

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Opryme 0,088 mg tabletter
Opryme 0,18 mg tabletter
Opryme 0,35 mg tabletter
Opryme 0,7 mg tabletter
Opryme 1,1 mg tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Opryme 0,088 mg tabletter

Hver tablet indeholder 0,088 mg pramipexol (som 0,125 mg pramipexoldihydrochloridmonohydrat).

Opryme 0,18 mg tabletter

Hver tablet indeholder 0,18 mg pramipexol (som 0,25 mg pramipexoldihydrochloridmonohydrat).

Opryme 0,35 mg tabletter

Hver tablet indeholder 0,35 mg pramipexol (som 0,5 mg pramipexoldihydrochloridmonohydrat).

Opryme 0,7 mg tabletter

Hver tablet indeholder 0,7 mg pramipexol (som 1 mg pramipexoldihydrochloridmonohydrat).

Opryme 1,1 mg tabletter

Hver tablet indeholder 1,1 mg pramipexol (som 1,5 mg pramipexoldihydrochloridmonohydrat).

Bemærk:

Da der i litteraturen refereres til doser af pramipexol i saltformen, er doseringen anført både som pramipexolbase og som pramipexolsalt (i parentes).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Tabletter

Opryme 0,088 mg tabletter

Hvid, rund, med skrå kanter og præget med "P6" på den ene side af tabletten.

Opryme 0,18 mg tabletter

Hvid, oval, med skrå kanter, delekærv på begge sider og præget med "P7" på begge halvdele af den ene side af tabletten. Tabletten kan deles i to lige store dele.

Opryme 0,35 mg tabletter

Hvid, oval, med skrå kanter, delekærv på begge sider og præget med "P8" på begge halvdele af den ene side af tabletten. Tabletten kan deles i to lige store dele.

Opryme 0,7 mg tabletter

Hvid, rund, med skrå kanter, delekærv på begge sider og præget med "P9" på begge halvdele af den ene side af tabletten. Tabletten kan deles i to lige store dele.

Opryme 1,1 mg tabletter

Hvid, rund, med skrå kanter og delekærv på begge sider. Tabletten kan deles i to lige store dele.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Opryme er indiceret til voksne til behandling af tegn og symptomer på idiopatisk Parkinsons sygdom. Opryme kan gives, som monoterapi eller i kombination med levodopa i hele sygdomsforløbet herunder i de sene stadier, når virkningen af levodopa klinger af eller bliver ustabil, og svingninger i den terapeutiske virkning opstår.

Opryme er indiceret til voksne til symptomatisk behandling af moderat til svær idiopatisk *restless legs* syndrom i doser op til 0,54 mg base (0,75 mg salt) (se pkt. 4.2).

4.2 Dosering og administration

Dosering

Parkinsons sygdom

Døgndosis bør indtages ligeligt fordelt på 3 daglige doser.

Initialdosis

Dosis skal øges gradvist hver 5.-7. dag fra en startdosis på 0,264 mg base (0,375 mg salt)/døgn. Forudsat at patienten ikke får uacceptable bivirkninger, skal dosis titreres indtil den maksimale terapeutiske virkning.

Skema for dosisøgning af Opryme				
Uge	Dosis (mg base)	Total døgndosis (mg base)	Dosis (mg salt)	Total døgndosis (mg salt)
1	$3 \times 0,088$	0,264	$3 \times 0,125$	0,375
2	$3 \times 0,18$	0,54	$3 \times 0,25$	0,75
3	$3 \times 0,35$	1,1	$3 \times 0,5$	1,50

Hvis en yderligere øgning af den daglige dosis er nødvendig, bør denne øges med 0,54 mg base (0,75 mg salt) ugentligt op til maksimal døgndosis på 3,3 mg base (4,5 mg salt).

Man skal være opmærksom på, at hyppigheden af døsighed øges ved doser højere end 1,1 mg base (1,5 mg salt)/dag (se pkt. 4.8).

Vedligeholdelsesdosis

Den daglige dosis af pramipexol bør være mellem 0,264 mg base (0,375 mg salt) og 3,3 mg base (4,5 mg salt). I kliniske optrappingsforsøg sås en virkning allerede ved en daglig dosis på 1,1 mg base (1,5 mg salt). Yderligere dosisjusteringer bør foretages på basis af klinisk respons og forekomst af bivirkninger. Ca. 5 % af patienterne i de kliniske forsøg blev behandlet med doser mindre end 1,1 mg (1,5 mg salt). For patienter med fremskreden Parkinsons sygdom, og hvor en reduktion af levodopadosis er tilsigtet, kan pramipexoldoser højere end 1,1 mg base (1,5 mg salt) i døgnet være nyttig. Det kan anbefales, at levodopadosis reduceres både under dosisstigning og vedligeholdelsesbehandling med Opryme, afhængigt af den enkelte patients reaktioner (se pkt. 4.5).

Behandlingsophør

Pludseligt ophør med dopamin-behandling kan føre til udvikling af malignt neuroleptikasyndrom eller dopaminagonist-abstinenssyndrom. Pramipexoldosis bør reduceres med 0,54 mg base (0,75 mg salt) per dag, indtil den daglige dosis er reduceret til 0,54 mg base (0,75 mg salt). Derefter bør dosis reduceres med 0,264 mg base (0,375 salt) per dag (se pkt. 4.4). Dopaminagonist-abstinenssyndrom kan stadig forekomme under nedtrapningen, og en midlertidig øgning af dosis kan være nødvendig inden nedtrapningen genoptages (se pkt. 4.4).

Nedsat nyrefunktion

Eliminationen af pramipexol er afhængig af nyrefunktionen. Afhængig af patientens nyrefunktion foreslås et af følgende doseringsregimer som begyndelsesterapi:

Ved kreatininclearance over 50 ml/min er reduktion af dosis eller doseringshyppighed ikke nødvendig.

Ved kreatininclearance mellem 20 og 50 ml/min bør initialdosis af Oprymeas fordeles på 2 daglige doser begyndende med 0,088 mg base (0,125 mg salt) to gange dagligt svarende til 0,176 mg base (0,25 mg salt) per døgn. En maksimal daglig dosis på 1,57 mg pramipexolbase (2,25 mg salt) bør ikke overskrides.

Ved kreatininclearance mindre end 20 ml/min bør Oprymeas gives som en enkelt dosis begyndende med 0,088 mg base (0,125 mg salt) per døgn. En maksimal daglig dosis på 1,1 mg pramipexolbase (1,5 mg salt) bør ikke overskrides.

Hvis nyrefunktionen bliver nedsat under vedligeholdelsesbehandling med Oprymeas, bør dosis reduceres med samme procent, som faldet i kreatininclearance. Dvs. hvis f.eks. kreatininclearance reduceres med 30 %, så reduceres den daglige dosis tilsvarende med 30 %. Den daglige dosis kan fordeles på 2 daglige doser, hvis kreatininclearance er mellem 20 og 50 ml/min og gives om en enkelt dosis, hvis kreatininclearance er under 20 ml/min.

Nedsat leverfunktion

Dosisreduktion er sandsynligvis ikke nødvendig for patienter med nedsat leverfunktion, da omkring 90 % af det absorberede aktive stof udskilles via nyrerne. Den potentielle indflydelse af nedsat leverfunktion på Oprymeas farmakokinetik kendes ikke.

Pædiatrisk population

Oprymeas sikkerhed og virkning hos børn under 18 år er ikke klarlagt. Det er ikke relevant at anvende Oprymeas hos den pædiatriske population ved indikationen Parkinsons sygdom.

Restless legs-syndrom

Den anbefalede startdosis for Oprymeas er 0,088 mg base (0,125 mg salt), som tages 1 gang dagligt 2-3 timer før sengetid. For patienter som behøver yderligere symptomatisk lindring, kan dosis øges hver 4.-7. dag til et maksimum på 0,54 mg base (0,75 mg salt) dagligt, som vist i tabellen nedenfor. Den laveste effektive dosis skal anvendes (se pkt. 4.4 *Restless legs-augmentationssyndrom*).

Skema til øgning af dosis for Oprymeas		
Titringstrin	1 gang daglig Aften dosis (mg af base)	1 gang daglig Aften dosis (mg af salt)
1	0,088	0,125
2	0,18	0,25
3	0,35	0,50
4	0,54	0,75

Behandlingens virkning hos *restless legs* syndrom-patienten og den fortsatte behandling bør evalueres efter 3 måneders brug. Hvis behandlingen afbrydes i flere dage, skal den initieres påny med dosistitrering, som ovenfor beskrevet.

Behandlingsophør

Oprymeas kan ved behandling af *restless legs* syndrom (RLS) seponeres uden aftrapning, idet den daglige dosis ikke vil overstige 0,54 mg base (0,75 mg salt). I et 26 ugers placebokontrolleret forsøg blev der hos 10 % af patienterne (14 ud af 135) observeret rebound af RLS-symptomer (forværring af symptomer i forhold til baseline) efter pludseligt behandlingsophør. Denne indvirkning blev fundet at være uafhængig af dosis.

