexolu je přibližně 500 ml/min a renální clearance je přibližně 400 ml/min. Eliminační poločas ( $t_{1/2}$ ) kolísá od 8 hodin u mladých jedinců do 12 hodin u starších jedinců.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Studie toxicity po opakovaných dávkách ukázaly, že pramipexol ovlivňoval funkce zejména v oblasti CNS a reprodukčního systému samic, které pravděpodobně vyplývají z nadměrného farmakodynamického účinku pramipexolu.

Poklesy diastolického a systolického tlaku a srdeční frekvence byly zaznamenány u miniprasat, a u opic byl zaznamenán sklon k hypotenzivnímu účinku.

Možné účinky pramipexolu na reprodukční funkci byly zkoumány u potkanů a králíků. Pramipexol nebyl teratogenní u potkanů a králíků, ale byl embryotoxický u potkanů v dávkách toxických pro matky. Vzhledem k selekci zvířecích druhů a omezení zkoumaných parametrů nebyly nežádoucí účinky pramipexolu na graviditu a samčí plodnost úplně objasněny.

U potkanů bylo pozorováno zpoždění v sexuálním vývoji (tj. oddělení předkožky a otevření pochvy). Relevance pro člověka není známa.

Pramipexol nebyl genotoxický. Ve studii kancerogenity se vyvinula u samic potkanů hyperplazie Leydigových buněk a adenomy, což se vysvětluje prolaktin inhibičním účinkem pramipexolu. Toto zjištění nemá klinický význam u člověka. Stejná studie též ukázala, že v dávce 2 mg/kg (soli) a vyšší byl pramipexol spojen s degenerací sítnice u albinotických potkanů. Poslední nález nebyl pozorován ani u pigmentovaných potkanů, ani ve dvouleté studii kancerogenity u albinotických myši, ani u žádného jiného zkoumaného druhu.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Hypromelosa  
Kukuřičný škrob  
Koloidní bezvodý oxid křemičitý  
Magnesium-stearát

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

2 roky

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.  
Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Blistr (OPA/Al/vysoušedlo/PE-Al fólie): 10, 30, 90 nebo 100 tablet s prodlouženým uvolňováním, v krabičce.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.  
Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

### Oprymeia 0,26 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

10 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/026  
30 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/027  
90 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/028  
100 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/029

### Oprymeia 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

10 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/030  
30 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/031  
90 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/032  
100 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/033

### Oprymeia 1,05 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

10 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/034  
30 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/035  
90 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/036  
100 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/037



Oprymeia 1,57 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
10 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/038  
30 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/039  
90 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/040  
100 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/041

Oprymeia 2,1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
10 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/042  
30 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/043  
90 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/044  
100 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/045

Oprymeia 2,62 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
10 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/046  
30 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/047  
90 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/048  
100 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/049

Oprymeia 3,15 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
10 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/050  
30 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/051  
90 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/052  
100 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/053

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 12. září 2008  
Datum posledního prodloužení registrace: 9. duben 2013

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

### Balení pro zahájení léčby

Oprymeia 0,26 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Oprymeia 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Oprymeia 1,05 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

### Oprymeia 0,26 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 0,26 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,375 mg).

### Oprymeia 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 0,52 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,75 mg).

### Oprymeia 1,05 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 1,05 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 1,5 mg).

### *Poznámka:*

Dávky pramipexolu publikované v literatuře odpovídají formě soli.

Z tohoto důvodu budou dávky uváděny jak pro bázi pramipexolu, tak i pro sůl pramipexolu (v závorce).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta s prodlouženým uvolňováním

0,26 mg: Bílé nebo téměř bílé, kulaté (průměr 10 mm), mírně bikonvexní tablety s vyraženým „P1“ na jedné straně, se zkosenými hranami a s případnými skvrnami.

0,52 mg: Bílé nebo téměř bílé, kulaté (průměr 10 mm), mírně bikonvexní tablety s vyraženým „P2“ na jedné straně, se zkosenými hranami a s případnými skvrnami.

1,05 mg: Bílé nebo téměř bílé, kulaté (průměr 10 mm), mírně bikonvexní tablety s vyraženým „P3“ na jedné straně, se zkosenými hranami a s případnými skvrnami.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Oprymeia je indikován u dospělých k léčbě projevů a příznaků idiopatické Parkinsonovy nemoci, buď samostatně (bez levodopy) nebo v kombinaci s levodopou, tj. v průběhu onemocnění až do pozdních stadií, kdy se účinek levodopy vytrácí nebo je proměnlivý a kdy dochází k výkyvům léčebného efektu (dosažení horní hranice dávky nebo tzv. „on-off“ kolísání).

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním jsou určeny k podávání pramipexolu jednou denně.

### Zahajovací léčba

Dávky je třeba zvyšovat postupně každých 5 - 7 dní od počáteční dávky 0,26 mg báze (0,375 mg soli). Pokud pacienti netrpí žádnými neúnosnými nežádoucími účinky, dávka by měla být titrována tak, aby se dosáhlo maximálního terapeutického účinku.

Schéma zvyšování dávky přípravku Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním		
Týden	Denní dávka (mg báze)	Denní dávka (mg soli)
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75
3	1,05	1,5

Pokud je třeba dávku dále zvýšit, je nutno denní dávku navyšovat o 0,52 mg báze (0,75 mg soli) v týdenních intervalech až do maximální dávky 3,15 mg báze (4,5 mg soli) denně. Je však třeba poznamenat, že výskyt somnolence narůstá při dávkách vyšších než 1,05 mg báze (1,5 mg soli) denně (viz bod 4.8).

Pacienti již užívající tablety Oprymeia mohou být přes noc převedeni na Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním ve stejné denní dávce. Po převedení na Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním lze dávku upravit podle terapeutické odpovědi pacienta (viz bod 5.1).

### Udržovací léčba

Jednotlivá dávka pramipexolu se má pohybovat v rozmezí od 0,26 mg báze (0,375 mg soli) do maximálně 3,15 mg báze (4,5 mg soli) denně. Během zvyšování dávky v pivotních studiích byla účinnost pozorována od denní dávky 1,05 mg báze (1,5 mg soli). Další úpravy dávky je nutno provést na základě klinické odpovědi a výskytu nežádoucích účinků. V klinických studiích bylo přibližně 5 % pacientů léčeno dávkami nižšími než 1,05 mg báze (1,5 mg soli). U pokročilé Parkinsonovy nemoci mohou být dávky pramipexolu vyšší než 1,05 mg báze (1,5 mg soli) denně užitečné u pacientů, kde se předpokládá snížení dávky levodopy. Doporučuje se snižovat dávku levodopy v průběhu jak zvyšování dávek, tak i během udržovací léčby přípravkem Oprymeia, a to v závislosti na reakci jednotlivých pacientů (viz bod 4.5).

### Vynechaná dávka

Při vynechání dávky musí být přípravek Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním podán během 12 hodin po dávce v pravidelném režimu. Pokud uplyne 12 hodin, opomenutá dávka se musí vynechat a další dávka se podá následující den podle pravidelného dávkovacího režimu.

### Přerušeni léčby

Náhle přerušeni dopaminergní léčby může vést k vývoji neuroleptického maligního syndromu. Pramipexol je třeba postupně redukovat o 0,52 mg báze (0,75 mg soli) denně do dosažení denní dávky 0,52 mg báze (0,75 mg soli). Poté je nutno dávku snižovat o 0,26 mg báze (0,375 mg soli) denně (viz bod 4.4).

### Porucha funkce ledvin

Vylučování pramipexolu je závislé na renální funkci. Doporučuje se následující schéma dávkování:

U pacientů s clearance kreatininu nad 50 ml/min není třeba snižovat denní dávku nebo frekvenci podávání.

U pacientů s clearance kreatininu mezi 30 a 50 ml/min by měla být léčba zahájena dávkou 0,26 mg přípravku Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním každý druhý den. Je nutná opatrnost a pečlivé zhodnocení terapeutické odpovědi a snášenlivosti po jednom týdnu podávání před zvýšením na dávku jednou denně. Jestliže je další zvýšení dávky nezbytné, dávky musí být zvyšovány v týdenních intervalech o 0,26 mg báze pramipexolu až do maximální dávky 1,57 mg báze pramipexolu (2,25 mg soli) denně.

Léčba pacientů s clearance kreatininu pod 30 ml/min přípravkem Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním se nedoporučuje, protože pro tuto skupinu pacientů nejsou dostupné žádné údaje. Je

nutno zvážit podávání tablet Oprymeae.

Pokud klesá funkce ledvin během udržovací terapie, je třeba dodržovat výše uvedená doporučení.

#### Porucha funkce jater

Úprava dávek u pacientů s poruchou funkce jater pravděpodobně není nutná, protože přibližně 90 % vstřebané léčivé látky je vylučováno ledvinami. Možný vliv jaterní insuficience na farmakokinetiku přípravku Oprymeae však nebyl studován.

#### Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Oprymeae u dětí ve věku do 18 let nebyla stanovena. Použití přípravku Oprymeae tablety s prodlouženým uvolňováním v indikaci Parkinsonovy nemoci u pediatrické populace není relevantní.

#### Způsob podání

Tablety se musí polykat celé, zapíjejí se vodou a nesmí se žvýkat, dělit nebo drtit. Tablety mohou být užívány s jídlem nebo bez jídla a měly by se užívat každý den ve stejnou dobu.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Při předepsání přípravku Oprymeae pacientovi s poruchou funkce ledvin při Parkinsonově nemoci se doporučuje snížení dávky v souladu s bodem 4.2.

#### Halucinace

Halucinace jsou známé jako nežádoucí účinek léčby agonisty dopaminu s levodopou. Pacienti by měli být informováni o možnosti výskytu halucinací (většinou zrakových).

#### Dyskineze

U pokročilých Parkinsonovy nemoci se při kombinované léčbě s levodopou může v průběhu počáteční titrace přípravku Oprymeae objevit dyskineze. Pokud k tomu dojde, je třeba snížit dávku levodopy.

#### Náhlý nástup spánku a somnolence

Pramipexol je spojován s výskytem somnolence a epizodami náhlého spánku, a to zejména u pacientů s Parkinsonovou nemocí. Méně často byl hlášen náhlý nástup spánku během denních aktivit, v některých případech bez uvědomění či varujících příznaků. Pacienti musí být o této skutečnosti informováni a upozorněni na nutnou opatrnost při řízení vozidla nebo obsluze strojů během léčby přípravkem Oprymeae. Pacienti, kteří zaznamenali spavost a/nebo epizody náhlého nástupu spánku, nesmí řídit vozidla a obsluhovat stroje. Dále je nutno zvážit snížení dávky nebo ukončení léčby. Vzhledem k možným aditivním účinkům je nutná opatrnost v případech, kdy pacienti užívají jiné léčivé přípravky se sedativním účinkem nebo alkohol v kombinaci s pramipexolem (viz body 4.5, 4.7 a bod 4.8).

#### Impulzivní poruchy (Impulse control disorder, ICD)

Pacienti by měli být pravidelně monitorováni z důvodů možnosti rozvoje impulzivních poruch. Pacienti a jejich ošetřovatelé by měli být upozorněni, že u pacientů léčených agonisty dopaminu, včetně přípravku Oprymeae, se mohou rozvinout symptomy impulzivních poruch včetně patologického hráčství, zvýšeného libida, hypersexuality, nutkavého utrácení nebo nakupování, záchvatovitého a nutkavého přejídání. Pokud se tyto příznaky objeví, mělo by se zvážit snížení dávky nebo postupné vysazení přípravku.

#### Mánie a delirium

Pacienti by měli být pravidelně monitorováni z důvodu rozvoje mánie a deliria. Pacienti a jejich ošetřovatelé by měli být upozorněni, že u pacientů léčených pramipexolem se může objevit mánie

a delirium. Pokud se tyto příznaky objeví, mělo by se zvážit snížení dávky nebo postupné vysazení přípravku.

#### Pacienti s psychotickými poruchami

Pacienti s psychotickým onemocněním by měli být léčeni agonisty dopaminu pouze tehdy, pokud potenciální přínos převáží rizika. Je třeba se vyhnout současnému podávání antipsychotických léčivých přípravků s pramipexolem (viz bod 4.5).

#### Oftalmologické kontroly

V pravidelných intervalech nebo v případě poruchy zraku se doporučují oftalmologické kontroly.

#### Závažné kardiovaskulární onemocnění

V případě závažného kardiovaskulárního onemocnění je třeba opatrnost. Z důvodu obecného rizika posturální hypotenze spojené s dopaminergní léčbou, a to zejména na počátku léčby, se doporučuje monitorovat krevní tlak.

#### Neuroleptický maligní syndrom

Při náhlém přerušení dopaminergní léčby byly hlášeny příznaky připomínající neuroleptický maligní syndrom (viz bod 4.2).

#### Zbytky ve stolici

Někteří pacienti hlásili zbytky ve stolici, které se podobaly neporušenému přípravku Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním. Pokud pacienti toto nahlásí, lékař by měl znovu vyhodnotit odpověď pacienta na léčbu.

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

#### Vazba na plazmatické proteiny

Pramipexol se ve velmi malém rozsahu (< 20 %) váže na plazmatické proteiny a u člověka dochází k jeho zanedbatelné biotransformaci. Z těchto důvodů jsou nepravděpodobné interakce s jinými léčivými přípravky, které ovlivňují vazbu na plazmatické bílkoviny nebo vylučování biotransformací. Protože anticholinergika jsou vylučována zejména biotransformací, je potenciál pro interakce omezený, i když interakce s anticholinergiky nebyla studována. Nedochozí k žádným farmakokinetickým interakcím se selegilinem a levodopou.