Nedsat nyrefunktion

Udskillelse af pramipexol er afhængig af nyrefunktionen. Patienter med en kreatininclearance over 20 ml/min behøver ingen reduktion i den daglige dosis.

Brugen af pramipexol har ikke været undersøgt hos hæmolysepatienter eller hos patienter med svært

nedsat nyrefunktion.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med leversvigt er dosisjustering ikke nødvendig, da ca. 90 % af det absorberede aktive stof bliver udskilt via nyrerne.

Pædiatrisk population

Oprymeaa anbefales ikke til børn og unge under 18 år p.g.a. manglende dokumentation for sikkerhed og virkning.

Tourettes sygdom

Pædiatrisk population

Oprymeaa anbefales ikke til børn og unge under 18 år, da sikkerhed og virkning ikke er klarlagt hos denne population. Oprymeaa bør ikke anvendes til børn og unge med Tourettes sygdom på grund af en negativ balance mellem fordele og ulemper ved denne sygdom (se pkt. 5.1).

Administration

Tabletterne kan både indtages sammen med mad og alene og indtages oralt sammen med vand.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Hos patienter med Parkinsons sygdom og nedsat nyrefunktion bør dosis reduceres, se pkt. 4.2.

Hallucinationer

Hallucinationer er en kendt bivirkning ved behandling med dopaminagonister og levodopa. Patienterne bør informeres om, at hallucinationer (hyppigst visuelle) kan forekomme.

Dyskinesi

Ved fremskreden Parkinsons sygdom kan dyskinesi forekomme i optitreringsfasen med Oprymeaa, når det gives i kombination med levodopa. I disse tilfælde bør levodopa-dosis reduceres.

Dystoni

Der er en gang imellem rapporteret om aksial dystoni, herunder antecollis, camptocormia og pleurothotonus (Pisa-syndrom) hos patienter med Parkinsons sygdom efter påbegyndelse af behandling med eller efter gradvis dosisøgning af pramipexol. Selvom dystoni kan være et symptom på Parkinsons sygdom, er symptomerne hos disse patienter blevet mildere efter reduktion eller seponering af pramipexol. Hvis der opstår dystoni, bør det dopaminerge medicineringsregime gennemgås og en justering af pramipexol-dosen overvejes.

Pludseligt opståede søvnanfald, døsighed og somnolens

Pramipexol er blevet forbundet med døsighed, somnolens (søvnliggende bevidsthedssvækkelse) og episoder med pludseligt opståede søvnanfald, især hos patienter med Parkinsons sygdom. Tilfælde af pludseligt opstået søvn under daglige aktiviteter, i nogle tilfælde uden nogen form for advarsel, har været rapporteret. Patienterne bør informeres om dette, og rådes til forsigtighed ved bilkørsel og betjening af maskiner. Patienter, som har oplevet døsighed, somnolens og/eller en episode med pludseligt opstået søvn, må ikke køre bil eller betjene maskiner. En reduktion af dosis eller ophør med behandling kan overvejes. Pga. en mulig additiv virkning, bør forsigtighed udvises, når patienter tager andre sedative lægemidler eller alkohol i kombination med pramipexol (se pkt. 4.5, 4.7 og 4.8).

Manglende impulskontrol

Patienter skal kontrolleres regelmæssigt for evt. udvikling af manglende impulskontrol. Patienter og pårørende bør informeres om, at adfærdsmæssige symptomer på manglende impulskontrol herunder

ludomani, forøget libido, hyperseksualitet, tvangshandlinger, der fører til overdrevent indkøbsmønster og uhæmmet og overdreven madindtagelse, kan forekomme hos patienter i behandling med dopaminagonister, herunder Oprymea. Dosisreduktion/gradvis seponering bør overvejes, hvis sådanne symptomer opstår.

Mani og delirium

Patienter bør kontrolleres regelmæssigt for evt. udvikling af mani og delirium. Patienter og pårørende bør informeres om, at mani og delirium kan forekomme hos patienter i behandling med pramipexol. Dosisreduktion/gradvis seponering bør overvejes, hvis sådanne symptomer opstår.

Patienter med psykotiske lidelser

Patienter, som lider af psykotiske lidelser, bør kun behandles med dopaminagonister, hvis de potentielle fordele opvejer risikoen. Samtidig behandling med antipsykotiske lægemidler og pramipexol bør undgås (se pkt. 4.5).

Oftalmologisk monitorering

Der anbefales oftalmologisk undersøgelse med regelmæssige mellemrum eller hvis der opstår synsabnormaliteter.

Alvorlig kardiovaskulær sygdom

Forsigtighed tilrådes i tilfælde af alvorlig kardiovaskulær sygdom. Det anbefales at monitorere blodtrykket, særlig i starten af behandlingen, pga. risikoen for hypotension i forbindelse med dopaminbehandling.

Malignt neuroleptika syndrom

Symptomer, der ligner malignt neuroleptika syndrom, har været set i forbindelse med pludseligt ophør med dopaminbehandling (se pkt. 4.2).

Dopaminagonist abstinenssyndrom (DAWS)

DAWS er blevet rapporteret med dopaminagonister, inklusive pramipexol (se pkt. 4.8). Pramipexol bør nedtrappes ved ophør af behandling hos patienter med Parkinsons sygdom (se pkt. 4.2). Begrænsede data antyder, at patienter med manglende impuls kontrol og patienter, der får en høj daglig dosis og/eller høje kumulative doser af dopaminagonister, kan have større risiko for at udvikle DAWS. Abstinenssymptomer kan omfatte apati, angst, depression, træthed, svedtendens og smerter, som ikke responderer på levodopa. Patienter skal informeres om mulige abstinenssymptomer inden nedtrapning og seponering af pramipexol. Patienter skal monitoreres tæt under nedtrapning og seponering. Midlertidig administration af pramipexol ved den lavest effektive dosis kan overvejes, hvis abstinenssymptomerne er svære og/eller vedvarende.

Restless legs-augmentationssyndrom

Behandling af *restless legs*-syndrom med pramipexol kan resultere i augmentation. Således kan symptomerne optræde tidligere på aftenen (eller tilmed om eftermiddagen), og symptomerne kan forværres og kan involvere andre ekstremiteter. Risikoen for augmentation kan stige med en højere dosis. Før behandling skal patienterne informeres om, at der kan forekomme en augmentation, og de skal rådes til at kontakte egen læge, hvis de oplever symptomer på augmentation. Hvis der er mistanke om augmentation, skal dosisjustering til den laveste effektive dosis eller seponering af pramipexol overvejes (se pkt. 4.2 og 4.8).

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Plasmaproteinbinding

Pramipexol er kun i ringe udstrækning bundet til plasmaproteiner (< 20 %), og der er kun set beskedne biotransformation hos mennesker. Derfor er interaktioner med andre lægemidler, der påvirker plasmaproteinbinding eller elimination ved biotransformation, usandsynlig. Da antikolinergika hovedsageligt elimineres via biotransformation, er den potentielle risiko for interaktion begrænset, selvom interaktion med antikolinergika ikke er blevet undersøgt. Der er ingen farmakokinetisk interaktion med selegelin og levodopa.

Inhibitorer/kompetitiv hæmmere af den renale eliminationsvej

Cimetidin reducerer den renale clearance af pramipexol med ca. 34 %, antagelig ved en hæmning af det kationiske sekretionstransportsystem i de renale tubuli. Lægemidler, der hæmmer den aktive, renale eliminationsvej eller elimineres via denne vej, såsom cimetidin, amantadin, mexiletin, zidovudin, cisplatin, quinin og procainamid, kan være årsag til interaktioner, resulterende i nedsat clearance af pramipexol. Det bør overvejes at nedsætte pramipexoldosis i tilfælde, hvor disse lægemidler administreres samtidigt med Oprymeas.

Kombination med levodopa

Når Oprymeas gives i kombination med levodopa, anbefales det at reducere levodopadosis og at holde dosis af andre antiparkinson-lægemidler konstant, mens dosis af Oprymeas øges.

Pga. en mulig additiv virkning ved kombination af andre sedative lægemidler eller alkohol med pramipexol bør der udvises forsigtighed i sådanne tilfælde (se pkt. 4.4, 4.7 og 4.8).

Antipsykotiske lægemidler

Samtidig behandling med antipsykotiske lægemidler og pramipexol bør undgås (se pkt. 4.4), f.eks. i tilfælde hvor en antagonistisk virkning kan forventes.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Fertilitet

Der er ikke gennemført studier over påvirkningen af human fertilitet. I dyrestudier påvirkede pramipexol brunstperioden og nedsatte fertiliteten hos hunner som forventet for en dopaminagonist. Disse studier viste ikke tegn på direkte eller indirekte skadelig virkning på fertiliteten hos hanner.