#### Inhibitory/kompetitory aktivního renálního eliminačního transportu

Cimetidin snižoval renální clearance pramipexolu přibližně o 34 %, pravděpodobně inhibicí kationtového sekrečního transportního systému v renálních tubulech. Proto léčivé přípravky, které inhibují tuto aktivní renální vylučovací cestu anebo jsou touto cestou vylučovány, jako je cimetidin, amantadin, mexiletin, zidovudin, cisplatina, chinin a prokainamid mohou interagovat s pramipexolem, což vede ke snížení clearance pramipexolu. Pokud jsou tyto léčivé přípravky podávány současně s přípravkem Oprymeia, je nutno zvážit snížení dávky pramipexolu.

#### Kombinace s levodopou

Pokud se podává Oprymeia v kombinaci s levodopou, doporučuje se během zvyšování dávky přípravku Oprymeia dávku levodopy snížit a dávku jiných antiparkinsonik udržovat konstantní.

V případech, kdy pacienti užívají jiné léčivé přípravky se sedativním působením nebo alkohol v kombinaci s pramipexolem, je vzhledem k možným aditivním účinkům nutná opatrnost (viz body 4.4, 4.7 a 4.8).

#### Antipsychotické léčivé přípravky

Je třeba se vyhnout současnému podávání antipsychotických léčivých přípravků s pramipexolem (viz bod 4.4), např. jestliže může být očekáván antagonistický účinek.

### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Těhotenství

Vliv na těhotenství a kojení nebyl u lidí zkoumán. Pramipexol nebyl teratogenní u potkanů a králíků, ale byl embryotoxický u potkanů v dávkách toxických pro matky (viz bod 5.3). Přípravek Oprymeia by neměl být podáván během těhotenství, pokud to není zcela nutné, tj. jen pokud potenciální přínos ospravedlňuje případné riziko pro plod.

### Kojení

Protože léčba pramipexolem u lidí snižuje sekreci prolaktinu, očekává se inhibice laktace. Vylučování pramipexolu do mateřského mléka nebylo u žen studováno. U potkanů byla radioaktivita související s léčivou látkou vyšší v mateřském mléce než v plazmě.

Vzhledem k nedostatku údajů u lidí by neměl být přípravek Oprymeia podáván během kojení. Avšak pokud je jeho užívání nevyhnutelné, je nutno kojení přerušit.

### Fertilita

Nebyly provedeny žádné studie vlivu na fertilitu u člověka. Ve studiích na zvířatech ovlivňoval pramipexol estrální cyklus a snižoval plodnost samic, což lze u agonistů dopaminu očekávat. Tyto studie ale neprokázaly přímé nebo nepřímé škodlivé účinky pokud se týká samčí plodnosti.

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Oprymeia může mít velký vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Mohou se objevit halucinace nebo somnolence.

Pacienti léčení přípravkem Oprymeia, u kterých dochází ke spavosti a/nebo k epizodám náhlého spánku, musí být informováni, aby neřídili vozidla a nevykonávali aktivity, kde zhoršená pozornost může vystavit je samotné nebo jejich okolí riziku závažného poranění nebo úmrtí (např. při obsluze strojů), a to do té doby, dokud takové opakující se epizody a somnolence nevymizí (viz též body 4.4, 4.5 a 4.8).

## **4.8 Nežádoucí účinky**

### Očekávané nežádoucí účinky

Při užívání přípravku Oprymeia se předpokládají následující nežádoucí účinky: abnormální sny, amnézie, symptomy poruch kontroly impulzivity a nutkavé chování, jako je záchvatovitě přejídání, nutkavé nakupování, hypersexualita a patologické hráčství; srdeční selhání, stav zmatenosti, zácpa, delirium, bludné myšlení, závratě, dyskineze, dyspnoe, únava, halucinace, bolest hlavy, škytavka, hyperkineze, přejídání (hyperfagie), hypotenze, nepřiměřená sekrece antidiuretického hormonu, nespavost, poruchy libida, mánie, nauzea, paranoia, periferní edém, pneumonie, pruritus, vyrážka nebo jiná přecitlivělost; neklid, somnolence, náhlé upadnutí do spánku, synkopa, zhoršení zraku včetně diplopie, rozmazané vidění a snížení zrakové ostrosti, zvracení, pokles tělesné hmotnosti včetně snížení chuti k jídlu, zvýšení tělesné hmotnosti.

Na základě analýzy souhrnu placebem kontrolovaných studií, které zahrnuly celkem 1 778 pacientů s Parkinsonovou nemocí léčených pramipexolem a 1 297 pacientů léčených placebem, byly v obou skupinách hlášeny nežádoucí účinky opakovaně. 67 % pacientů léčených pramipexolem a 54 % pacientů léčených placebem ohlásilo nejméně jeden nežádoucí účinek po léku.

Nežádoucí účinky uvedené níže v tabulce jsou ty příhody, které se vyskytly u 0,1 % a více pacientů léčených pramipexolem a byly hlášeny významně častěji u pacientů užívajících pramipexol než placebo, nebo jsou považovány za klinicky relevantní. Většina nežádoucích účinků byla mírná až středně závažná, tyto nežádoucí účinky se obvykle objevily na samém začátku léčby a většinou mizely při pokračování léčby.

Nežádoucí účinky jsou rozdělené do tříd orgánových systémů podle frekvence výskytu (počet pacientů, u kterých se očekává výskyt nežádoucího účinku) za použití následujících kritérií: velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až

<1/1 000); velmi vzácné (<1/10 000).

Nejčastěji ( $\geq 5\%$ ) hlášenými nežádoucími účinky u pacientů s Parkinsonovou nemocí, častější po podání pramipexolu než po podání placeba, byly nauzea, dyskineze, hypotenze, závratě, somnolence, nespavost, zácpa, halucinace, bolest hlavy a únava. Výskyt somnolence se zvyšuje s dávkami vyššími než 1,5 mg soli pramipexolu za den denně (viz bod 4.2). Častějším nežádoucím účinkem při kombinaci s levodopou byla dyskineze. Hypotenze se může vyskytnout na začátku léčby, zvláště pokud je pramipexol titrován příliš rychle.

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinek
Infekce a infestace	
Méně časté	pneumonie
Endokrinní poruchy	
Méně časté	nepřiměřená sekrece antidiuretického hormonu <sup>1</sup>
Psychiatrické poruchy	
Časté	abnormální sny, symptomy poruch kontroly impulzivity a nutkavé chování; stav zmatenosti, halucinace, insomnie
Méně časté	záchvatovité přejídání <sup>1</sup> , nutkavé nakupování, bludy, hyperfagie <sup>1</sup> , hypersexualita, poruchy libida, paranoia, patologické hráčství, neklid, delirium
Vzácné	mánie
Poruchy nervového systému	
Velmi časté	závratě, dyskineze, somnolence
Časté	bolest hlavy
Méně časté	amnézie, hyperkineze, náhlý nástup spánku, synkopa
Poruchy oka	
Časté	zhoršení zraku včetně diplopie, rozmazané vidění a snížení zrakové ostrosti
Srdeční poruchy	
Méně časté	srdeční selhání <sup>1</sup>
Cévní poruchy	
Časté	hypotenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	
Méně časté	dyspnoe, škytavka
Gastrointestinální poruchy	
Velmi časté	nauzea
Časté	zácpa, zvracení
Poruchy kůže a podkožní tkáň	
Méně časté	hypersenzitivita, pruritus, vyrážka
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Časté	únava, periferní edém
Vyšetření	
Časté	snížení tělesné hmotnosti včetně snížení chuti k jídlu
Méně časté	zvýšení tělesné hmotnosti

<sup>1</sup> Tento nežádoucí účinek byl zjištěn na základě zkušeností po uvedení přípravku na trh. S jistotou 95 % není frekvence výskytu větší než „méně časté“, ale může být nižší. Přesný odhad frekvence není možný, protože nežádoucí účinek nebyl zjištěn v databázi klinické studie u 2 762 pacientů s Parkinsonovou nemocí, kteří byli léčeni pramipexolem.

#### Somnolence

Pramipexol je často spojován se somnolencí a méně často byl spojován s nadměrnou denní spavostí a epizodami náhlého spánku (viz také bod 4.4).

#### Poruchy libida

Pramipexol může být méně často spojován s poruchami libida (zvýšení nebo snížení).

### Impulzivní poruchy

U pacientů léčených agonisty dopaminu včetně přípravku Opryme se mohou rozvinout symptomy jako patologické hráčství, zvýšené libido, hypersexualita, nutkavé utrácení nebo nakupování a záchvatovité a nutkavé přejídání (viz bod 4.4).

V průřezovém, retrospektivním sledování a případové studii zahrnující 3 090 pacientů s Parkinsonovou nemocí, mělo 13,6 % všech pacientů, kteří dostali dopaminergní nebo nedopaminergní léčbu, během posledních 6 měsíců symptomy impulzivní poruchy, kontroly impulzivity. Pozorované manifestace zahrnují patologické hráčství, nutkavé nakupování, záchvatovité přejídání a nutkavé sexuální chování (hypersexualita). Možné nezávislé rizikové faktory pro impulzivní poruchy kontroly impulzivity zahrnují dopaminergní léčbu a vyšší dávky dopaminergních léků, mladší věk ( $\leq 65$  let), pacient není ženatý/vdaná a hráčské chování v rodinné anamnéze.

### Srdeční selhání

U pacientů s pramipexolem bylo hlášeno v klinických studiích a při sledování po uvedení na trh srdeční selhání. Ve farmakoepidemiologické studii bylo podávání pramipexolu spojeno se zvýšením rizika srdečního selhání ve srovnání se skupinou, které nebyl pramipexol podáván (pozorovaný poměr rizik 1,86; 95% CI; 1,21-2,85).

### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.**

## **4.9 Předávkování**

### Příznaky

Nejsou žádné klinické zkušenosti s masivním předávkováním. Očekávané nežádoucí účinky by měly vztah k farmakodynamickému profilu agonistů dopaminu, včetně nauzey, zvracení, hyperkineze, halucinací, agitovanosti a hypotenze.

### Léčba

Pro případ předávkování agonistou dopaminu není k dispozici žádné zavedené antidotum. Pokud jsou přítomny příznaky stimulace centrálního nervového systému, může být indikováno podání neuroleptického přípravku. Zvládnutí předávkování může vyžadovat obecná podpůrná opatření spolu s laváží žaludku, podáním tekutin nitrožilně, podáním aktivního uhlí a monitorováním elektrokardiogramu.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: antiparkinsonika, agonisté dopaminu, ATC kód: N04BC05.

### Mechanismus účinku

Pramipexol je agonista dopaminu, který se s vysokou selektivitou a specificitou váže na dopaminové receptory podskupiny D<sub>2</sub>, z nichž má přednostní afinitu k receptorům D<sub>3</sub>, a má plnou vnitřní aktivitu.

Pramipexol zmírňuje parkinsonické motorické deficity stimulací receptorů dopaminu ve striatu. Studie na zvířatech ukázaly, že pramipexol inhibuje syntézu dopaminu, jeho uvolňování a přeměnu.

### Farmakodynamické účinky

U zdravých dobrovolníků byl pozorován pokles prolaktinu závislý na dávce. V klinické studii u zdravých dobrovolníků, kde byly tablety pramipexolu s prodlouženým uvolňováním titrovány rychleji (každé 3 dny), než je doporučeno u 3,15 mg báze pramipexolu (4,5 mg soli) denně, bylo



pozorováno zvýšení krevního tlaku a srdeční frekvence. U pacientů ve studiích takový účinek pozorován nebyl.

#### Klinická účinnost a bezpečnost u Parkinsonovy nemoci

Pramipexol u pacientů zmírňuje projevy a příznaky idiopatické Parkinsonovy nemoci. Placebem kontrolované klinické studie zahrnuly přibližně 1800 pacientů léčených pramipexolem ve stadiu I – V dle Hoehnové a Yahra. Kromě těchto bylo přibližně 1000 pacientů v pokročilejších stadiích, byli současně léčeni levodopou a měli motorické komplikace.

Při časně a pokročilé Parkinsonově nemoci byla účinnost pramipexolu v kontrolovaných klinických studiích po dobu přibližně šest měsíců stálá. V otevřených pokračujících studiích, které trvaly déle než tři roky, nedošlo ke známkám poklesu účinnosti.

V kontrolované dvojité zaslepené klinické studii, která trvala dva roky, zahájení léčby pramipexolem významně oddálilo nástup motorických komplikací a snížilo jejich výskyt v porovnání se zahájením léčby levodopou. Toto oddálení motorických komplikací pramipexolem by mělo být zváženo proti většímu zlepšení motorických funkcí u levodopy (měřeno průměrnou změnou skóre UPDRS). Celkový výskyt halucinací a somnolence byl obecně vyšší ve fázi navyšování dávky v pramipexolové skupině. Během udržovací fáze však nebyl žádný významný rozdíl. Tyto skutečnosti je třeba při zahajování léčby pramipexolem u pacientů s Parkinsonovou nemocí zvažovat.

Bezpečnost a účinnost pramipexolu tablet s prodlouženým uvolňováním při léčbě Parkinsonovy nemoci byla hodnocena v mezinárodním klinickém hodnocení, které se skládalo ze tří randomizovaných kontrolovaných studií. Dvě studie byly provedeny u pacientů s časnou Parkinsonovou nemocí a jedna studie byla provedena u pacientů s pokročilou Parkinsonovou nemocí.