Graviditet

Virkningen på graviditet og amning hos mennesker er ikke kendt. Pramipexol er ikke teratogent i rotter og kaniner; men er embryotoksisk i rotter ved maternotoksiske doser (se pkt. 5.3). Oprymeas bør ikke anvendes under graviditeten, medmindre det er strengt nødvendigt, og hvis fordelene opvejer den potentielle risiko for fostret.

Amning

Da pramipexol hæmmer sekretionen af prolaktin hos mennesker, forventes amningen også at blive hæmmet. Udskillelsen af pramipexol i human mælk er ikke kendt. Hos rotter var koncentrationen af lægemidlet højere i modermælken end i plasma.

Pga. mangel på humane data må Oprymeas ikke anvendes under amning. Amningen bør ophøre, hvis der gives Oprymeas.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Oprymeas kan i væsentlig grad påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Der kan opstå hallucinationer, døsigthed eller somnolens.

Patienter, som bliver behandlet med Oprymeas, og som har oplevet døsigthed, somnolens og/eller episoder med pludseligt opstået søvn, bør informeres om, at de bør afstå fra at køre bil eller deltage i aktiviteter, hvor nedsat årvågenhed kan udsætte dem eller andre for alvorlig fare eller død (f.eks. betjening af maskiner), indtil sådanne tilbagevendende episoder, døsigthed og/eller somnolens er ophørt (se også pkt. 4.4, 4.5 og 4.8).

4.8 Bivirkninger

En analyse af poolede placebokontrollerede kliniske forsøg, omfattende 1.923 patienter i behandling med pramipexol og 1.354 patienter i placebobehandling viste, at rapportering af bivirkninger var hyppigt forekommende i begge grupper. 63 % af patienterne i pramipexolbehandling og 52 % af

patienterne i placebobehandling rapporterede mindst én bivirkning.

Hovedparten af bivirkningerne starter sædvanligvis tidligt i behandlingen, og de fleste har tendens til at forsvinde, også selv ved fortsat behandling.

Bivirkningerne er opført efter systemorganklasse og hyppighed (antal patienter, der forventes, at opleve en bivirkning) ved brug af følgende kategorier: Meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden ($< 1/10.000$); ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Almindeligste bivirkninger ved Parkinsons sygdom

De mest almindeligt ($\geq 5\%$) rapporterede bivirkninger hos patienter med Parkinsons sygdom, som oftere ses efter behandling med pramipexol end efter behandling med placebo er kvalme, dyskinesi, hypotension, svimmelhed, døsighed, søvnløshed, forstoppelse, hallucinationer, hovedpine og træthed. Forekomsten af døsighed var større ved doser højere end 1,5 mg pramipexol salt /dag (se pkt. 4.2). Dyskinesi ses hyppigere i kombination med levodopa. Hypotension kan forekomme i begyndelsen af behandlingen, specielt hvis pramipexol optitreres for hurtigt.

Tabel 1: Parkinsons sygdom

Kropssystem	Meget almindelig ($\geq 1/10$)	Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Ikke kendt
Infektioner og parasitære sygdomme			pneumoni		
Det endokrine system			uhensigtsmæssig udskillelse af antidiuretisk hormon ¹		
Psyriske forstyrrelser		søvnløshed, hallucinationer, unormale drømme, konfusion usædvanlig adfærd med symptomer på manglende impuls kontrol og tvangshandlinger	overdrevent indkøbsmønster, ludomani, rastløshed, hyperseksualitet, vrangforestillinger, ændring af libido, paranoia, delirium, uhæmmet fødeindtagelse ¹ , hyperfagi ¹	mani	
Nervesystemet	somnolens, svimmelhed, dyskinesi	hovedpine	pludselig opstået søvn, hukommelsestab, hyperkinesi, synkope		
Øjne		synsnedsættelse herunder diplopi, sløret syn og nedsat synsskarphe			
Hjerte			hjertesvigt ¹		
Vaskulære sygdomme		hypotension			
Luftveje, thorax og mediastinum			dyspnø, hikke		

Mave-tarm-kanalen	kvalme	forstoppelse, opkastning			
Hud og subkutane væv			overfølsomhed, pruritus, udslæt		
Det reproduktive system og mammae				spontan erektion af penis	
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		træthed, perifere ødemer			dopamin-agonist-abstinenssyndrom inklusive apati, angst, depression, træthed, svedtendens og smerter
Undersøgelser		vægttab samt nedsat appetit	vægtøgning		

¹ Denne bivirkning er observeret efter markedsføring. Med 95 % sikkerhed er frekvenskategorien ikke højere end "ikke almindelig" og kan være lavere. En præcis estimering af frekvens er ikke mulig, da bivirkningen ikke fandtes i en database med data for kliniske forsøg med 2.762 patienter med Parkinsons sygdom behandlet med pramipexol.

Almindeligste bivirkninger ved *restless legs* syndrom

De mest almindeligt (≥ 5 %) rapporterede bivirkninger hos patienter med *restless legs syndrom*, behandlet med pramipexol var: kvalme, hovedpine, svimmelhed og træthed. Kvalme og træthed blev oftere rapporteret hos kvindelige patienter behandlet med Oprymea (henholdsvis 20,8 % og 10,5 %) sammenlignet med mandlige patienter (henholdsvis 6,7 % og 7,3 %).

Tabel 2: *Restless legs* syndrom

Kropssystem	Meget almindelig ($\geq 1/10$)	Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Ikke kendt
Infektioner og parasitære sygdomme			pneumoni ¹		
Det endokrine system			uhensigtsmæssig udskillelse af antidiuretisk hormon ¹		
Psykiske forstyrrelser		søvnløshed, unormale drømme,	rastløshed, konfusion, hallucinationer, ændring af libido, vrangsforestillinger ¹ , hyperfagi ¹ , paranoia ¹ , mani ¹ , delirium ¹ , usædvanlig		

			adfærd med symptomer på manglende impuls kontrol og tvangshandlinger ¹ , (såsom overdrevent indkøbsmønster, ludomani, hyperseksualitet, uhæmmet fødeindtagelse)		
Nervesystemet	<i>restless legs</i> -augmentations syndrom	hovedpine, svimmelhed, somnolens	pludseligt opstået søvn, synkope, dyskinesi, amnesi ¹ , hyperkinesi		
Øjne			synsnedsættelse herunder nedsat synsskarphed, diplopi, sløret syn		
Hjerte			hjertesvigt ¹		
Vaskulære sygdomme			hypotension		
Luftveje, thorax og mediastinum			dyspnø, hikke		
Mave-tarm-kanalen	kvalme	forstoppelse, opkastning			
Hud og subkutane væv			overfølsomhed, pruritus, udslæt		
Det reproduktive system og mammae				spontan erektion af penis	
Almene symptomer og reaktioner på administrationssedet		træthed	perifere ødemer		dopamin-agonist-abstinenssyndrom inklusive apati, angst, depression, træthed, svedtendens og smerter
Undersøgelser			vægttab samt nedsat appetit, vægtøgning		

¹ Denne bivirkning er observeret efter markedsføring. Med 95 % sikkerhed er frekvenskategorien ikke højere end "ikke almindelig" og kan være lavere. En præcis estimering af frekvens er ikke mulig, da bivirkningen ikke fandtes i en database med data for kliniske forsøg med 1.395 patienter med med *Restless Legs* syndrom behandlet med pramipexol.

Beskrivelse af udvalgt bivirkninger

Døsighed/somnolens

Det er almindeligt, at pramipexolbehandling er forbundet med døsighed, men det er ikke almindeligt, at det er forbundet med somnolens i dagtimerne og pludseligt opståede søvnepisoder (se også pkt. 4.4).

Ændring af libido

Pramipexol kan i ikke almindelige tilfælde være forbundet med ændringer i libido (øget eller nedsat).

Unormal adfærd

Ludomani, forøget libido, hyperseksualitet og tvangshandlinger, der fører til overdrevent indkøbsmønster og uhæmmet og overdreven madindtagelse, kan forekomme hos patienter i behandling med dopaminagonister, herunder Oprymea (se pkt. 4.4).

I et retrospektivt screening og case-kontrol studie med 3.090 Parkinsonpatienter fik 13,6 % af alle patienter behandlet med dopaminerge eller non-dopaminerge lægemidler symptomer på unormal adfærd i løbet af de sidste 6 måneders behandling. Observerede manifestationer var ludomani, tvangshandling, der førte til overdrevent indkøbsmønster, uhæmmet madindtagelse og hyperseksualitet. De mulige uafhængige risikofaktorer for unormal adfærd omfatter dopaminbehandling, højere doser af dopaminbehandling, en yngre alder (≤ 65 år), at være ugift og at have arvelig ludomani.

Dopaminagonist abstinenssyndrom

Ikke motoriske bivirkninger kan forekomme, når dopaminagonister, inklusive pramipexol, nedtrappes eller seponeres. Symptomer omfatter apati, angst, depression, træthed, svedtendens og smerter (se pkt. 4.4).

Hjertesvigt

Hjertesvigt er rapporteret hos pramipexolbehandlede patienter i kliniske forsøg og efter markedsføring. I et farmakoepidemiologisk forsøg var brug af pramipexol associeret med en øget risiko for hjertesvigt sammenlignet med ikke-brug af pramipexol (observeret risikoratio 1,86; 95 % CI 1,21-2,85).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er ingen klinisk erfaring med massiv overdosering. De forventede bivirkninger vil relateres til den farmakodynamiske profil for en dopaminagonist herunder kvalme, opkastning, hyperkinesi, hallucinationer, agitation og hypotension. Der er ingen kendt antidot ved overdosering af dopaminagonister. I tilfælde af, at centralnervesystemet synes at være stimuleret, kan et neuroleptisk middel anvendes. Behandling af overdosering kan kræve generel understøttende behandling med udpumpning, intravenøst drop, indgivelse af aktivt kul og elektrokardiografisk overvågning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Anti-Parkinson lægemiddel, dopaminreceptoragonist, ATC-kode: N04BC05

Virkningsmekanisme

Pramipexol er en dopaminreceptoragonist. Det bindes med høj selektivitet og specificitet til undergruppen dopamin D₂-receptorerne og har primært affinitet til D₃-receptorer. Det har fuld intrinsic

aktivitet.

Pramipexol lindrer det motoriske underskud forbundet med Parkinsons sygdom ved stimulation af dopaminreceptorer i corpus striatum. Dyrestudier har vist, at pramipexol hæmmer dopaminsyntese, -frigørelse og -omsætning.

Virkningsmekanismen for pramipexol til behandling af *restless legs* syndrom er ukendt. Neurofarmakologisk evidens foreslår primært involvering af det dopaminerge system.

Farmakodynamisk virkning

Hos frivillige forsøgspersoner fandt man et dosisafhængigt fald i prolaktin.

Klinisk virkning og sikkerhed ved Parkinsons sygdom

Hos patienter reducerer pramipexol tegn og symptomer på idiopatisk Parkinsons sygdom. Placebokontrollerede kliniske undersøgelser inkluderede ca. 1.800 patienter på Hoehn & Yahr stadier I-V behandlet med pramipexol. Ud af disse var ca. 1.000 på mere avancerede stadier, de fik ledsagende levodopaterapi og led af motoriske komplikationer.

Ved tidlig og fremskreden Parkinsons sygdom blev virkningen af pramipexol i de kontrollerede kliniske undersøgelser bevaret i ca. 6 måneder. I fortsatte, åbne undersøgelser over mere end 3 år var der ikke tegn på aftagende virkning.

I en kontrolleret dobbeltblind klinisk undersøgelse af 2 års varighed, forsinkede initial behandling med pramipexol signifikant fremkomsten af motoriske komplikationer, og reducerede deres forekomst sammenlignet med initial behandling med levodopa. Denne forsinkelse af motoriske komplikationer med pramipexol skal opvejes imod en større bedring af den motoriske funktion med levodopa (målt ved den gennemsnitlige ændring i UPDRS-score). Den samlede incidens af hallucinationer og døsigheid var generelt højere i optitreringsfase for pramipexol gruppen. Imidlertid var der ingen signifikant forskel i vedligeholdelsesfasen. Disse punkter skal overvejes ved initiering af pramipexol behandling hos patienter med Parkinsons sygdom.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med pramipexol i alle undergrupper af den pædiatriske population med Parkinsons sygdom (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

Klinisk virkning og sikkerhed ved *restless legs* syndrom

Virkningen af pramipexol er blevet evalueret i fire placebo kontrollerede kliniske forsøg hos cirka 1.000 patienter med moderat til meget svær idiopatisk *restless legs* syndrom.

De primære virkningsparametre var gennemsnitsændringen fra baseline af *restless legs* syndrom Rating Scale (IRLS) og Clinical Global Impression-Improvement (CGI-I). For begge primære endpoints er statistiske signifikante forskelle set for pramipexol doserne 0,25 mg, 0,5 mg og 0,75 mg (salt) sammenlignet med placebo. Efter 12 ugers behandling var baseline IRLS scoren forbedret fra 23,5 til 14,1 point for placebo og fra 23,4 til 9,4 point for pramipexol (kombinerede doser). Den justerede gennemsnitsforskel var -4,3 point (CI 95 % -6,4; -2,1 procent, p-værdi < 0,0001). CGI-I svarrater (forbedret, meget forbedret) var henholdsvis 51,2 % og 72,0 % for placebo og pramipexol (forskel 20 % CI 95 %: 8,1 %; 31,8 %, p < 0,0005). Virkning blev set ved 0,088 mg base (0,125 mg salt) pr. dag efter den første uges behandling.

I et placebo-kontrolleret polysomnografi-studie over 3 uger reducerede pramipexol signifikant antallet af periodiske benbevægelser, mens forsøgspersonerne var sengeliggende.

Langtidsvirkningen blev evalueret i et placebokontrolleret klinisk forsøg. Efter 26 ugers behandling var der en gennemsnitlig justeret reduktion i IRLS total-score på mindst 13,7 og 11,1 point i henholdsvis pramipexol- og placebogruppen med en statistisk signifikant (p = 0,008) gennemsnitlig behandlingsforskel på -2,6. CGI-I-responsraten (meget forbedret, rigtig meget forbedret) var 50,3 %

(80/159) og 68,5 % (111/162) for henholdsvis placebo og pramipexol ($p = 0,001$), svarende til "number needed to treat" (NNT) på 6 patienter (95 % CI: 3,5, 13,4).

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med pramipexol i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population med *restless legs* syndrom (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

Klinisk virkning og sikkerhed ved Tourettes sygdom

Virkningen af pramipexol (0,0625-0,5 mg/dag) hos pædiatriske patienter mellem 6-17 år med Tourettes sygdom blev evalueret i et 6-ugers, dobbeltblind, randomiseret, placebokontrolleret fleksibelt dosis-studie. I alt blev 63 patienter randomiseret (43 til pramipexol, 20 til placebo). Det primære endepunkt var ændring fra baseline i Total Tic Score (TTS) på Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS). Der blev ikke observeret nogen forskel på pramipexol og placebo for hverken det primære endepunkt eller for nogen af de sekundære endepunkter inklusive YGTSS total score, Patient Global Impression of Improvement (PGI-I), Clinical Global Impression of Improvement (CGI-I) eller Clinical Global Impressions of Severity of Illness (CGI-S). Der forekom bivirkninger hos mindst 5 % af patienterne i pramipexolgruppen. Følgende bivirkninger var mere almindelige hos de pramipexolbehandlede patienter end hos de placebobehandlede patienter: Hovedpine (27,9 %, placebo 25,0 %), døsighed (7,0 %, placebo 5,0 %), kvalme (18,6 %, placebo 10,0 %), opkastning (11,6 %, placebo 0,0 %), øvre abdominalsmerter (7,0 %, placebo 5,0 %), ortostatisk hypotension (9,3 %, placebo 5,0 %), myalgi (9,3 %, placebo 5,0 %), søvnforstyrrelser (7,0 %, placebo 0,0 %), dyspnø (7,0 %, placebo 0,0 %) og infektion i de øvre luftveje (7,0 %, placebo 5,0 %). Andre signifikante bivirkninger, der førte til seponering af forsøgsmedicinen hos de patienter, der fik pramipexol, var konfusionstilstand, taleforstyrrelse og forværret tilstand (se pkt. 4.2).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Pramipexol absorberes hurtigt og fuldstændigt efter oral administration. Den absolutte biotilgængelighed er større end 90 %, og maksimal plasmakoncentration opnås efter 1-3 timer. Absorptions hastigheden reduceres ved samtidig indtagelse af et måltid, men påvirker ikke den samlede optagelse af pramipexol. Pramipexol udviser lineær kinetik og kun en lille interpatient variation i plasmaniveauet.

Fordeling

Hos mennesket er proteinbindingen af pramipexol meget lav (< 20 %) og fordelings-volumet stort (400 l). Høj koncentration i hjernevæv blev observeret hos rotter (omkring 8 gange sammenlignet med plasma).

Biotransformation

Pramipexol metaboliseres kun i ringe omfang hos mennesket.

Elimination

Den væsentligste eliminationsvej er renal udskillelse af ikke-metaboliseret pramipexol. Ca. 90 % af en ¹⁴C-mærket dosis udskilles via nyrerne og mindre end 2 % via fæces. Den totale clearance for pramipexol er omkring 500 ml/min og den renale clearance er omkring 400 ml/min. Eliminationens halveringstid ($t_{1/2}$) varierer mellem 8 timer hos yngre og 12 timer hos ældre.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Toksicitetsstudier med gentagne doser viser, at pramipexol udøver funktionelle virkninger, som hovedsagelig involverer CNS og det kvindelige reproduktionssystem, antagelig stammende fra en overdreven farmakodynamisk virkning af lægemidlet.

Fald i det diastoliske og systoliske blodtryk og hjerterytmen blev fundet i minigrise, og en tendens til en hypotensiv virkning blev set i aber.