Převaha pramipexolu tablet s prodlouženým uvolňováním oproti placebo byla prokázána po 18 týdnech léčby jak v primárních (Část II+III skóre UPDRS) tak klíčových sekundárních cílech účinnosti (CGI-I a PGI-I podíl respondentů) v dvojité zaslepené placebem kontrolované studii zahrnující celkem 539 pacientů s časnou Parkinsonovou nemocí. Setrvání účinnosti bylo prokázáno u pacientů léčených po dobu 33 týdnů. Tablety pramipexolu s prodlouženým uvolňováním nebyly horší než tablety pramipexolu s okamžitým uvolňováním při hodnocení Části II+III skóre UPDRS v 33. týdnu.

V dvojité zaslepené placebem kontrolované studii zahrnující celkem 517 pacientů s pokročilou Parkinsonovou nemocí, kteří byli současně léčeni levodopou, byla prokázána superiorita pramipexolu tablet s prodlouženým uvolňováním oproti placebo po 18 týdnech léčby jak v primárních (Část II+III skóre UPDRS), tak klíčových sekundárních (off-time) cílových parametrech účinnosti.

Účinnost a snášenlivost převodu přes noc z tablet pramipexolu na tablety pramipexolu s prodlouženým uvolňováním ve stejné denní dávce byla hodnocena v dvojité zaslepené klinické studii u pacientů s časnou Parkinsonovou nemocí.

Účinnost se udržela u 87 ze 103 pacientů převedených na pramipexol tablety s prodlouženým uvolňováním. Z těchto 87 pacientů 82,8 % nezměnilo svou dávku, 13,8 % zvýšilo a 3,4 % snížilo dávku.

U poloviny ze 16 pacientů, kteří nevyhověli kritériu pro udržení účinnosti v části II+III skóre UPDRS, nebyla změna z výchozího stavu považována za klinicky významnou.

Pouze jeden pacient převedený na pramipexol tablety s prodlouženým uvolňováním zaznamenal nežádoucí účinek vedoucí k ukončení léčby.

#### Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s pramipexolem u všech podskupin pediatrické populace s Parkinsonovou nemocí (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpce

Pramipexol je po perorálním podání rychle a kompletně absorbován. Absolutní biologická dostupnost je vyšší než 90 %.

Ve studii fáze I, kdy byly hodnoceny tablety pramipexolu s okamžitým i prodlouženým uvolňováním ve stavu nalačno, byly minimální a maximální plazmatické koncentrace ( $C_{\min}$ ,  $C_{\max}$ ) a expozice (AUC) po stejné denní dávce pramipexolu tablet s prodlouženým uvolňováním podávaném jednou denně, a pramipexolu podávaném třikrát denně, rovnocenné.

Podávání jednou denně u pramipexolu tablet s prodlouženým uvolňováním způsobuje méně časté kolísání plazmatické koncentrace pramipexolu v průběhu 24 hodin ve srovnání s podáváním tablet pramipexolu s okamžitým uvolňováním třikrát denně.

Maximální plazmatické koncentrace se objevují asi 6 hodin po podání pramipexolu tablet s prodlouženým uvolňováním jednou denně. Rovnovážný stav expozice je dosažen nejpozději po 5 dnech nepřetržitého dávkování.

Současné podávání s jídlem obecně neovlivňuje biologickou dostupnost pramipexolu. Příjem potravy s vysokým obsahem tuku způsobil zvýšení maximální koncentrace ( $C_{\max}$ ) asi o 24 % po podání jednotlivé dávky a asi o 20 % po podání vícenásobných dávek u zdravých dobrovolníků a zpoždění asi o 2 hodiny v čase do dosažení maximální koncentrace. Celková expozice (AUC) nebyla ovlivněna současným příjmem jídla. Zvýšení  $C_{\max}$  není považováno za klinicky významné. Ve studiích fáze III, které stanovily bezpečnost a účinnost pramipexolu tablet s prodlouženým uvolňováním, byli pacienti poučeni o užívání tablet bez ohledu na příjem jídla.

Zatímco tělesná hmotnost nemá žádný vliv na AUC, byl zjištěn vliv na distribuční objem a tím na maximální koncentraci  $C_{\max}$ . Tělesná hmotnost nižší než 30 kg vede ke zvýšení  $C_{\max}$  o 45 %. Nicméně ve fázi III studie u pacientů s Parkinsonovou nemocí nebyl zjištěn žádný klinicky významný vliv tělesné hmotnosti na terapeutický efekt a toleranci pramipexolu tablet s prodlouženým uvolňováním.

Pramipexol má lineární kinetiku a malou variabilitu plazmatických hladin mezi jednotlivými pacienty.

### Distribuce

U lidí je vazba pramipexolu na proteiny velmi nízká (< 20 %) a distribuční objem je vysoký (400 l). U potkanů byly pozorovány vysoké koncentrace v mozku (přibližně osminásobné ve srovnání s plazmou).

### Biotransformace

Pramipexol je u člověka metabolizován pouze v malé míře.

### Eliminace

Hlavní cestou eliminace je renální vylučování nezměněného pramipexolu. Přibližně 90 % dávky označené  $^{14}\text{C}$  je vyloučeno ledvinami, zatímco méně než 2 % se nachází ve stolici. Celková clearance pramipexolu je přibližně 500 ml/min a renální clearance je přibližně 400 ml/min. Eliminační poločas ( $t_{1/2}$ ) kolísá od 8 hodin u mladých jedinců do 12 hodin u starších jedinců.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Studie toxicity po opakovaných dávkách ukázaly, že pramipexol ovlivňoval funkce zejména v oblasti CNS a reprodukčního systému samic, které pravděpodobně vyplývají z nadměrného farmakodynamického účinku pramipexolu.

Poklesy diastolického a systolického tlaku a srdeční frekvence byly zaznamenány u miniprasat, a u opic byl zaznamenán sklon k hypotenzivnímu účinku.

Možné účinky pramipexolu na reprodukční funkci byly zkoumány u potkanů a králíků. Pramipexol nebyl teratogenní u potkanů a králíků, ale byl embryotoxický u potkanů v dávkách toxických pro

matky. Vzhledem k selekci zvířecích druhů a omezení zkoumaných parametrů nebyly nežádoucí účinky pramipexolu na graviditu a samčí plodnost úplně objasněny.

U potkanů bylo pozorováno zpoždění v sexuálním vývoji (tj. oddělení předkožky a otevření pochvy). Relevance pro člověka není známa.

Pramipexol nebyl genotoxický. Ve studii kancerogenity se vyvinula u samců potkanů hyperplazie Leydigových buněk a adenomy, což se vysvětluje prolaktin inhibičním účinkem pramipexolu. Toto zjištění nemá klinický význam u člověka. Stejná studie též ukázala, že v dávce 2 mg/kg (soli) a vyšší byl pramipexol spojen s degenerací sítnice u albinotických potkanů. Poslední nález nebyl pozorován ani u pigmentovaných potkanů, ani ve dvouleté studii kancerogenity u albinotických myší, ani u žádného jiného zkoumaného druhu.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Hypromelosa  
Kukuřičný škrob  
Koloidní bezvodý oxid křemičitý  
Magnesium-stearát

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

2 roky

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.  
Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

#### Balení pro zahájení léčby na 3 týdny

Blistr (OPA/Alu/vysoušedlo/PE-Al fólie): 21 tablet s prodlouženým uvolňováním (3 blistry po 7 tabletách):

- 7 tablet s prodlouženým uvolňováním po 0,26 mg
- 7 tablet s prodlouženým uvolňováním po 0,52 mg
- 7 tablet s prodlouženým uvolňováním po 1,05 mg

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.  
Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

**8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

21 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/054

**9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 12. září 2008

Datum posledního prodloužení registrace: 9. duben 2013

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ  
A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

### Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

KRKA, d.d., Novo mesto  
Šmarješka cesta 6  
8501 Novo mesto  
Slovinsko

TAD Pharma GmbH  
Heinz-Lohmann-Straße 5  
27472 Cuxhaven  
Německo

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

### **• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

### **• Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**



## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABÍČKA pro blistry

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Oprymeia 0,088 mg tablety  
pramipexolum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje pramipexolum 0,088 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,125 mg).

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tableta

20 tablet  
30 tablet  
60 tablet  
90 tablet  
100 tablet

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

#### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/469/001 [20 tablet]  
EU/1/08/469/002 [30 tablet]  
EU/1/08/469/003 [60 tablet]  
EU/1/08/469/004 [90 tablet]  
EU/1/08/469/005 [100 tablet]

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

oprymea 0,088 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

<2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.>

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

<PC:  
SN:  
NN:>

Bezpečnostní prvky budou implementovány do 9/2/2019.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR/(A)/A)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 0,088 mg tablety  
pramipexolum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABÍČKA pro blistry

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Oprymeia 0,18 mg tablety  
pramipexolum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje pramipexolum 0,18 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,25 mg).

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tableta

20 tablet  
30 tablet  
60 tablet  
90 tablet  
100 tablet

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

#### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/469/006 [20 tablet]  
EU/1/08/469/007 [30 tablet]  
EU/1/08/469/008 [60 tablet]  
EU/1/08/469/009 [90 tablet]  
EU/1/08/469/010 [100 tablet]

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

oprymea 0,18 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

<2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.>

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

<PC:  
SN:  
NN:>

Bezpečnostní prvky budou implementovány do 9/2/2019.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR/(A)/A)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 0,18 mg tablety  
pramipexolum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABÍČKA pro blistry

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Oprymeia 0,35 mg tablety  
pramipexolum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje pramipexolum 0,35 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,5 mg).

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tableta

20 tablet  
30 tablet  
60 tablet  
90 tablet  
100 tablet

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

#### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/469/011 [20 tablet]  
EU/1/08/469/012 [30 tablet]  
EU/1/08/469/013 [60 tablet]  
EU/1/08/469/014 [90 tablet]  
EU/1/08/469/015 [100 tablet]

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

oprymea 0,35 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

<2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.>

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

<PC:  
SN:  
NN:>

Bezpečnostní prvky budou implementovány do 9/2/2019.



**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR/(AI/AI)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 0,35 mg tablety  
pramipexolum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABÍČKA pro blistry

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Oprymeia 0,7 mg tablety  
pramipexolum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje pramipexolum 0,7 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 1 mg).

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tableta

20 tablet  
30 tablet  
60 tablet  
90 tablet  
100 tablet

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

#### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/469/016 [20 tablet]  
EU/1/08/469/017 [30 tablet]  
EU/1/08/469/018 [60 tablet]  
EU/1/08/469/019 [90 tablet]  
EU/1/08/469/020 [100 tablet]

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

oprymea 0,7 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

<2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.>

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

<PC:  
SN:  
NN:>

Bezpečnostní prvky budou implementovány do 9/2/2019.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR/(A1/A1)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 0,7 mg tablety  
pramipexolum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABÍČKA pro blistry

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Oprymeia 1,1 mg tablety  
pramipexolum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje pramipexolum 1,1 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 1,5 mg).

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tableta

20 tablet  
30 tablet  
60 tablet  
90 tablet  
100 tablet

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

#### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/469/021 [20 tablet]  
EU/1/08/469/022 [30 tablet]  
EU/1/08/469/023 [60 tablet]  
EU/1/08/469/024 [90 tablet]  
EU/1/08/469/025 [100 tablet]

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

oprymea 1,1 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

<2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.>

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

<PC:  
SN:  
NN:>

Bezpečnostní prvky budou implementovány do 9/2/2019.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR/(A1/A1)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 1,1 mg tablety  
pramipexolum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABÍČKA pro blistry

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Oprymea 0,26 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 0,26 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,375 mg).

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tableta s prodlouženým uvolňováním

10 tablet s prodlouženým uvolňováním  
30 tablet s prodlouženým uvolňováním  
90 tablet s prodlouženým uvolňováním  
100 tablet s prodlouženým uvolňováním

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání  
Jednou denně.  
Polykejte celé, nežvýkejte, nedělte ani nedrt'te.  
Před použitím si přečt'ete příbalovou informaci.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

#### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ



Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/469/026 [10 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/027 [30 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/028 [90 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/029 [100 tablet s prodlouženým uvolňováním]

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

oprymea 0,26 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

<2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.>

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

<PC:  
SN:  
NN:>

Bezpečnostní prvky budou implementovány do 9/2/2019.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**Blistr**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 0,26 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABÍČKA pro blistry

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Oprymeia 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 0,52 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,75 mg).

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tableta s prodlouženým uvolňováním

10 tablet s prodlouženým uvolňováním  
30 tablet s prodlouženým uvolňováním  
90 tablet s prodlouženým uvolňováním  
100 tablet s prodlouženým uvolňováním

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání  
Jednou denně.  
Polykejte celé, nežvýkejte, nedělte ani nedrt'ete.  
Před použitím si přečt'ete příbalovou informaci.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

#### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/469/030 [10 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/031 [30 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/032 [90 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/033 [100 tablet s prodlouženým uvolňováním]

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

oprymea 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

<2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.>

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

<PC:  
SN:  
NN:>

Bezpečnostní prvky budou implementovány do 9/2/2019.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**Blistr**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABÍČKA pro blistry

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Oprymeia 1,05 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 1,05 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 1,5 mg).

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tableta s prodlouženým uvolňováním

10 tablet s prodlouženým uvolňováním  
30 tablet s prodlouženým uvolňováním  
90 tablet s prodlouženým uvolňováním  
100 tablet s prodlouženým uvolňováním

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání  
Jednou denně.  
Polykejte celé, nežvýkejte, nedělte ani nedrt'ete.  
Před použitím si přečt'ete příbalovou informaci.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

#### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/469/034 [10 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/035 [30 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/036 [90 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/037 [100 tablet s prodlouženým uvolňováním]

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

oprymea 1,05 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

<2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.>

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

<PC:  
SN:  
NN:>

Bezpečnostní prvky budou implementovány do 9/2/2019.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**Blistr**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 1,05 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**



## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABÍČKA pro blistry

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Oprymeia 1,57 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 1,57 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 2,25 mg).

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tableta s prodlouženým uvolňováním

10 tablet s prodlouženým uvolňováním  
30 tablet s prodlouženým uvolňováním  
90 tablet s prodlouženým uvolňováním  
100 tablet s prodlouženým uvolňováním

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání  
Jednou denně.  
Polykejte celé, nežvýkejte, nedělte ani nedrtěte.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

#### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/469/038 [10 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/039 [30 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/040 [90 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/041 [100 tablet s prodlouženým uvolňováním]

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

oprymea 1,57 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

<2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.>

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

<PC:  
SN:  
NN:>

Bezpečnostní prvky budou implementovány do 9/2/2019.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**Blistr**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 1,57 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABÍČKA pro blistry

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Oprymeia 2,1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 2,1 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 3 mg).

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tableta s prodlouženým uvolňováním

10 tablet s prodlouženým uvolňováním  
30 tablet s prodlouženým uvolňováním  
90 tablet s prodlouženým uvolňováním  
100 tablet s prodlouženým uvolňováním

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání  
Jednou denně.  
Polykejte celé, nežvýkejte, nedělte ani nedrt'te.  
Před použitím si přečt'ete příbalovou informaci.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

#### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/469/042 [10 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/043 [30 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/044 [90 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/045 [100 tablet s prodlouženým uvolňováním]

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

oprymea 2,1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

<2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.>

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

<PC:  
SN:  
NN:>

Bezpečnostní prvky budou implementovány do 9/2/2019.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**Blistr**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 2,1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABÍČKA pro blistry

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Oprymeia 2,62 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 2,62 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 3,75 mg).

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tableta s prodlouženým uvolňováním

10 tablet s prodlouženým uvolňováním  
30 tablet s prodlouženým uvolňováním  
90 tablet s prodlouženým uvolňováním  
100 tablet s prodlouženým uvolňováním

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání  
Jednou denně.  
Polykejte celé, nežvýkejte, nedělte ani nedrt'ete.  
Před použitím si přečt'ete příbalovou informaci.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

#### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/469/046 [10 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/047 [30 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/048 [90 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/049 [100 tablet s prodlouženým uvolňováním]

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

oprymea 2,62 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

<2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.>

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

<PC:  
SN:  
NN:>

Bezpečnostní prvky budou implementovány do 9/2/2019.



**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**Blistr**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 2,62 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABÍČKA pro blistry

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Oprymea 3,15 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 3,15 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 4,5 mg).

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tableta s prodlouženým uvolňováním

10 tablet s prodlouženým uvolňováním  
30 tablet s prodlouženým uvolňováním  
90 tablet s prodlouženým uvolňováním  
100 tablet s prodlouženým uvolňováním

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání  
Jednou denně.  
Polykejte celé, nežvýkejte, nedělte ani nedrt'te.  
Před použitím si přečt'ete příbalovou informaci.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

#### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/469/050 [10 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/051 [30 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/052 [90 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/053 [100 tablet s prodlouženým uvolňováním]

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

oprymea 3,15 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

<2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.>

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

<PC:  
SN:  
NN:>

Bezpečnostní prvky budou implementovány do 9/2/2019.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**Blistr**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 3,15 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

**POUZE PRO BALENÍ PRO ZAHÁJENÍ LÉČBY  
ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**VNĚJŠÍ KRABIČKA (balení pro zahájení léčby obsahující 3 krabičky se 7 tabletami s prodlouženým uvolňováním)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 0,26 mg  
Oprymeia 0,52 mg  
Oprymeia 1,05 mg  
tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Oprymeia 0,26 mg: Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 0,26 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,375 mg).  
Oprymeia 0,52 mg: Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 0,52 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,75 mg).  
Oprymeia 1,05 mg: Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 1,05 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 1,5 mg).

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Tableta s prodlouženým uvolňováním

**Balení pro zahájení léčby**

Jedno balení pro zahájení léčby na 3 týdny obsahuje 21 tablet s prodlouženým uvolňováním:  
7 tablet přípravku Oprymeia 0,26 mg  
7 tablet přípravku Oprymeia 0,52 mg  
7 tablet přípravku Oprymeia 1,05 mg

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Perorální podání  
Jednou denně.  
Polykejte celé, nežvýkejte, nedělte ani nedrtěte.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/469/054

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

oprymea 0,26 mg  
oprymea 0,52 mg  
oprymea 1,05 mg  
tablety s prodlouženým uvolňováním

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

<2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.>

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

<PC:  
SN:  
NN:>

Bezpečnostní prvky budou implementovány do 9/2/2019.

**POUZE PRO BALENÍ PRO ZAHÁJENÍ LÉČBY  
ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**VNITŘNÍ KRABÍČKA (1. týden)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 0,26 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 0,26 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,375 mg).

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Tableta s prodlouženým uvolňováním

7 tablet s prodlouženým uvolňováním  
1. týden

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Perorální podání  
Jednou denně.  
Polykejte celé, nežvýkejte, nedělte ani nedrťte.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN  
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.



**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/469/054

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

oprymea 0,26 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

<Neuplatňuje se.>

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

<Neuplatňuje se.>

**POUZE PRO BALENÍ PRO ZAHÁJENÍ LÉČBY  
MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**Blistr (1. týden)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 0,26 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

1. týden

**POUZE PRO BALENÍ PRO ZAHÁJENÍ LÉČBY  
ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**VNITŘNÍ KRABÍČKA (2. týden)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymea 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 0,52 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,75 mg).

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Tableta s prodlouženým uvolňováním

7 tablet s prodlouženým uvolňováním  
2. týden

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Perorální podání  
Jednou denně.  
Polykejte celé, nežvýkejte, nedělte ani nedrt'te.  
Před použitím si přečt'ete příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN  
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/469/054

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

oprymea 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

<Neuplatňuje se.>

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

<Neuplatňuje se.>

**POUZE PRO BALENÍ PRO ZAHÁJENÍ LÉČBY  
MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**Blistr (2. týden)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

2. týden

**POUZE PRO BALENÍ PRO ZAHÁJENÍ LÉČBY  
ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**VNITŘNÍ KRABIČKA (3. týden)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 1,05 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 1,05 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 1,5 mg).

**3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK**

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Tableta s prodlouženým uvolňováním

7 tablet s prodlouženým uvolňováním  
3. týden

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Perorální podání  
Jednou denně.  
Polykejte celé, nežvýkejte, nedělte ani nedrťte.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN  
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/469/054

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

oprymea 1,05 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

<Neuplatňuje se.>

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

<Neuplatňuje se.>

**POUZE PRO BALENÍ PRO ZAHÁJENÍ LÉČBY  
MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**Blistr (3. týden)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 1,05 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

3. týden



## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## Příbalová informace: informace pro pacienta

**Oprymeia 0,088 mg tablety**  
**Oprymeia 0,18 mg tablety**  
**Oprymeia 0,35 mg tablety**  
**Oprymeia 0,7 mg tablety**  
**Oprymeia 1,1 mg tablety**  
pramipexolum

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

### Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Oprymeia a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Oprymeia užívat
3. Jak se přípravek Oprymeia užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Oprymeia uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### 1. Co je přípravek Oprymeia a k čemu se používá

Oprymeia obsahuje léčivou látku pramipexol a patří do skupiny léků známých jako agonisté dopaminu, které stimulují dopaminové receptory v mozku. Stimulace dopaminových receptorů v mozku spouští nervové impulzy, které pomáhají řídit tělesné pohyby.

Přípravek Oprymeia se užívá k léčbě příznaků primární Parkinsonovy nemoci u dospělých. Může být podáván samotný nebo v kombinaci s levodopou (jiný lék k léčbě Parkinsonovy nemoci).

#### 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Oprymeia užívat

##### Neužívejte přípravek Oprymeia:

- jestliže jste alergický(á) na pramipexol nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

##### Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Oprymeia se poradte se svým lékařem. Informujte svého lékaře, jestliže máte nebo jste měl(a) nebo se u Vás rozvíjí nějaký příznak nebo nastane určitý zdravotní stav, zejména některý z následně uvedených:

- onemocnění ledvin.
- halucinace (zrakové, sluchové nebo pocitové vnímání jevů, které neexistují). Většina halucinací je zrakové povahy.
- poruchy hybnosti (např. abnormální, nekontrolované pohyby končetin). Pokud trpíte pokročilou Parkinsonovou nemocí a současně užíváte levodopu, může se u Vás během zvyšování dávek přípravku Oprymeia objevit dyskineze.
- spavost a epizody náhlého usínání.
- psychóza (např. srovnatelná s příznaky schizofrenie).
- zhoršení zraku. Během léčby přípravkem Oprymeia byste měli podstupovat pravidelné kontroly

zraku.

- závažné onemocnění srdce a cév. Je potřeba, aby byl Váš krevní tlak pravidelně kontrolován, zejména na počátku léčby. To proto, aby nedošlo k tzv. posturální hypotenzi (náhlý pokles krevního tlaku po zaujetí vzpřímené polohy).

Informujte, prosím, svého lékaře, pokud Vy nebo Vaši rodinní příslušníci, či ošetřovatelé zaznamenáte, že se u Vás objevuje nutkání nebo touha chovat se neobvyklým způsobem, či nemůžete odolat nutkání, popudu či pokušení provádět některé činnosti, kterými byste mohl(a) poškodit sebe či své okolí. Tyto projevy jsou nazývány impulzivními poruchami a může mezi ně patřit návykové hráčství, nadměrná konzumace jídla nebo nadměrné utrácení, abnormálně vysoký zájem o sex nebo nárůst sexuálních myšlenek a pocitů. Pokud se tyto projevy objeví, Váš lékař Vám možná bude muset snížit dávku, nebo přípravek vysadit.

Informujte, prosím, svého lékaře, pokud Vy nebo Vaši rodinní příslušníci, či ošetřovatelé zaznamenají, že se u Vás začíná objevovat mánie (neklid, pocit povznesené nálady nebo nadměrné vzrušení) nebo delirium (snížené vědomí, zmatenost, ztráta vnímání reality). Váš lékař Vám možná bude muset snížit dávku nebo přípravek vysadit.

### **Děti a dospívající**

Podávání přípravku Oprymeia u dětí a dospívajících mladších 18 let se nedoporučuje.

### **Další léčivé přípravky a přípravek Oprymeia**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. A to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu, bylinných přípravcích, potravin pro zdravou výživu nebo doplňků stravy.

*Přípravek Oprymeia nesmí být užíván spolu s léky proti psychózám.*

Buďte opatrní, pokud užíváte následující léky:

- cimetidin (snižuje nadměrnou tvorbu žaludeční kyseliny a léčí žaludeční vředy);
- amantadin (který může být podáván k léčbě Parkinsonovy nemoci);
- mexiletin (k léčbě nepravidelné činnosti srdce, stav známý jako komorová arytmie);
- zidovudin (který může být podáván k léčbě syndromu získaného selhání imunity (AIDS), onemocnění imunitního systému u lidí);
- cisplatina (k léčbě různých typů nádorů);
- chinin (který může být podáván k prevenci bolestivých nočních křečí nohou a k léčbě malárie známé jako tropická (maligní malárie));
- prokainamid (k léčbě nepravidelné činnosti srdce).

Pokud užíváte levodopu, doporučuje se dávku levodopy snížit, když zahajujete léčbu přípravkem Oprymeia.

Buďte opatrní, pokud užíváte kterýkoliv lék, který má tlumivý účinek, nebo pokud požíváte alkohol. V těchto případech může přípravek Oprymeia ovlivnit Vaši schopnost řídit a obsluhovat stroje.

### **Přípravek Oprymeia s jídlem, pitím a alkoholem**

Buďte opatrní, pokud během léčby přípravkem Oprymeia konzumujete alkohol. Přípravek Oprymeia lze užívat spolu s jídlem nebo bez něj.

### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Váš lékař s Vámi poté projedná, zda máte pokračovat v léčbě přípravkem Oprymeia.

Účinek přípravku Oprymeia na nenarozené dítě není znám. Pokud jste však těhotná, přípravek Oprymeia neužívejte, dokud Vám lékař jeho užívání nedoporučí.

Během kojení se přípravek Oprymeia nedoporučuje užívat. Přípravek Oprymeia může snižovat tvorbu mateřského mléka. Do mateřského mléka také může přecházet a tím se dostávat do těla kojence. Jestliže je léčba přípravkem Oprymeia nevyhnutelná, kojení je třeba ukončit.

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Přípravek Oprymeia může vyvolávat halucinace (zrakové, sluchové nebo pocitové vnímání jevů, které neexistují). Pokud tomu tak je, neříďte vozidla a neobsluhujte stroje.

Podávání přípravku Oprymeia bylo spojeno se spavostí a epizodami náhlého usínání, zejména u pacientů s Parkinsonovou nemocí. Jestliže se u Vás tyto nežádoucí účinky objevují, nesmíte řídit auto nebo obsluhovat stroje. Pokud k těmto příznakům dojde, informujte o tom svého lékaře.