Den potentielle virkning af pramipexol på den reproduktive funktion er blevet undersøgt i rotter og kaniner. Pramipexol var ikke teratogen i rotter og kaniner, men var embryotoksisk i rotter ved maternotoksiske doser. Pga. de valgte dyrearter og det begrænsede antal undersøgte parametre er pramipexols bivirkninger i forbindelse med graviditet og mandlig fertilitet ikke fuldt belyst.

Forsinket kønsudvikling er observeret hos rotter (dvs. forsinket præputial separation og forsinket vaginalåbning). Relevansen for mennesker er ukendt.

Pramipexol var ikke genotoksisk. I et karcinogenitets-studie udviklede hanrotter Leydig-celle-hyperplasi og adenomer, pga. pramipexols prolaktinhæmmende virkning. Dette fund er ikke klinisk relevant for mennesket. Samme studie viste tillige, i albinorotter, der fik doser på 2 mg/kg (salt) pramipexol og derved, en sammenhæng med retinal degeneration. Sidstnævnte fund blev hverken observeret i pigmenterede rotter eller i albinomus i et karcinogenitetsstudie over 2 år eller hos nogen anden undersøgt dyreart.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Mannitol
Majsstivelse
Pregelatineret majsstivelse
Povidon K25
Kolloid, vandfri silica
Magnesiumstearat

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Blisterpakning (alu/alu folie): 20, 30, 60, 90 eller 100 tabletter i en æske.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Oprymeia 0,088 mg tabletter

20 tabletter: EU/1/08/469/001
30 tabletter: EU/1/08/469/002
60 tabletter: EU/1/08/469/003
90 tabletter: EU/1/08/469/004
100 tabletter: EU/1/08/469/005

Oprymeia 0,18 mg tabletter

20 tabletter: EU/1/08/469/006
30 tabletter: EU/1/08/469/007
60 tabletter: EU/1/08/469/008
90 tabletter: EU/1/08/469/009
100 tabletter: EU/1/08/469/010

Oprymeia 0,35 mg tabletter

20 tabletter: EU/1/08/469/011
30 tabletter: EU/1/08/469/012
60 tabletter: EU/1/08/469/013
90 tabletter: EU/1/08/469/014
100 tabletter: EU/1/08/469/015

Oprymeia 0,7 mg tabletter

20 tabletter: EU/1/08/469/016
30 tabletter: EU/1/08/469/017
60 tabletter: EU/1/08/469/018
90 tabletter: EU/1/08/469/019
100 tabletter: EU/1/08/469/020

Oprymeia 1,1 mg tabletter

20 tabletter: EU/1/08/469/021
30 tabletter: EU/1/08/469/022
60 tabletter: EU/1/08/469/023
90 tabletter: EU/1/08/469/024
100 tabletter: EU/1/08/469/025

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 12 september 2008

Dato for seneste fornyelse: 9 april 2013

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Opryme 0,26 mg depottabletter
Opryme 0,52 mg depottabletter
Opryme 1,05 mg depottabletter
Opryme 1,57 mg depottabletter
Opryme 2,1 mg depottabletter
Opryme 2,62 mg depottabletter
Opryme 3,15 mg depottabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Opryme 0,26 mg depottabletter

Hver depottablet indeholder 0,26 mg pramipexol (som 0,375 mg pramipexoldihydrochloridmonohydrat).

Opryme 0,52 mg depottabletter

Hver depottablet indeholder 0,52 mg pramipexol (som 0,75 mg pramipexoldihydrochloridmonohydrat).

Opryme 1,05 mg depottabletter

Hver depottablet indeholder 1,05 mg pramipexol (som 1,5 mg pramipexoldihydrochloridmonohydrat).

Opryme 1,57 mg depottabletter

Hver depottablet indeholder 1,57 mg pramipexol (som 2,25 mg pramipexoldihydrochloridmonohydrat).

Opryme 2,1 mg depottabletter

Hver depottablet indeholder 2,1 mg pramipexol (som 3 mg pramipexoldihydrochloridmonohydrat).

Opryme 2,62 mg depottabletter

Hver depottablet indeholder 2,62 mg pramipexol (som 3,75 mg pramipexoldihydrochloridmonohydrat).

Opryme 3,15 mg depottabletter

Hver depottablet indeholder 3,15 mg pramipexol (som 4,5 mg pramipexoldihydrochloridmonohydrat).

Bemærk:

Da der i litteraturen refereres til doser af pramipexol i saltformen, er doseringen anført både som pramipexolbase og som pramipexolsalt (i parentes).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Depottablet

Opryme 0,26 mg depottabletter

Hvide til næsten hvide, runde (10 mm i diameter), let hvælvede tabletter, præget med P1 på den ene side, med skrå kanter og muligvis plettede.

Opryme 0,52 mg depottabletter

Hvide til næsten hvide, runde (10 mm i diameter), let hvælvede tabletter, præget med P2 på den ene side, med skrå kanter og muligvis plettede.

Opryme 1,05 mg depottabletter

Hvide til næsten hvide, runde (10 mm i diameter), let hvælvede tabletter, præget med P3 på den ene side, med skrå kanter og muligvis plettede.

Opryme 1,57 mg depottabletter

Hvide til næsten hvide, runde (10 mm i diameter), let hvælvede tabletter, præget med P12 på den ene side, med skrå kanter og muligvis plettede.

Opryme 2,1 mg depottabletter

Hvide til næsten hvide, runde (10 mm i diameter), let hvælvede tabletter, præget med P4 på den ene side, med skrå kanter og muligvis plettede.

Opryme 2,62 mg depottabletter

Hvide til næsten hvide, runde (10 mm i diameter), let hvælvede tabletter, præget med P13 på den ene side og med 262 på den anden side, med skrå kanter og muligvis plettede.

Opryme 3,15 mg depottabletter

Hvide til næsten hvide, runde (10 mm i diameter), let hvælvede tabletter, præget med P5 på den ene side og med 315 på den anden side, med skrå kanter og muligvis plettede.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Opryme er indiceret til voksne til behandling af tegn og symptomer på idiopatisk Parkinsons sygdom. Opryme kan gives, som monoterapi eller i kombination med levodopa i hele sygdomsforløbet herunder i de sene stadier, når virkningen af levodopa klinger af eller bliver ustabil, og svingninger i den terapeutiske virkning opstår.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Opryme depottabletter er én-gang-daglig oral formulering af pramipexol.

Initialdosis

Dosis skal øges gradvist hver 5.-7. dag fra en startdosis på 0,26 mg base (0,375 mg salt)/døgn. Forudsat at patienten ikke får uacceptable bivirkninger, skal dosis titreres indtil den maksimale terapeutiske virkning.

Skema for øgning af dosis for Opryme depottabletter		
Uge	Døgndosis (mg base)	Døgndosis (mg salt)
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75
3	1,05	1,5

Hvis en yderligere øgning af den daglige dosis er nødvendig, bør denne øges med 0,52 mg base (0,75 mg salt) ugentligt op til maksimal døgndosis på 3,15 mg base (4,5 mg salt).

Man skal være opmærksom på, at hyppigheden af døsighed øges ved doser højere end 1,05 mg base (1,5 mg salt)/dag (se pkt. 4.8).

Patienter, der i forvejen tager Opryme tabletter, kan fra dag til dag skifte til den samme daglige dosis af Opryme depottabletter. Afhængigt af patientens terapeutiske respons kan dosis af Opryme depottabletter justeres efterfølgende (se pkt. 5.1).

Vedligeholdelsesdosis

Den daglige dosis bør være mellem 0,26 mg base (0,375 mg salt) og 3,15 mg base (4,5 mg salt). I kliniske titreringsforsøg sås en virkning allerede ved en daglig dosis på 1,05 mg base (1,5 mg salt). Yderligere dosisjusteringer bør foretages på basis af klinisk respons og forekomst af bivirkninger. Ca. 5 % af patienterne i de kliniske forsøg blev behandlet med doser mindre end 1,05 mg base (1,5 mg salt). For patienter med fremskreden Parkinsons sygdom, og hvor en reduktion af levodopadosis er tilsløget, kan pramipexoldoser højere end 1,05 mg base (1,5 mg salt) i døgnet være nyttig. Afhængigt af den enkelte patients respons på behandlingen kan det anbefales, at levodopadosis reduceres både under dosisstigning og vedligeholdelsesbehandling med Oprymeas (se pkt. 4.5).

Glemte dosis

Hvis patienten glemmer en dosis, bør Oprymeas depottabletter tages indenfor 12 timer fra det sædvanlige tidspunkt. Hvis der går mere end 12 timer skal patienten ikke tage den glemte dosis. Den næste dosis skal tages på det sædvanlige tidspunkt den næste dag.