### **3. Jak se přípravek Oprymeia užívá**

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem. Lékař Vám poradí správné dávkování.

Přípravek Oprymeia můžete užívat s jídlem nebo bez něj. Zapijte tablety vodou.

#### **Parkinsonova nemoc**

Denní dávku léku je třeba užívat rozdělenou na 3 stejné dávky.

Během prvního týdne je obvyklá dávka 1 tableta přípravku Oprymeia 0,088 mg třikrát denně (to odpovídá 0,264 mg denně):

	<b>1. týden</b>
Počet tablet	1 tableta přípravku Oprymeia 0,088 mg třikrát denně
Celková denní dávka (mg)	0,264

Tato dávka se podle pokynů lékaře zvyšuje každých 5 – 7 dní, dokud není dosaženo ústupu příznaků (udržovací dávkou).

	<b>2. týden</b>	<b>3. týden</b>
Počet tablet	1 tableta přípravku Oprymeia 0,18 mg třikrát denně <b>NEBO</b> 2 tablety Oprymeia 0,088 mg třikrát denně	1 tableta přípravku Oprymeia 0,35 mg třikrát denně <b>NEBO</b> 2 tablety Oprymeia 0,18 mg třikrát denně
Celková denní dávka (mg)	0,54	1,1

Obvyklá udržovací dávka je 1,1 mg denně. Může však nastat nutnost ještě dalšího zvýšení dávky. Pokud je to nutné, lékař Vám může dávku zvýšit až na maximálně 3,3 mg pramipexolu v tabletách denně. Také je možná nižší udržovací dávka tři tablety přípravku Oprymeia 0,088 mg denně.

	<b>Nejnižší udržovací dávka</b>	<b>Nejvyšší udržovací dávka</b>
Počet tablet	1 tableta přípravku Oprymeia 0,088 mg třikrát denně	1 tableta přípravku Oprymeia 1,1 mg třikrát denně
Celková denní dávka (mg)	0,264	3,3

#### **Pacienti s onemocněním ledvin**

Jestliže trpíte středně závažným až závažným onemocněním ledvin, lékař Vám předepíše nižší dávku. V tomto případě budete užívat tablety jen jednou nebo dvakrát denně. Jestliže trpíte středně závažným

onemocněním ledvin, obvyklá zahajovací dávka je 1 tableta přípravku Oprymeia 0,088 mg dvakrát denně. Jestliže trpíte těžkým onemocněním ledvin, obvyklá zahajovací dávka je pouze 1 tableta přípravku Oprymeia 0,088 mg denně.

#### **Jestliže jste užil(a) více přípravku Oprymeia, než jste měl(a)**

Pokud jste nedopatřením užil(a) příliš mnoho tablet:

- okamžitě kontaktujte svého lékaře nebo nejbližší pohotovostní oddělení nemocnice a požádejte o radu.
- může nastat zvracení, neklid nebo některý z nežádoucích účinků uvedených v bodě 4 „Možné nežádoucí účinky“.

#### **Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Oprymeia**

Nemějte obavy. Prostě opomenutou dávku úplně vynechte a následující dávku vezměte ve správný čas.

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

#### **Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Oprymeia**

Nepřerušujte léčbu přípravkem Oprymeia bez rady s lékařem. Jestliže musíte přestat s užíváním tohoto léku, lékař Vám bude dávku postupně snižovat. Tento postup snižuje riziko zhoršení příznaků.

Jestliže trpíte Parkinsonovou nemocí, nesmíte léčbu přípravkem Oprymeia náhle přerušit. Náhlé přerušování může způsobit onemocnění, tzv. neuroleptický maligní syndrom, který může znamenat významné ohrožení zdraví. Mezi jeho příznaky patří:

- akineze (ztráta svalového pohybu),
- svalová ztuhlost,
- horečka,
- nestálý krevní tlak,
- tachykardie (zrychlení srdeční činnosti),
- zmatenost,
- snížení úrovně vědomí (např. kóma).

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

#### **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Hodnocení těchto nežádoucích účinků je založeno na jejich následující četnosti:

<b>Velmi časté:</b>	mohou se vyskytovat u více než 1 člověka z 10
<b>Časté:</b>	mohou se vyskytovat až u 1 člověka z 10
<b>Méně časté:</b>	mohou se vyskytovat až u 1 člověka ze 100
<b>Vzácné:</b>	mohou se vyskytovat až u 1 člověka z 1 000
<b>Velmi vzácné:</b>	mohou se vyskytovat až u 1 člověka z 10 000

Jestliže trpíte **Parkinsonovou nemocí**, mohou se u Vás vyskytnout následující nežádoucí účinky:

##### **Velmi časté:**

- Dyskineze (např. abnormální nekontrolované pohyby končetin)
- Spavost
- Závratě
- Nauzea (pocit na zvracení)

##### **Časté:**

- Naléhavé nutkání k neobvyklému chování

- Halucinace (zrakové, sluchové nebo pocitové vnímání jevů, které neexistují)
- Zmatenost
- Únava (únavnost)
- Nespavost (insomnie)
- Nahromadění nadbytečné tekutiny, obvykle v nohách (periferní otoky)
- Bolesti hlavy
- Snížený tlak krve (hypotenze)
- Abnormální sny
- Zácpa
- Zhoršení zraku
- Zvracení
- Úbytek hmotnosti včetně snížení chuti k jídlu

#### **Méně časté:**

- Paranoia (např. nadměrné obavy o vlastní zdraví)
- Bludy
- Nadměrná denní ospalost a náhlé upadnutí do spánku
- Amnézie (porucha paměti)
- Hyperkineze (nadměrné pohyby a neschopnost setrvat v klidu)
- Zvýšení tělesné hmotnosti
- Alergické reakce (např. vyrážka, svědění, přecitlivělost)
- Mdloby
- Srdeční selhání (srdeční obtíže, které mohou způsobit dušnost nebo otoky kotníků)\*
- Nepřiměřená sekrece antidiuretického hormonu\*
- Neklid
- Dyspnoe (dušnost)
- Škytavka
- Pneumonie (plicní infekce)
- Neschopnost odolat nutkání, popudu či pokušení provádět činnost, která by mohla poškodit Vás nebo ostatní. Mezi tyto činnosti mohou patřit:
  - Silné nutkání k nadměrnému hazardu i přes riziko vážných rodinných nebo osobních následků.
  - Změněný nebo zvýšený zájem o sex a chování, které ve Vás nebo ve Vašem okolí budí zvýšené obavy, např. zvýšený sexuální apetit.
  - Nekontrolovatelné nadměrné nakupování nebo utrácení.
  - Záchvatovitě přejídání (příjem velkého množství potravy za krátkou dobu) nebo nutkavé přejídání (příjem většího množství jídla, než je obvyklé a než je nutné pro zahnání hladu).\*
- Delirium (snížené vědomí, zmatenost, ztráta vnímání reality)

#### **Vzácné:**

- Mánie (neklid, pocit povznesené nálady nebo nadměrné vzrušení)

**Informujte, prosím, svého lékaře, pokud zaznamenáte některý z těchto nežádoucích účinků. Váš lékař s Vámi probere možnosti, jak tyto nežádoucí účinky zvládat či je omezit.**

V případě nežádoucích účinků označených \* není odhad přesné frekvence výskytu možný, protože tyto nežádoucí účinky nebyly pozorovány v klinických studiích u 2 762 pacientů léčených pramipexolem. Frekvence výskytu není pravděpodobně větší než „méně časté“.

Jestliže trpíte **dalšími indikacemi**, mohou se u Vás vyskytnout následující nežádoucí účinky:

#### **Velmi časté:**

- Nausea (pocit na zvracení)

#### **Časté:**

- Změny rytmu spánku jako nespavost (insomnie) a spavost (ospalost)
- Únava (únavnost)

- Bolesti hlavy
- Abnormální sny
- Zácpa
- Závratě
- Zvracení

#### **Méně časté:**

- Naléhavé nutkání k neobvyklému chování\*
- Srdeční selhání (srdeční obtíže, které mohou způsobit dušnost nebo otoky kotníků)\*
- Nepřiměřená sekrece antidiuretického hormonu\*
- Dyskineze (např. neobvyklé, nekontrolované pohyby končetin)
- Hyperkineze (nadměrné pohyby a neschopnost setrvat v klidu)\*
- Paranoia (např. nadměrné obavy o vlastní zdraví)
- Bludy\*
- Amnézie (porucha paměti)\*
- Halucinace (zrakové, sluchové nebo pocitové vnímání jevů, které neexistují)
- Zmatenost
- Nadměrná denní ospalost a náhlé upadnutí do spánku
- Zvýšení tělesné hmotnosti
- Snížený tlak krve (hypotenze)
- Nahromadění nadbytečné tekutiny, obvykle v nohách (periferní otoky)
- Alergické reakce (např. vyrážka, svědění, přecitlivělost)
- Mdloby
- Neklid
- Zhoršení zraku
- Úbytek hmotnosti včetně snížené chuti k jídlu
- Dyspnoe (dušnost)
- Škytavka
- Pneumonie (plicní infekce)\*
- Neschopnost odolat nutkání, popudu či pokušení provádět činnost, která by mohla poškodit Vás nebo ostatní. Mezi tyto činnosti mohou patřit:
  - Silné nutkání k nadměrnému hazardu i přes riziko vážných rodinných nebo osobních následků.
  - Změněný nebo zvýšený zájem o sex a chování, které ve Vás nebo ve Vašem okolí budí zvýšené obavy, např. zvýšený sexuální apetit.
  - Nekontrolovatelné nadměrné nakupování nebo utrácení.
  - Záchvatovitě přejídání (příjem velkého množství potravy za krátkou dobu) nebo nutkavé přejídání (příjem většího množství jídla, než je obvyklé a než je nutné pro zahnání hladu).\*
- Mánie (neklid, pocit povznesené nálady nebo nadměrné vzrušení)\*
- Delirium (snížené vědomí, zmatenost, ztráta vnímání reality)\*

**Informujte, prosím, svého lékaře, pokud zaznamenáte některý z těchto nežádoucích účinků. Váš lékař s Vámi probere možnosti, jak tyto nežádoucí účinky zvládat či je omezit.**

V případě nežádoucích účinků označených \* není odhad přesné frekvence výskytu možný, protože tyto nežádoucí účinky nebyly pozorovány v klinických studiích u 1395 pacientů léčených pramipexolem. Frekvence výskytu není pravděpodobně větší než „méně časté“.

#### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

#### **5. Jak přípravek Oprymeia uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. Obsah balení a další informace

### Co přípravek Oprymea obsahuje

- Léčivou látkou je pramipexolum. Jedna tableta obsahuje pramipexolum 0,088 mg, 0,18 mg, 0,35 mg, 0,7 mg nebo 1,1 mg jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,125 mg, 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg nebo 1,5 mg.
- Dalšími složkami jsou mannitol, kukuřičný škrob, předbobtnalý kukuřičný škrob, povidon K25, koloidní bezvodý oxid křemičitý a magnesium-stearát.

### Jak přípravek Oprymea vypadá a co obsahuje toto balení

Oprymea 0,088 mg tablety jsou bílé, kulaté, se zkosenými hranami a vyraženým symbolem „P6“ na jedné straně tablety.

Oprymea 0,18 mg tablety jsou bílé, oválné, se zkosenými hranami, s půlicí rýhou na obou stranách a vyraženým symbolem „P7“ na obou polovinách jedné strany tablety. Tabletů lze rozdělit na stejné dávky.

Oprymea 0,35 mg tablety jsou bílé, oválné, se zkosenými hranami, s půlicí rýhou na obou stranách a vyraženým symbolem „P8“ na obou polovinách jedné strany tablety. Tabletů lze rozdělit na stejné dávky.

Oprymea 0,7 mg tablety jsou bílé, kulaté, se zkosenými hranami, s půlicí rýhou na obou stranách a vyraženým symbolem „P9“ na obou polovinách jedné strany tablety. Tabletů lze rozdělit na stejné dávky.

Oprymea 1,1 mg tablety jsou bílé, kulaté, se zkosenými hranami, s půlicí rýhou na obou stranách. Tabletů lze rozdělit na stejné dávky.

K dispozici jsou krabičky po 20, 30, 60, 90 nebo 100 tabletách v blistrech po 10 tabletách. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### Držitel rozhodnutí o registraci

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

### Výrobce

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko  
TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

#### **België/Belgique/Belgien**

KRKA Belgium, SA.  
Tél/Tel: + 32 (0) 489 304 091

#### **Lietuva**

UAB KRKA Lietuva  
Tel: + 370 5 236 27 40

#### **България**

КРКА България ЕООД  
Тел.: + 359 (02) 962 34 50

#### **Luxembourg/Luxemburg**

KRKA Belgium, SA.  
Tél/Tel: + 32 (0) 489 304 091 (BE)



**Česká republika**

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

**Danmark**

KRKA Sverige AB

Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

**Deutschland**

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

**Eesti**

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

**Ελλάδα**

QUALIA PHARMA S.A.

Τηλ: +30 (0)210 2832941

**España**

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 81

**France**

KRKA France Eurl

Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

**Hrvatska**

Krka – farma d.o.o.

Tel: + 385 1 6312 100

**Ireland**

KRKA Pharma Dublin, Ltd.

Tel: + 353 1 293 91 80

**Ísland**

KRKA Sverige AB

Sími: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

**Italia**

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.