Behandlingsophør

Pludseligt ophør med dopamin-behandling kan føre til udvikling af malignt neuroleptikasyndrom eller dopaminagonist-abstinenssyndrom. Pramipexoldosis bør reduceres med 0,52 mg base (0,75 mg salt) per dag, indtil den daglige dosis er reduceret til 0,52 mg base (0,75 mg salt). Derefter bør dosis reduceres med 0,26 mg base (0,375 mg salt) per dag (se pkt. 4.4). Dopaminagonist-abstinenssyndrom kan stadig forekomme under nedtrapningen, og en midlertidig øgning af dosis kan være nødvendig inden nedtrapningen genoptages (se pkt. 4.4).

Nedsat nyrefunktion

Eliminationen af pramipexol er afhængig af nyrefunktionen. Afhængig af patientens nyrefunktion foreslås et af følgende dosisregimer som begyndelsesterapi:

Ved kreatininclearance over 50 ml/min er reduktion af dosis eller doseringshyppighed ikke nødvendig.

Ved kreatininclearance mellem 30 og 50 ml/min bør behandlingen starte med 0,26 mg Oprymeas depottabletter hver anden dag. Forsigtighed bør udvises, og omhyggelig vurdering af det terapeutiske respons samt tolerabilitet bør foretages inden dosis optrappes til dosering hver dag efter 1 uge. Hvis yderligere dosisøgning er nødvendig, bør dosis øges med 0,26 mg pramipexolbase/uge op til en maksimal dosis på 1,57 mg pramipexolbase (2,25 mg salt) daglig.

Ved kreatininclearance mindre end 30 ml/min anbefales det ikke at anvende Oprymeas depottabletter, da der ikke findes data for denne patientpopulation. Anvendelse af Oprymeas tabletter bør overvejes i stedet.

Hvis nyrefunktionen aftager under vedligeholdelsesbehandlingen, bør ovennævnte anbefalinger følges.

Nedsat leverfunktion

Dosisreduktion er sandsynligvis ikke nødvendig for patienter med nedsat leverfunktion, da omkring 90 % af det absorberede aktive stof udskilles via nyrerne. Den potentielle indflydelse af nedsat leverfunktion på Oprymeas farmakokinetik kendes ikke.

Pædiatrisk population

Oprymeas sikkerhed og virkning hos børn under 18 år er ikke klarlagt. Det er ikke relevant at anvende Oprymeas depottabletter hos den pædiatriske population ved indikationen Parkinsons sygdom.

Administration

Tabletterne bør synkes hele med vand og må ikke tygges, deles eller knuses. Tabletterne kan både tages sammen med mad og alene. De bør indtages på samme tidspunkt af dagen.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Hos patienter med Parkinsons sygdom og nedsat nyrefunktion bør dosis reduceres, se pkt. 4.2.

Hallucinationer

Hallucinationer er en kendt bivirkning ved behandling med dopaminagonister og levodopa. Patienterne bør informeres om, at hallucinationer (hyppigst visuelle) kan forekomme.

Dyskinesi

Ved fremskreden Parkinsons sygdom kan dyskinesi forekomme i optitreringsfasen med Oprymea, når det gives i kombination med levodopa. I disse tilfælde bør levodopa-dosis reduceres.

Dystoni

Der er en gang imellem rapporteret om aksial dystoni, herunder antecollis, camptocormia og pleurothotonus (Pisa-syndrom) hos patienter med Parkinsons sygdom efter påbegyndelse af behandling med eller efter gradvis dosisøgning af pramipexol. Selvom dystoni kan være et symptom på Parkinsons sygdom, er symptomerne hos disse patienter blevet mildere efter reduktion eller seponering af pramipexol. Hvis der opstår dystoni, bør det dopaminerge medicineringsregime gennemgås og en justering af pramipexol-dosen overvejes.

Pludseligt opståede søvnanfald, døsigthed og somnolens

Pramipexol er blevet forbundet med døsigthed, somnolens (søvnliggende bevidsthedssvækkelse) og episoder med pludseligt opståede søvnanfald, især hos patienter med Parkinsons sygdom. Tilfælde af pludseligt opstået søvn under daglige aktiviteter, i nogle tilfælde uden nogen form for advarsel, har været rapporteret. Patienterne bør informeres om dette, og rådes til forsigtighed ved bilkørsel og betjening af maskiner. Patienter, som har oplevet døsigthed, somnolens og/eller en episode med pludseligt opstået søvn, må ikke køre bil eller betjene maskiner. En reduktion af dosis eller ophør med behandling kan overvejes. Pga. en mulig additiv virkning, bør forsigtighed udvises, når patienter tager andre sedative lægemidler eller alkohol i kombination med pramipexol (se pkt. 4.5, 4.7 og 4.8).

Manglende impuls kontrol

Patienter skal kontrolleres regelmæssigt for evt. udvikling af manglende impuls kontrol. Patienter og pårørende bør informeres om, at adfærdsmæssige symptomer på manglende impuls kontrol herunder ludomani, forøget libido, hyperseksualitet, tvangshandlinger, der fører til overdrevent indkøbsmønstre og uhemmet og overdreven madindtagelse, kan forekomme hos patienter i behandling med dopaminagonister, herunder Oprymea. Dosisreduktion/gradvis seponering bør overvejes, hvis sådanne symptomer opstår.

Mani og delirium

Patienter bør kontrolleres regelmæssigt for evt. udvikling af mani og delirium. Patienter og pårørende bør informeres om, at mani og delirium kan forekomme hos patienter i behandling med pramipexol. Dosisreduktion/gradvis seponering bør overvejes, hvis sådanne symptomer opstår.

Patienter med psykotiske lidelser

Patienter, som lider af psykotiske lidelser, bør kun behandles med dopaminagonister, hvis de potentielle fordele opvejer risikoen.

Samtidig behandling med antipsykotiske lægemidler og pramipexol bør undgås (se pkt. 4.5).

Oftalmologisk monitorering

Der anbefales oftalmologisk undersøgelse med regelmæssige mellemrum eller hvis der opstår synsabnormaliteter.

Alvorlig kardiovaskulær sygdom

Forsigtighed tilrådes i tilfælde af alvorlig kardiovaskulær sygdom. Det anbefales at monitorere blodtrykket, særlig i starten af behandlingen, pga. risikoen for hypotension i forbindelse med

dopaminbehandling.

Malignt neuroleptikasyndrom

Symptomer, der ligner malignt neuroleptikasyndrom, har været set i forbindelse med pludseligt ophør med dopaminbehandling (se pkt. 4.2).

Dopaminagonist-abstinenssyndrom (DAWS)

DAWS er blevet rapporteret med dopaminagonister, inklusive pramipexol (se pkt. 4.8). Pramipexol bør nedtrappes ved ophør af behandling hos patienter med Parkinsons sygdom (se pkt. 4.2). Begrænsede data antyder, at patienter med manglende impuls kontrol og patienter, der får en høj daglig dosis og/eller høje kumulative doser af dopaminagonister, kan have større risiko for at udvikle DAWS. Abstinenssymptomer kan omfatte apati, angst, depression, træthed, svedtendens og smerter, som ikke responderer på levodopa. Patienter skal informeres om mulige abstinenssymptomer inden nedtrapning og seponering af pramipexol. Patienter skal monitoreres tæt under nedtrapning og seponering. Midlertidig administration af pramipexol ved den lavest effektive dosis kan overvejes, hvis abstinenssymptomerne er svære og/eller vedvarende.

Rester i afføringen

Nogle patienter har rapporteret om rester i afføringen, der kan ligne intakte Opryme depottabletter. Hvis patienter indberetter sådan en observation, skal lægen revurdere patientens behandlingsrespons.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Plasmaproteinbinding

Pramipexol er kun i ringe udstrækning bundet til plasmaproteiner (< 20 %), og der er kun set beskeden biotransformation hos mennesker. Derfor er interaktioner med andre lægemidler, der påvirker plasmaproteinbinding eller elimination ved biotransformation, usandsynlig. Da antikolinergika hovedsageligt elimineres via biotransformation, er den potentielle risiko for interaktion begrænset, selvom interaktion med antikolinergika ikke er blevet undersøgt. Der er ingen farmakokinetisk interaktion med selegelin og levodopa.

Inhibitorer/kompetitiv hæmmere af den renale eliminationsvej

Cimetidin reducerer den renale clearance af pramipexol med ca. 34 %, antagelig ved en hæmning af det kationiske sekretionstransportsystem i de renale tubuli. Lægemidler, der hæmmer den aktive, renale eliminationsvej eller elimineres via denne vej, såsom cimetidin, amantadin, mexiletin, zidovudin, cisplatin, quinin og procainamid, kan være årsag til interaktioner, resulterende i nedsat clearance af pramipexol. Det bør overvejes at nedsætte pramipexoldosis i tilfælde, hvor disse lægemidler administreres samtidigt med Opryme.

Kombination med levodopa

Når Opryme gives i kombination med levodopa, anbefales det at reducere levodopa-dosis og at holde dosis af andre antiparkinson-lægemidler konstant, mens dosis af Opryme øges.

Pga. en mulig additiv virkning ved kombination af andre sedative lægemidler eller alkohol med pramipexol bør der udvises forsigtighed i sådanne tilfælde (se pkt. 4.4, 4.7 og 4.8).

Antipsykotiske lægemidler

Samtidig behandling med antipsykotiske lægemidler og pramipexol bør undgås (se pkt. 4.4), f.eks. i tilfælde hvor en antagonistisk virkning kan forventes.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Fertilitet

Der er ikke gennemført studier over påvirkningen af human fertilitet. I dyrestudier påvirkede pramipexol brunstperioden og nedsatte fertiliteten hos hunner som forventet for en dopaminagonist. Disse studier viste ikke tegn på direkte eller indirekte skadelig virkning på fertiliteten hos hanner.

Graviditet

Virkningen på graviditet og amning hos mennesker er ikke kendt. Pramipexol er ikke teratogen i rotter og kaniner; men er embryotoksisk i rotter ved maternotoksiske doser (se pkt. 5.3). Oprymeas bør ikke anvendes under graviditeten, medmindre det er strengt nødvendigt, og hvis fordelene opvejer den potentielle risiko for fostret.

Amning

Da pramipexol hæmmer sekretionen af prolaktin hos mennesker, forventes amningen også at blive hæmmet. Udskillelsen af pramipexol i human mælk er ikke kendt. Hos rotter var koncentrationen af lægemidlet højere i modermælken end i plasma.

Pga. mangel på humane data må Oprymeas ikke anvendes under amning. Amningen bør ophøre, hvis der gives Oprymeas.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Oprymeas kan i væsentlig grad påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Der kan opstå hallucinationer, døsigthed eller somnolens.

Patienter, som bliver behandlet med Oprymeas, og som har oplevet døsigthed, somnolens og/eller episoder med pludseligt opstået søvn, bør informeres om, at de skal afstå fra at køre bil eller deltage i aktiviteter, hvor nedsat årvågenhed kan udsætte dem eller andre for alvorlig fare eller død (f.eks. betjening af maskiner), indtil sådanne tilbagevendende episoder, døsigthed og/eller somnolens er ophørt (se også pkt. 4.4, 4.5 og 4.8).

4.8 Bivirkninger

En analyse af poolede placebokontrollerede kliniske forsøg, omfattende 1.778 Parkinsonpatienter i behandling med pramipexol og 1.297 patienter i placebobehandling, viste, at bivirkninger var hyppigt rapporteret i begge grupper. 67 % af patienterne i pramipexolbehandling og 54 % af patienterne i placebobehandling rapporterede mindst én bivirkning.

Hovedparten af bivirkningerne starter sædvanligvis tidligt i behandlingen, og de fleste har tendens til at forsvinde, også selv ved fortsat behandling.

Bivirkningerne er opført efter systemorganklasse og hyppighed (antal patienter, der forventes, at opleve en bivirkning) ved brug af følgende kategorier: Meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

De mest almindeligt (≥ 5 %) rapporterede bivirkninger hos patienter med Parkinsons sygdom, som oftere ses efter behandling med pramipexol end efter behandling med placebo er kvalme, dyskinesi, hypotension, svimmelhed, døsigthed, søvnløshed, forstoppelse, hallucinationer, hovedpine og træthed. Forekomsten af døsigthed var større ved doser højere end 1,5 mg pramipexol salt/dag (se pkt. 4.2). Dyskinesi ses hyppigere i kombination med levodopa. Hypotension kan forekomme i begyndelsen af behandlingen, specielt hvis pramipexol optitreres for hurtigt.

Kropssystem	Meget almindelig ($\geq 1/10$)	Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Ikke kendt
Infektioner og parasitære sygdomme			pneumoni		
Det endokrine system			uhensigtsmæssig udskillelse af antidiuretisk hormon ¹		

Psykiske forstyrrelser		søvnløshed, hallucinationer, unormale drømme, konfusion usædvanlig adfærd med symptomer på manglende impuls kontrol og tvangshandlinger	overdrevent indkøbsmønster, ludomani, rastløshed, hyperseksualitet, vrangforestillinger, ændring af libido, paranoia, delirium, uhæmmet fødeindtagelse ¹ , hyperfagi ¹	mani	
Nervesystemet	somnolens, svimmelhed, dyskinesi	hovedpine	pludselig opstået søvn, hukommelsestab, hyperkinesi, synkope		
Øjne		synsnedsættelse herunder diplopi, sløret syn og nedsat synsskarphe			
Hjerte			hjertesvigt ¹		
Vaskulære sygdomme		hypotension			
Luftveje, thorax og mediastinum			dyspnø, hikke		
Mave-tarm-kanalen	kvalme	forstoppelse, opkastning			
Hud og subkutane væv			overfølsomhed, pruritus, udslæt		
Det reproduktive system og mammae				spontan erektion af penis	
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		træthed, perifere ødemer			dopamin-agonist-abstinenssyndrom inklusive apati, angst, depression, træthed, svedtendens og smerter
Undersøgelser		vægttab samt nedsat appetit	vægtøgning		

¹ Denne bivirkning er observeret efter markedsføring. Med 95 % sikkerhed er frekvenskategorien ikke højere end "ikke almindelig" og kan være lavere. En præcis estimering af frekvens er ikke mulig, da bivirkningen ikke fandtes i en database med data for kliniske forsøg med 2.762 patienter med Parkinsons sygdom behandlet med pramipexol.

Beskrivelse af udvalgt bivirkninger

Døsighed/somnolens

Det er almindeligt, at pramipexolbehandling er forbundet med døsighed, men det er ikke almindeligt,

at det er forbundet med somnolens (søvnliggende bevidsthedssvækkelse) i dagtimerne og pludseligt opståede søvnepisoder (se også pkt. 4.4).

Ændring af libido

Pramipexol kan i ikke almindelige tilfælde være forbundet med ændringer i libido (øget eller nedsat).

Unormal adfærd

Ludomani, forøget libido, hyperseksualitet og tvangshandlinger, der fører til overdrevent indkøbsmønster og uhæmmet og overdreven madindtagelse, kan forekomme hos patienter i behandling med dopaminagonister, herunder Oprymea (se pkt. 4.4).

I et retrospektivt screening og case-kontrol studie med 3.090 Parkinsonpatienter, fik 13,6 % af alle patienter behandlet med dopaminerge eller non-dopaminerge lægemidler symptomer på unormal adfærd i løbet af de sidste 6 måneders behandling. Observerede manifestationer var ludomani, tvangshandling, der førte til overdrevent indkøbsmønster, uhæmmet madindtagelse og hyperseksualitet. De mulige uafhængige risikofaktorer for unormal adfærd omfatter dopaminbehandling, højere doser af dopaminbehandling, en yngre alder (≤ 65 år), at være ugift og at have arvelig ludomani.

Dopaminagonist-abstinenssyndrom

Ikke-motoriske bivirkninger kan forekomme, når dopaminagonister, inklusive pramipexol, nedtrappes eller seponeres. Symptomer omfatter apati, angst, depression, træthed, svedtendens og smerter (se pkt. 4.4).

Hjertesvigt

Hjertesvigt er rapporteret hos pramipexolbehandlede patienter i kliniske forsøg og efter markedsføring. I et farmakoepidemiologisk forsøg var brug af pramipexol associeret med en øget risiko for hjertesvigt sammenlignet med ikke-brug af pramipexol (observeret risikoratio 1,86; 95 % CI 1,21-2,85).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i **Appendiks V**](#).

4.9 Overdosering

Symptomer:

Der er ingen klinisk erfaring med massiv overdosering. De forventede bivirkninger vil relateres til den farmakodynamiske profil for en dopaminagonist herunder kvalme, opkastning, hyperkinesi, hallucinationer, agitation og hypotension.

Behandling:

Der er ingen kendt antidot ved overdosering af dopaminagonister. I tilfælde af, at centralnervesystemet synes at være stimuleret, kan et neuroleptisk middel anvendes. Behandling af overdosering kan kræve generel understøttende behandling med udpumpning, intravenøst drop, indgivelse af aktivt kul og elektrokardiografisk overvågning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Anti-Parkinson lægemiddel, dopaminreceptoragonist, ATC-kode: N04BC05

Virkningsmekanisme

Pramipexol er en dopaminreceptoragonist. Det bindes med høj selektivitet og specificitet til undergruppen dopamin D2 receptorerne og har primært affinitet til D₃-receptorer. Det har fuld intrinsisk aktivitet.

Pramipexol lindrer det motoriske underskud forbundet med Parkinsons sygdom ved stimulation af dopaminreceptorer i corpus striatum. Dyrestudier har vist, at pramipexol hæmmer dopaminsyntese, -frigørelse og -omsætning.

Farmakodynamisk virkning

Hos frivillige forsøgspersoner fandt man et dosisafhængigt fald i prolaktin. I et klinisk studie med raske frivillige forsøgspersoner, hvor dosisjustering af pramipexol depottabletter var hurtigere (hver 3. dag) end anbefalet, op til 3,15 mg pramipexolbase/dag (4,5 mg salt), blev der observeret en stigning i blodtrykket samt en forøgelse af hjerterytmen. Der er ikke set en tilsvarende virkning i patientstudier.