Tel: + 39 02 3300 8841

**Κύπρος**

Kipa Pharmacal Ltd.

Τηλ: + 357 24 651 882

**Latvija**

KRKA Latvija SIA

Tel: + 371 6 733 86 10

**Magyarország**

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 361 (0) 355 8490

**Malta**

E. J. Busuttil Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

**Nederland**

Focus Care Pharmaceuticals B.V.

Tel: +31 (0)75 612 05 11

**Norge**

KRKA Sverige AB

Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

**Österreich**

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

**Polska**

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

**Portugal**

KRKA Farmacéutica, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: + 351 (0)21 46 43 650

**România**

KRKA Romania S.R.L., Bucharest

Tel: + 4 021 310 66 05

**Slovenija**

KRKA, d.d., Novo mesto

Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

**Slovenská republika**

KRKA Slovensko, s.r.o.

Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

**Suomi/Finland**

KRKA Finland Oy

Puh/Tel: + 358 20 754 5330

**Sverige**

KRKA Sverige AB

Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

**United Kingdom**

Consilient Health (UK) Ltd.

Tel: + 44 (0)203 751 1888

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské

agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

## Příbalová informace: informace pro pacienta

**Oprymeia 0,26 mg tablety s prodlouženým uvolňováním**  
**Oprymeia 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním**  
**Oprymeia 1,05 mg tablety s prodlouženým uvolňováním**  
**Oprymeia 1,57 mg tablety s prodlouženým uvolňováním**  
**Oprymeia 2,1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním**  
**Oprymeia 2,62 mg tablety s prodlouženým uvolňováním**  
**Oprymeia 3,15 mg tablety s prodlouženým uvolňováním**  
pramipexolum

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

### Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Oprymeia a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Oprymeia užívat
3. Jak se přípravek Oprymeia užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Oprymeia uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### 1. Co je přípravek Oprymeia a k čemu se používá

Oprymeia obsahuje léčivou látku pramipexol a patří do skupiny léků známých jako agonisté dopaminu, které stimulují dopaminové receptory v mozku. Stimulace dopaminových receptorů v mozku spouští nervové impulzy, které pomáhají řídit pohyby těla.

Přípravek Oprymeia se používá k léčbě příznaků primární Parkinsonovy nemoci u dospělých. Může být podáván samotný nebo v kombinaci s levodopou (jiný lék k léčbě Parkinsonovy nemoci).

#### 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Oprymeia užívat

##### Neužívejte přípravek Oprymeia:

- jestliže jste alergický(á) na pramipexol nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

##### Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Oprymeia se poradte se svým lékařem. Informujte svého lékaře, jestliže máte (měl(a) jste) nebo se u Vás rozvíjí jakékoli onemocnění nebo příznaky, zejména některý z následně uvedených:

- onemocnění ledvin.
- halucinace (zrakové, sluchové nebo pocitové vnímání jevů, které neexistují). Většina halucinací je zrakové povahy.
- poruchy hybnosti (např. abnormální nekontrolované pohyby končetin). Pokud trpíte pokročilou Parkinsonovou nemocí a současně užíváte levodopu, může se u Vás objevit dyskineze (poruchy hybnosti) při zahájení léčby přípravkem Oprymeia.
- spavost a epizody náhlého usínání.

- psychóza (např. srovnatelná s příznaky schizofrenie).
- zhoršení zraku. Během léčby přípravkem Oprymeia byste měl(a) podstupovat pravidelné kontroly zraku.
- těžké onemocnění srdce a krevních cév. Je potřeba, aby byl Váš krevní tlak pravidelně kontrolován, zejména na počátku léčby. To proto, aby nedošlo k tzv. posturální hypotenzii (náhlý pokles krevního tlaku po zaujetí vzpřímené polohy).

Informujte, prosím, svého lékaře, pokud Vy nebo Vaši rodinní příslušníci, či ošetřovatelé zaznamenáte, že se u Vás objevuje nutkání nebo touha chovat se neobvyklým způsobem, či nemůžete odolat nutkání, popudu či pokušení provádět některé činnosti, kterými byste mohl(a) poškodit sebe či své okolí. Tyto projevy jsou nazývány impulzivními poruchami a může mezi ně patřit návykové hráčství, nadměrná konzumace jídla nebo nadměrné utrácení, abnormálně vysoký zájem o sex nebo nárůst sexuálních myšlenek a pocitů. Pokud se tyto projevy objeví, Váš lékař Vám možná bude muset snížit dávku, nebo přípravek vysadit.

Informujte, prosím, svého lékaře, pokud Vy nebo Vaši rodinní příslušníci, či ošetřovatelé zaznamenají, že se u Vás začíná objevovat mánie (neklid, pocit povznesené nálady nebo nadměrné vzrušení) nebo delirium (snížené vědomí, zmatenost, ztráta vnímání reality). Váš lékař Vám možná bude muset snížit dávku nebo přípravek vysadit.

Přípravek Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním jsou speciální tablety, z nichž se po požití uvolňuje léčivá látka postupně. Části tablety mohou někdy projít trávicí soustavou a objevit se ve stolici a mohou vypadat jako celé tablety. Informujte svého lékaře, pokud najdete části tablety ve stolici.

### **Děti a dospívající**

Podávání přípravku Oprymeia u dětí a dospívajících mladších 18 let se nedoporučuje.

### **Další léčivé přípravky a přípravek Oprymeia**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. A to včetně léků, bylinných přípravků, zdravé výživy nebo doplňků, které jste získali bez lékařského předpisu.

Přípravek Oprymeia byste neměl(a) užívat spolu s léky proti psychózám.

Buďte opatrný(á), pokud užíváte následující léky:

- cimetidin (snižuje nadměrnou tvorbu žaludeční kyseliny a léčí žaludeční vředy);
- amantadin (který může být podáván k léčbě Parkinsonovy nemoci);
- mexiletin (k léčbě nepravidelné činnosti srdce, stav známý jako komorová arytmie);
- zidovudin (který může být podáván k léčbě syndromu získaného selhání imunity (AIDS), onemocnění imunitního systému u člověka);
- cisplatina (k léčbě různých typů nádorů);
- chinin (který může být podáván k prevenci bolestivých nočních křečí nohou a k léčbě určitého typu malárie známé jako tropická (maligní malárie));
- prokainamid (k léčbě nepravidelné činnosti srdce).

Pokud užíváte levodopu, doporučuje se dávku levodopy snížit, když zahajujete léčbu přípravkem Oprymeia.

Buďte opatrný(á), pokud užíváte jakýkoliv lék, který má tlumivý (sedativní) účinek, nebo pokud pijete alkohol. V těchto případech Oprymeia může ovlivnit Vaši schopnost řídit a obsluhovat stroje.

### **Přípravek Oprymeia s jídlem, pitím a alkoholem**

Buďte opatrný(á), pokud během léčby přípravkem Oprymeia pijete alkohol. Přípravek Oprymeia lze užívat spolu s jídlem nebo nalačno.

### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Váš lékař s Vámi poté projedná, zda máte pokračovat v léčbě přípravkem Oprymeia.

Účinek přípravku Oprymeia na nenarozené dítě není znám. Pokud jste však těhotná, přípravek Oprymeia neužívejte, dokud Vám lékař jeho užívání nedoporučí.

Oprymeia se nemá užívat během kojení. Oprymeia může snižovat tvorbu mateřského mléka. Do mateřského mléka také může přecházet a tím se dostávat do těla kojence. Jestliže je její podávání nevyhnutelné, kojení je třeba ukončit.

Poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

### Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Oprymeia může vyvolávat halucinace (zrakové, sluchové nebo pocitové vnímání jevů, které neexistují). Pokud tomu tak je, neříďte dopravní prostředky a neobsluhujte stroje.

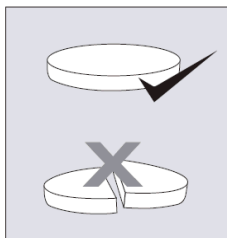
Podávání přípravku Oprymeia bylo spojeno se spavostí a epizodami náhlého usínání, zejména u pacientů s Parkinsonovou nemocí. Jestliže se u Vás tyto nežádoucí účinky objevují, nesmíte řídit dopravní prostředky nebo obsluhovat stroje. Pokud k těmto příznakům dojde, informujte o tom svého lékaře.

### 3. Jak se přípravek Oprymeia užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem. Lékař Vám poradí správné dávkování.

Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním užívejte jednou denně a každý den ve stejnou dobu.

Můžete užívat přípravek Oprymeia s jídlem nebo bez něj. Zapijte tablety vodou.



Tablety s prodlouženým uvolňováním nekousejte, nedělte ani nedrťte. Pokud to uděláte, existuje nebezpečí předávkování, protože lék by se mohl uvolnit do Vašeho těla příliš rychle.

Během prvního týdne je obvyklá denní dávka 0,26 mg pramipexolu. Tato dávka se podle pokynů lékaře zvyšuje každých 5 - 7 dní, dokud není dosaženo kontroly příznaků (udržovací dávka).

Týden	Denní dávka (mg)	Počet tablet
1	0,26	Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním přípravku Oprymeia 0,26 mg.
2	0,52	Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním přípravku Oprymeia 0,52 mg, NEBO dvě tablety s prodlouženým uvolňováním přípravku Oprymeia 0,26 mg.
3	1,05	Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním přípravku Oprymeia 1,05 mg, NEBO dvě tablety s prodlouženým uvolňováním přípravku Oprymeia 0,52 mg, NEBO

Obvyklá udržovací dávka je 1,05 mg denně. Nicméně dávku lze zvýšit ještě více. Pokud je to nutné, lékař Vám může dávku zvýšit až na maximálně 3,15 mg pramipexolu denně. Také je možná nižší udržovací dávka jedna tableta s prodlouženým uvolňováním přípravku Oprymeia 0,26 mg denně.

#### *Pacienti s onemocněním ledvin*

Jestliže máte onemocnění ledvin, lékař Vám poradí užívat obvyklou zahajovací dávku 0,26 mg tablet s prodlouženým uvolňováním každý druhý den po dobu prvního týdne. Potom Vám může lékař zvýšit četnost dávkování na jednu 0,26mg tabletu s prodlouženým uvolňováním každý den. Pokud je nutné další zvýšení dávky, lékař může dávku regulovat v krocích po 0,26 mg pramipexolu.

Jestliže trpíte závažným onemocněním ledvin, Váš lékař možná rozhodne o změně na jiný lék s pramipexolem. Pokud se během léčby Vaše obtíže s ledvinami zhorší, musíte se co nejdříve poradit se svým lékařem.

#### *Jestliže jste převáděn(a) z přípravku Oprymeia tablety (s okamžitým uvolňováním)*

Váš lékař určí dávku přípravku Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním na základě dávky přípravku Oprymeia tablety (s okamžitým uvolňováním), kterou jste užíval(a).

Den před změnou si vezměte dávku přípravku Oprymeia tablety (s okamžitým uvolňováním) jako obvykle. Příští ráno si potom vezměte přípravek Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním a přípravek Oprymeia tablety (s okamžitým uvolňováním) už více neužívejte.

#### **Jestliže jste užil(a) více přípravku Oprymeia, než jste měl(a)**

Pokud jste nedopatřením užil(a) příliš mnoho tablet,

- kontaktujte svého lékaře nebo nejbližší pohotovostní oddělení nemocnice, a požádejte o radu.
- může nastat zvracení, neklid nebo některý z nežádoucích účinků uvedených v bodě 4 „Možné nežádoucí účinky“.

#### **Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Oprymeia**

Pokud zapomenete užít dávku přípravku Oprymeia, ale vzpomenete si na to během 12 hodin od obvyklé doby, vezměte si tabletu ihned a potom další tabletu v obvyklou dobu.

Pokud zapomenete po dobu delší než 12 hodin, jednoduše si vezmete další jednotlivou dávku v obvyklou dobu. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

#### **Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Oprymeia**

Nepřerušujte léčbu přípravkem Oprymeia bez porady s lékařem. Jestliže musíte přestat s užíváním tohoto léku, lékař Vám bude dávku postupně snižovat. Tento postup snižuje riziko zhoršení příznaků.

Jestliže trpíte Parkinsonovou nemocí, nesmíte léčbu přípravkem Oprymeia náhle přerušit. Náhlé přerušování může způsobit vývoj stavu, který se označuje jako neuroleptický maligní syndrom, který může znamenat významné ohrožení zdraví. Mezi jeho příznaky patří:

- akineze (ztráta svalového pohybu),
- svalová ztuhlost,
- horečka,
- nestálý krevní tlak,
- tachykardie (zrychlení srdeční činnosti),
- zmatenost,
- snížení úrovně vědomí (např. kóma).

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

#### **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Hodnocení těchto nežádoucích účinků je založeno na jejich následující četnosti:

Velmi časté	mohou se vyskytovat u více než 1 člověka z 10
Časté	mohou se vyskytovat až u 1 člověka z 10
Méně časté	mohou se vyskytovat až u 1 člověka ze 100
Vzácné	mohou se vyskytovat až u 1 člověka z 1 000
Velmi vzácné	mohou se vyskytovat až u 1 člověka z 10 000

Mohou se u Vás vyskytnout následující nežádoucí účinky:

**Velmi časté:**

- Dyskineze (např. abnormální nekontrolované pohyby končetin)
- Spavost
- Závratě
- Pocit na zvracení (nevolnost)

**Časté:**

- Naléhavé nutkání k neobvyklému chování
- Halucinace (zrakové, sluchové nebo pocitové vnímání jevů, které neexistují)
- Zmatenost
- Únava (únavnost)
- Nespavost (insomnie)
- Nahromadění nadbytečné tekutiny, obvykle v nohách (periferní otoky)
- Bolest hlavy
- Snížený tlak krve (hypotenze)
- Abnormální sny
- Zácpa
- Zhoršení zraku
- Zvracení
- Úbytek tělesné hmotnosti včetně snížené chuti k jídlu

**Méně časté:**

- Paranoia (např. nadměrné obavy o vlastní zdraví)
- Bludy
- Nadměrná denní ospalost a náhlý nástup spánku
- Amnézie (porucha paměti)
- Hyperkineze (nadměrné pohyby a neschopnost setrvat v klidu)
- Zvýšení tělesné hmotnosti
- Alergické reakce (např. vyrážka, svědění, přecitlivělost)
- Mdloby
- Srdeční selhání (srdeční obtíže, které mohou způsobit dušnost nebo otoky kotníků)\*
- Nepřiměřená sekrece antidiuretického hormonu\*
- Neklid
- Dyspnoe (dušnost)
- Škytavka
- Pneumonie (plicní infekce)
- Neschopnost odolat nutkání, popudu či pokušení provádět činnost, která by mohla poškodit Vás nebo ostatní. Mezi tyto činnosti mohou patřit:
  - Silné nutkání k nadměrnému hazardu i přes riziko vážných rodinných nebo osobních následků.
  - Změněný nebo zvýšený zájem o sex a chování, které ve Vás nebo ve Vašem okolí budí zvýšené obavy, např. zvýšený sexuální apetit.
  - Nekontrolovatelné nadměrné nakupování nebo utrácení.
  - Záchvatovité přejídání (příjem velkého množství potravy za krátkou dobu) nebo nutkavé

- přejídání (příjem většího množství jídla, než je obvyklé a než je nutné pro zahnání hladu).\*
- Delirium (snížené vědomí, zmatenost, ztráta vnímání reality)

#### **Vzácné:**

- Mánie (neklid, pocit povznesené nálady nebo nadměrné vzrušení)

**Informujte, prosím, svého lékaře, pokud zaznamenáte jakýkoli z těchto nežádoucích účinků. Váš lékař s Vámi probere možnosti, jak tyto nežádoucí účinky zvládat či je omezit.**

V případě nežádoucích účinků označených \* není odhad přesné frekvence výskytu možný, protože tyto nežádoucí účinky nebyly pozorovány v klinických studiích u 2 762 pacientů léčených pramipexolem. Frekvence výskytu není pravděpodobně větší než „méně časté“.

#### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

### **5. Jak přípravek Oprymeia uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.  
Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

### **6. Obsah balení a další informace**

#### **Co přípravek Oprymeia obsahuje**

- Léčivou látkou je pramipexolum. Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg nebo 3,15 mg jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,375 mg, 0,75 mg, 1,5 mg, 2,25 mg, 3 mg, 3,75 mg nebo 4,5 mg.
- Dalšími složkami jsou hypromelosa, kukuřičný škrob, koloidní bezvodý oxid křemičitý a magnesium-stearát.

#### **Jak přípravek Oprymeia vypadá a co obsahuje toto balení**

Oprymeia 0,26 mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou bílé nebo téměř bílé, kulaté (průměr 10 mm), mírně bikonvexní tablety s vyraženým „P1“ na jedné straně, se zkosenými hranami a s případnými skvrnami.

Oprymeia 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou bílé nebo téměř bílé, kulaté (průměr 10 mm), mírně bikonvexní tablety s vyraženým „P2“ na jedné straně, se zkosenými hranami a s případnými skvrnami.

Oprymeia 1,05 mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou bílé nebo téměř bílé, kulaté (průměr 10 mm), mírně bikonvexní tablety s vyraženým „P3“ na jedné straně, se zkosenými hranami a s případnými skvrnami.

Oprymeia 1,57 mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou bílé nebo téměř bílé, kulaté (průměr



10 mm), mírně bikonvexní tablety s vyraženým „P12“ na jedné straně, se zkosenými hranami a s případnými skvrnami.

Oprymeia 2,1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou bílé nebo téměř bílé, kulaté (průměr 10 mm), mírně bikonvexní tablety s vyraženým „P4“ na jedné straně, se zkosenými hranami a s případnými skvrnami.

Oprymeia 2,62 mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou bílé nebo téměř bílé, kulaté (průměr 10 mm), mírně bikonvexní tablety s vyraženým „P13“ na jedné straně a „262“ na straně druhé, se zkosenými hranami a s případnými skvrnami.

Oprymeia 3,15 mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou bílé nebo téměř bílé, kulaté (průměr 10 mm), mírně bikonvexní tablety s vyraženým „P5“ na jedné straně a „315“ na straně druhé, se zkosenými hranami a s případnými skvrnami.

K dispozici jsou krabičky po 10, 30, 90 a 100 tabletách v blistrech po 10 tabletách. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **Držitel rozhodnutí o registraci**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

### **Výrobce**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko  
TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

#### **België/Belgique/Belgien**

KRKA Belgium, SA.  
Tél/Tel: + 32 (0) 489 304 091

#### **Lietuva**

UAB KRKA Lietuva  
Tel: + 370 5 236 27 40

#### **България**

KPKA България ЕООД  
Тел.: + 359 (02) 962 34 50

#### **Luxembourg/Luxemburg**

KRKA Belgium, SA.  
Tél/Tel: + 32 (0) 489 304 091 (BE)

#### **Česká republika**

KRKA ČR, s.r.o.  
Tel: + 420 (0) 221 115 150

#### **Magyarország**

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.  
Tel.: + 361 (0) 355 8490

#### **Danmark**

KRKA Sverige AB  
Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

#### **Malta**

E. J. Busuttil Ltd.  
Tel: + 356 21 445 885

#### **Deutschland**

TAD Pharma GmbH  
Tel: + 49 (0) 4721 606-0

#### **Nederland**

Focus Care Pharmaceuticals B.V.  
Tel: +31 (0)75 612 05 11

#### **Eesti**

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal  
Tel: + 372 (0) 6 671 658

#### **Norge**

KRKA Sverige AB  
Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

#### **Ελλάδα**

QUALIA PHARMA S.A.  
Τηλ: +30 (0)210 2832941

#### **Österreich**

KRKA Pharma GmbH, Wien  
Tel: + 43 (0)1 66 24 300

#### **España**

KRKA Farmacéutica, S.L.  
Tel: + 34 911 61 03 81

#### **Polska**

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 (0)22 573 7500

#### **France**

#### **Portugal**

KRKA France Eurl  
Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

**Hrvatska**

Krka – farma d.o.o.  
Tel: + 385 1 6312 100

**Ireland**

KRKA Pharma Dublin, Ltd.  
Tel: + 353 1 293 91 80

**Ísland**

KRKA Sverige AB  
Sími: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

**Italia**

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.  
Tel: + 39 02 3300 8841

**Κύπρος**

Kipa Pharmacal Ltd.  
Τηλ: + 357 24 651 882

**Latvija**

KRKA Latvija SIA  
Tel: + 371 6 733 86 10

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.  
Tel: + 351 (0)21 46 43 650

**România**

KRKA Romania S.R.L., Bucharest  
Tel: + 4 021 310 66 05

**Slovenija**

KRKA, d.d., Novo mesto  
Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

**Slovenská republika**

KRKA Slovensko, s.r.o.  
Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

**Suomi/Finland**

KRKA Finland Oy  
Puh/Tel: + 358 20 754 5330

**Sverige**

KRKA Sverige AB  
Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

**United Kingdom**

Consilient Health (UK) Ltd.  
Tel: + 44 (0)203 751 1888

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

## **Příbalová informace: informace pro pacienta**

**Oprymeia 0,26 mg tablety s prodlouženým uvolňováním**  
**Oprymeia 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním**  
**Oprymeia 1,05 mg tablety s prodlouženým uvolňováním**  
pramipexolum

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je přípravek Oprymeia a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Oprymeia užívat
3. Jak se přípravek Oprymeia užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Oprymeia uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je přípravek Oprymeia a k čemu se používá**

Oprymeia obsahuje léčivou látku pramipexol a patří do skupiny léků známých jako agonisté dopaminu, které stimulují dopaminové receptory v mozku. Stimulace dopaminových receptorů v mozku spouští nervové impulzy, které pomáhají řídit pohyby těla.

Přípravek Oprymeia se používá k léčbě příznaků primární Parkinsonovy nemoci u dospělých. Může být podáván samotný nebo v kombinaci s levodopou (jiný lék k léčbě Parkinsonovy nemoci).

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Oprymeia užívat**

##### **Neužívejte přípravek Oprymeia:**

- jestliže jste alergický(á) na pramipexol nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

##### **Upozornění a opatření**

Před užitím přípravku Oprymeia se poradte se svým lékařem. Informujte svého lékaře, jestliže máte (měl(a) jste) nebo se u Vás rozvíjí jakékoli onemocnění nebo příznaky, zejména některý z následně uvedených:

- onemocnění ledvin.
- halucinace (zrakové, sluchové nebo pocitové vnímání jevů, které neexistují). Většina halucinací je zrakové povahy.
- poruchy hybnosti (např. abnormální nekontrolované pohyby končetin). Pokud trpíte pokročilou Parkinsonovou nemocí a současně užíváte levodopu, může se u Vás objevit dyskineze (poruchy hybnosti) při zahájení léčby přípravkem Oprymeia.
- spavost a epizody náhlého usínání.
- psychóza (např. srovnatelná s příznaky schizofrenie).
- zhoršení zraku. Během léčby přípravkem Oprymeia byste měl(a) podstupovat pravidelné kontroly zraku.
- těžké onemocnění srdce a krevních cév. Je potřeba, aby byl Váš krevní tlak pravidelně

kontrolován, zejména na počátku léčby. To proto, aby nedošlo k tzv. posturální hypotenzii (náhlý pokles krevního tlaku po zaujetí vzpřímené polohy).

Informujte, prosím, svého lékaře, pokud Vy nebo Vaši rodinní příslušníci, či ošetřovatelé zaznamenáte, že se u Vás objevuje nutkání nebo touha chovat se neobvyklým způsobem, či nemůžete odolat nutkání, popudu či pokušení provádět některé činnosti, kterými byste mohl(a) poškodit sebe či své okolí. Tyto projevy jsou nazývány impulzivními poruchami a může mezi ně patřit návykové hráčství, nadměrná konzumace jídla nebo nadměrné utrácení, abnormálně vysoký zájem o sex nebo nárůst sexuálních myšlenek a pocitů. Pokud se tyto projevy objeví, Váš lékař Vám možná bude muset snížit dávku, nebo přípravek vysadit.

Informujte, prosím, svého lékaře, pokud Vy nebo Vaši rodinní příslušníci, či ošetřovatelé zaznamenají, že se u Vás začíná objevovat mánie (neklid, pocit povznesené nálady nebo nadměrné vzrušení) nebo delirium (snížené vědomí, zmatenost, ztráta vnímání reality). Váš lékař Vám možná bude muset snížit dávku nebo přípravek vysadit.

Přípravek Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním jsou speciální tablety, z nichž se po požití uvolňuje léčivá látka postupně. Části tablety mohou někdy projít trávicí soustavou a objevit se ve stolici a mohou vypadat jako celé tablety. Informujte svého lékaře, pokud najdete části tablety ve stolici.

### **Děti a dospívající**

Podávání přípravku Oprymeia u dětí a dospívajících mladších 18 let se nedoporučuje.

### **Další léčivé přípravky a přípravek Oprymeia**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. A to včetně léků, bylinných přípravků, zdravé výživy nebo doplňků, které jste získali bez lékařského předpisu.

Přípravek Oprymeia byste neměl(a) užívat spolu s léky proti psychózám.

Buďte opatrný(á), pokud užíváte následující léky:

- cimetidin (snižuje nadměrnou tvorbu žaludeční kyseliny a léčí žaludeční vředy);
- amantadin (který může být podáván k léčbě Parkinsonovy nemoci);
- mexiletin (k léčbě nepravidelné činnosti srdce, stav známý jako komorová arytmie);
- zidovudin (který může být podáván k léčbě syndromu získaného selhání imunity (AIDS), onemocnění imunitního systému u člověka);
- cisplatina (k léčbě různých typů nádorů);
- chinin (který může být podáván k prevenci bolestivých nočních křečí nohou a k léčbě určitého typu malárie známé jako tropická (maligní malárie));
- prokainamid (k léčbě nepravidelné činnosti srdce).

Pokud užíváte levodopu, doporučuje se dávku levodopy snížit, když zahajujete léčbu přípravkem Oprymeia.

Buďte opatrný(á), pokud užíváte jakýkoliv lék, který má tlumivý (sedativní) účinek, nebo pokud pijete alkohol. V těchto případech Oprymeia může ovlivnit Vaši schopnost řídit a obsluhovat stroje.

### **Přípravek Oprymeia s jídlem, pitím a alkoholem**

Buďte opatrný(á), pokud během léčby přípravkem Oprymeia pijete alkohol. Přípravek Oprymeia lze užívat spolu s jídlem nebo nalačno.

### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Váš lékař s Vámi poté projedná, zda máte pokračovat v léčbě přípravkem Oprymeia.

Účinek přípravku Oprymeia na nenarozené dítě není znám. Pokud jste však těhotná, přípravek Oprymeia neužívejte, dokud Vám lékař jeho užívání nedoporučí.

Oprymeia se nemá užívat během kojení. Oprymeia může snižovat tvorbu mateřského mléka. Do mateřského mléka také může přecházet a tím se dostávat do těla kojence. Jestliže je její podávání nevyhnutelné, kojení je třeba ukončit.

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

### Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Oprymeia může vyvolávat halucinace (zrakové, sluchové nebo pocitové vnímání jevů, které neexistují). Pokud tomu tak je, neříďte dopravní prostředky a neobsluhujte stroje.

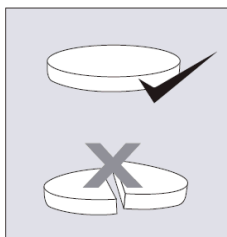
Podávání přípravku Oprymeia bylo spojeno se spavostí a epizodami náhlého usínání, zejména u pacientů s Parkinsonovou nemocí. Jestliže se u Vás tyto nežádoucí účinky objevují, nesmíte řídit dopravní prostředky nebo obsluhovat stroje. Pokud k těmto příznakům dojde, informujte o tom svého lékaře.

### 3. Jak se přípravek Oprymeia užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem. Lékař Vám poradí správné dávkování.

Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním užívejte jednou denně a každý den ve stejnou dobu.

Můžete užívat přípravek Oprymeia s jídlem nebo bez něj. Zapijte tablety vodou.



Tablety s prodlouženým uvolňováním nekousejte, nedělte ani nedrťte. Pokud to uděláte, existuje nebezpečí předávkování, protože lék by se mohl uvolnit do Vašeho těla příliš rychle.

Během prvního týdne je obvyklá denní dávka 0,26 mg pramipexolu. Tato dávka se podle pokynů lékaře zvyšuje každých 5 - 7 dní, dokud není dosaženo kontroly příznaků (udržovací dávka).

Oprymeia balení pro zahájení léčby je určeno k zahájení léčby přípravkem Oprymeia. Oprymeia balení pro zahájení léčby obsahuje 3 blistry s tabletami – jeden blister na každý týden pro první tři týdny léčby. Blistry jsou označeny „1. týden“, „2. týden“, „3. týden“.

Denní dávka přípravku Oprymeia, kterou budete užívat, se bude každý týden zvyšovat.

Týden	Denní dávka (mg)	Počet tablet
1	0,26	Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním přípravku Oprymeia 0,26 mg z blistru s označením „1. týden“.
2	0,52	Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním přípravku Oprymeia 0,52 mg z blistru s označením „2. týden“.
3	1,05	Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním přípravku Oprymeia 1,05 mg z blistru s označením „3. týden“.

Obvyklá udržovací dávka je 1,05 mg denně. Nicméně dávku lze zvýšit ještě více. Pokud je to nutné, lékař Vám může dávku zvýšit až na maximálně 3,15 mg pramipexolu denně. Také je možná nižší udržovací dávka jedna tableta s prodlouženým uvolňováním přípravku Oprymeia 0,26 mg denně.

### *Pacienti s onemocněním ledvin*

Jestliže máte onemocnění ledvin, lékař Vám poradí užívat obvyklou zahajovací dávku 0,26 mg tablet s prodlouženým uvolňováním každý druhý den po dobu prvního týdne. Potom Vám může lékař zvýšit četnost dávkování na jednu 0,26mg tabletu s prodlouženým uvolňováním každý den. Pokud je nutné další zvýšení dávky, lékař může dávku regulovat v krocích po 0,26 mg pramipexolu.

Jestliže trpíte závažným onemocněním ledvin, Váš lékař možná rozhodne o změně na jiný lék s pramipexolem. Pokud se během léčby Vaše obtíže s ledvinami zhorší, musíte se co nejdříve poradit se svým lékařem.

### *Jestliže jste převáděn(a) z přípravku Oprymeia tablety (s okamžitým uvolňováním)*

Váš lékař určí dávku přípravku Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním na základě dávky přípravku Oprymeia tablety (s okamžitým uvolňováním), kterou jste užíval(a).

Den před změnou si vezměte dávku přípravku Oprymeia tablety (s okamžitým uvolňováním) jako obvykle. Příští ráno si potom vezměte přípravek Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním a přípravek Oprymeia tablety (s okamžitým uvolňováním) už více neužívejte.

### **Jestliže jste užil(a) více přípravku Oprymeia, než jste měl(a)**

Pokud jste nedopatřením užil(a) příliš mnoho tablet,

- kontaktujte svého lékaře nebo nejbližší pohotovostní oddělení nemocnice, a požádejte o radu.
- může nastat zvracení, neklid nebo některý z nežádoucích účinků uvedených v bodě 4 „Možné nežádoucí účinky“.

### **Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Oprymeia**

Pokud zapomenete užít dávku přípravku Oprymeia, ale vzpomenete si na to během 12 hodin od obvyklé doby, vezměte si tabletu ihned a potom další tabletu v obvyklou dobu.

Pokud zapomenete po dobu delší než 12 hodin, jednoduše si vezmete další jednotlivou dávku v obvyklou dobu. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

### **Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Oprymeia**

Nepřerušujte léčbu přípravkem Oprymeia bez rady s lékařem. Jestliže musíte přestat s užíváním tohoto léku, lékař Vám bude dávku postupně snižovat. Tento postup snižuje riziko zhoršení příznaků.

Jestliže trpíte Parkinsonovou nemocí, nesmíte léčbu přípravkem Oprymeia náhle přerušit. Náhlé přerušování může způsobit vývoj stavu, který se označuje jako neuroleptický maligní syndrom, který může znamenat významné ohrožení zdraví. Mezi jeho příznaky patří:

- akineze (ztráta svalového pohybu),
- svalová ztuhlost,
- horečka,
- nestálý krevní tlak,
- tachykardie (zrychlení srdeční činnosti),
- zmatenost,
- snížení úrovně vědomí (např. kóma).

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Hodnocení těchto nežádoucích účinků je založeno na jejich následující četnosti:

Velmi časté	mohou se vyskytovat u více než 1 člověka z 10
Časté	mohou se vyskytovat až u 1 člověka z 10
Méně časté	mohou se vyskytovat až u 1 člověka ze 100
Vzácné	mohou se vyskytovat až u 1 člověka z 1 000
Velmi vzácné	mohou se vyskytovat až u 1 člověka z 10 000

Mohou se u Vás vyskytnout následující nežádoucí účinky:

**Velmi časté:**

- Dyskineze (např. abnormální nekontrolované pohyby končetin)
- Spavost
- Závratě
- Pocit na zvracení (nevolnost)

**Časté:**

- Naléhavé nutkání k neobvyklému chování
- Halucinace (zrakové, sluchové nebo pocitové vnímání jevů, které neexistují)
- Zmatenost
- Únava (únavnost)
- Nespavost (insomnie)
- Nahromadění nadbytečné tekutiny, obvykle v nohách (periferní otoky)
- Bolest hlavy
- Snížený tlak krve (hypotenze)
- Abnormální sny
- Zácpa
- Zhoršení zraku
- Zvracení
- Úbytek tělesné hmotnosti včetně snížené chuti k jídlu

**Méně časté:**

- Paranoia (např. nadměrné obavy o vlastní zdraví)
- Bludy
- Nadměrná denní ospalost a náhlý nástup spánku
- Amnézie (porucha paměti)
- Hyperkineze (nadměrné pohyby a neschopnost setrvat v klidu)
- Zvýšení tělesné hmotnosti
- Alergické reakce (např. vyrážka, svědění, přecitlivělost)
- Mdloby
- Srdeční selhání (srdeční obtíže, které mohou způsobit dušnost nebo otoky kotníků)\*
- Nepřiměřená sekrece antidiuretického hormonu\*
- Neklid
- Dyspnoe (dušnost)
- Škytavka
- Pneumonie (plicní infekce)
- Neschopnost odolat nutkání, popudu či pokušení provádět činnost, která by mohla poškodit Vás nebo ostatní. Mezi tyto činnosti mohou patřit:
  - Silné nutkání k nadměrnému hazardu i přes riziko vážných rodinných nebo osobních následků.
  - Změněný nebo zvýšený zájem o sex a chování, které ve Vás nebo ve Vašem okolí budí zvýšené obavy, např. zvýšený sexuální apetit.
  - Nekontrolovatelné nadměrné nakupování nebo utrácení.
  - Záchvatovitě přejídání (příjem velkého množství potravy za krátkou dobu) nebo nutkavé přejídání (příjem většího množství jídla, než je obvyklé a než je nutné pro zahnání hladu).\*
- Delirium (snížené vědomí, zmatenost, ztráta vnímání reality)

**Vzácné:**

- Mánie (neklid, pocit povznesené nálady nebo nadměrné vzrušení)

**Informujte, prosím, svého lékaře, pokud zaznamenáte jakýkoli z těchto nežádoucích účinků. Váš lékař s Vámi probere možnosti, jak tyto nežádoucí účinky zvládat či je omezit.**

V případě nežádoucích účinků označených \* není odhad přesné frekvence výskytu možný, protože tyto nežádoucí účinky nebyly pozorovány v klinických studiích u 2 762 pacientů léčených pramipexolem. Frekvence výskytu není pravděpodobně větší než „méně časté“.

#### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

### **5. Jak přípravek Oprymeia uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

### **6. Obsah balení a další informace**

#### **Co přípravek Oprymeia obsahuje**

- Léčivou látkou je pramipexolum. Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 0,26 mg, 0,52 mg nebo 1,05 mg jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,375 mg, 0,75 mg nebo 1,5 mg.
- Dalšími složkami jsou hypromelosa, kukuřičný škrob, koloidní bezvodý oxid křemičitý a magnesium-stearát.

#### **Jak přípravek Oprymeia vypadá a co obsahuje toto balení**

Oprymeia 0,26 mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou bílé nebo téměř bílé, kulaté (průměr 10 mm), mírně bikonvexní tablety s vyraženým „P1“ na jedné straně, se zkosenými hranami a s případnými skvrnami.

Oprymeia 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou bílé nebo téměř bílé, kulaté (průměr 10 mm), mírně bikonvexní tablety s vyraženým „P2“ na jedné straně, se zkosenými hranami a s případnými skvrnami.

Oprymeia 1,05 mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou bílé nebo téměř bílé, kulaté (průměr 10 mm), mírně bikonvexní tablety s vyraženým „P3“ na jedné straně, se zkosenými hranami a s případnými skvrnami.

Balení pro zahájení léčby na 3 týdny obsahuje 21 tablet s prodlouženým uvolňováním se třemi baleními:

- Balení označené „1.týden“ obsahuje 1 blistr se 7 tabletami po 0,26 mg,
- Balení označené „2.týden“ obsahuje 1 blistr se 7 tabletami po 0,52 mg,
- Balení označené „3.týden“ obsahuje 1 blistr se 7 tabletami po 1,05 mg.



**Držitel rozhodnutí o registraci**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

**Výrobce**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko  
TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

**België/Belgique/Belgien**

KRKA Belgium, SA.  
Tél/Tel: + 32 (0) 489 304 091

**България**

KPKA България ЕООД  
Тел.: + 359 (02) 962 34 50

**Česká republika**

KRKA ČR, s.r.o.  
Tel: + 420 (0) 221 115 150

**Danmark**

KRKA Sverige AB  
Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

**Deutschland**

TAD Pharma GmbH  
Tel: + 49 (0) 4721 606-0

**Eesti**

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal  
Tel: + 372 (0) 6 671 658

**Ελλάδα**

QUALIA PHARMA S.A.  
Τηλ: +30 (0)210 2832941

**España**

KRKA Farmacéutica, S.L.  
Tel: + 34 911 61 03 81

**France**

KRKA France Eurl  
Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

**Hrvatska**

Krka – farma d.o.o.  
Tel: + 385 1 6312 100

**Ireland**

KRKA Pharma Dublin, Ltd.  
Tel: + 353 1 293 91 80

**Ísland**

KRKA Sverige AB  
Sími: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

**Lietuva**

UAB KRKA Lietuva  
Tel: + 370 5 236 27 40

**Luxembourg/Luxemburg**

KRKA Belgium, SA.  
Tél/Tel: + 32 (0) 489 304 091 (BE)

**Magyarország**

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.  
Tel.: + 361 (0) 355 8490

**Malta**

E. J. Busuttil Ltd.  
Tel: + 356 21 445 885

**Nederland**

Focus Care Pharmaceuticals B.V.  
Tel: +31 (0)75 612 05 11

**Norge**

KRKA Sverige AB  
Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

**Österreich**

KRKA Pharma GmbH, Wien  
Tel: + 43 (0)1 66 24 300

**Polska**

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 (0)22 573 7500

**Portugal**

KRKA Farmacéutica, Sociedade Unipessoal Lda.  
Tel: + 351 (0)21 46 43 650

**România**

KRKA Romania S.R.L., Bucharest  
Tel: + 4 021 310 66 05

**Slovenija**

KRKA, d.d., Novo mesto  
Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

**Slovenská republika**

KRKA Slovensko, s.r.o.  
Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

**Italia**

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.  
Tel: + 39 02 3300 8841

**Κύπρος**

Kipa Pharmacal Ltd.  
Τηλ: + 357 24 651 882

**Latvija**

KRKA Latvija SIA  
Tel: + 371 6 733 86 10

**Suomi/Finland**

KRKA Finland Oy  
Puh/Tel: + 358 20 754 5330

**Sverige**

KRKA Sverige AB  
Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

**United Kingdom**

Consilient Health (UK) Ltd.  
Tel: + 44 (0)203 751 1888

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.