Klinisk virkning og sikkerhed ved Parkinsons sygdom

Hos patienter reducerer pramipexol tegn og symptomer på idiopatisk Parkinsons sygdom. Placebokontrollerede kliniske undersøgelser inkluderende ca. 1.800 patienter på Hoehn & Yahr stadier I-V behandlet med pramipexol. Ud af disse var ca. 1.000 på mere avancerede stadier, de fik ledsagende levodopaterapi og led af motoriske komplikationer.

Ved tidlig og fremskreden Parkinsons sygdom blev virkningen af pramipexol i de kontrollerede kliniske undersøgelser bevaret i ca. 6 måneder. I fortsatte, åbne undersøgelser over mere end 3 år var der ikke tegn på aftagende virkning. I en kontrolleret dobbeltblind klinisk undersøgelse af 2 års varighed, forsinkede initial behandling med pramipexole signifikant fremkomsten af motoriske komplikationer, og reducerede deres forekomst sammenlignet med initial behandling med levodopa. Denne forsinkelse af motoriske komplikationer med pramipexol skal opvejes imod en større bedring af den motoriske funktion med levodopa (målt ved den gennemsnitlige ændring i UPDRS-score). Den samlede incidens af hallucinationer og døsigthed var generelt højere i optitreringsfase for pramipexol gruppen. Imidlertid var der ingen signifikant forskel i vedligeholdelsesfasen. Disse punkter skal overvejes ved initiering af pramipexol behandling hos patienter med Parkinsons sygdom.

Sikkerhed og virkning af pramipexol depottabletter ved behandling af Parkinsons sygdom blev undersøgt i et multinationalt klinisk udviklingsprogram bestående af 3 randomiserede, kontrollerede studier. 2 af studierne blev udført hos patienter med tidlig Parkinsons sygdom, og det 3. studie blev udført hos patienter med fremskreden Parkinsons sygdom.

Et dobbeltblindet, placebokontrolleret studie med 539 patienter med tidlig Parkinsons sygdom viste, at pramipexol depottabletter havde en bedre virkning (superior) end placebo efter 18 ugers behandling på både det primære (UPDRS del II+III score) og vigtigste sekundære (CGI-I og PGI-I responderhastigheder) endepunkter. Virkningen blev påvist bevaret hos patienter behandlet i 33 uger. Pramipexol depottabletter var non-inferior i forhold til pramipexoltabletter vurderet ud fra UPDRS del II+III score ved uge 33.

Et dobbeltblindet, placebokontrolleret studie med 517 patienter med fremskreden Parkinsons sygdom, som samtidig blev behandlet med levodopa, viste, at pramipexol depottabletter havde en bedre virkning (superior) end placebo efter 18 ugers behandling på både det primære (UPDRS del II+III) og vigtigste sekundære (off-time) endepunkter.

Virkningen og tolerabiliteten hos patienter, som fra dag til dag skiftede behandling fra pramipexol tabletter til pramipexol depottabletter, blev undersøgt i et dobbeltblindt klinisk studie hos patienter med tidlig udvikling af Parkinsons sygdom.

Virkningen blev bevaret hos 87 ud af 103 patienter, som skiftede til pramipexol depottabletter. Ud af disse 87 patienter, fik 82,8 % uændret dosis, 13,8 % fik forøget dosis og 3,4 % fik nedsat dosis.

Hos halvdelen af de 16 patienter, som ikke opfyldte kriteriet for vedvarende virkning i UPDRS del II+III-score, blev ændringen fra baseline betragtet som ikke klinisk relevant.

Kun en patient, som skiftede til pramipexol depottabletter, fik en lægemiddelrelateret bivirkning, der medførte seponering.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med pramipexol i alle undergrupper af den pædiatriske population med Parkinsons sygdom (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Pramipexol absorberes hurtigt og fuldstændigt efter oral administration. Den absolutte biotilgængelighed er større end 90 %.

Et fase-I studie, hvor pramipexoltabletter blev sammenlignet med pramipexoldepottabletter, viste ækvivalens mellem den samme døgndosis af pramipexoldepottabletter givet en gang daglig og pramipexoltabletter givet 3 gange daglig for C_{min} , C_{max} og AUC.

Der er set færre svingninger i plasmakoncentrationen for pramipexol i løbet af 24 timer for pramipexol depottabletter givet en gang daglig end for pramipexol tabletter givet 3 gange daglig.

Den maksimale plasmakoncentration opnås ca. 6 timer efter administration af pramipexol depottabletter givet en gang daglig. Steady-state koncentration opnås senest 5 dage efter kontinuerlig dosering.

Samtidig indtagelse af mad påvirker generelt ikke biotilgængeligheden af pramipexol.

Ved indtagelse af fedtholdige måltider hos raske frivillige forsøgspersoner er der set en stigning i plasmakoncentrationen (C_{max}) på ca. 24 % efter administration af en enkelt dosis og ca. 20 % efter flere doser. C_{max} blev desuden forsinket 2 timer.

Det samlede AUC blev ikke påvirket ved samtidig fødeindtagelse. Stigningen i C_{max} vurderes ikke at være klinisk relevant. I de fase-III forsøg, hvor sikkerhed og virkning af pramipexol depottabletter blev undersøgt, blev patienterne instrueret i at tage studiemedicinen uden hensyntagen til fødeindtagelse.

AUC bliver ikke påvirket af kropsvægten, men det gør fordelingsvolumen og dermed C_{max} . Et vægttab på 30 kg viste en C_{max} -stigning på 45 %. I fase-III studier hos Parkinsons patienter blev det ikke observeret, at kropsvægt har nogen klinisk relevant påvirkning på den terapeutiske virkning og tolerabiliteten af pramipexol depottabletter.

Pramipexol udviser lineær kinetik og kun en lille interpatient variation i plasmaniveauet.

Fordeling

Hos mennesket er proteinbindingen af pramipexol meget lav (< 20 %) og fordelingsvolumet stort (400 l). Høj koncentration i hjernevæv blev observeret hos rotter (omkring 8 gange sammenlignet med plasma).

Biotransformation

Pramipexol metaboliseres kun i ringe omfang hos mennesket.

Elimination

Den væsentligste eliminationsvej er renal udskillelse af ikke-metaboliseret pramipexol. Ca. 90 % af en ^{14}C -mærket dosis udskilles via nyrerne og mindre end 2 % via fæces. Den totale clearance for pramipexol er omkring 500 ml/min og den renale clearance er omkring 400 ml/min. Eliminationens halveringstid ($t_{1/2}$) varierer mellem 8 timer hos yngre og 12 timer hos ældre.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Toksicitetsstudier med gentagne doser viser, at pramipexol udøver funktionelle virkninger, som hovedsagelig involverer CNS og det kvindelige reproduktionssystem, antagelig stammende fra en overdreven farmakodynamisk virkning af lægemidlet.

Fald i det diastoliske og systoliske blodtryk og hjerterytmen blev fundet i minigrise, og en tendens til en hypotensiv virkning blev set i aber.

Den potentielle virkning af pramipexol på den reproduktive funktion er blevet undersøgt i rotter og kaniner. Pramipexol var ikke teratogen i rotter og kaniner, men var embryotoksisk i rotter ved maternotoksiske doser. Pga. de valgte dyrearter og det begrænsede antal undersøgte parametre er pramipexols bivirkninger i forbindelse med graviditet og mandlig fertilitet ikke fuldt belyst.

Forsinket kønsudvikling er observeret hos rotter (dvs. forsinket præputial separation og forsinket vaginalåbning).

Relevansen for mennesker er ukendt.

Pramipexol var ikke genotoksisk. I et karcinogenitets-studie udviklede hanrotter Leydig-celle-hyperplasi og adenomer, pga. pramipexols prolaktinhæmmende virkning. Dette fund er ikke klinisk relevant for mennesket. Samme studie viste tillige, i albinorotter, der fik doser på 2 mg/kg (salt) pramipexol og derved, en sammenhæng med retinal degeneration. Sidstnævnte fund blev hverken observeret i pigmenterede rotter eller i albinomus i et karcinogenitetsstudie over 2 år eller hos nogen anden undersøgt dyreart.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Hypromellose
Majsstivelse
Kolloid, vandfri silica
Magnesiumstearat

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.
Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Blister (OPA/alu/tørremiddel/PE-alu): 10, 30, 90 eller 100 depottabletter i en æske.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse.
Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Opryme 0,26 mg depottabletter

10 depottabletter: EU/1/08/469/026
30 depottabletter: EU/1/08/469/027
90 depottabletter: EU/1/08/469/028
100 depottabletter: EU/1/08/469/029

Opryme 0,52 mg depottabletter

10 depottabletter: EU/1/08/469/030
30 depottabletter: EU/1/08/469/031
90 depottabletter: EU/1/08/469/032
100 depottabletter: EU/1/08/469/033

Opryme 1,05 mg depottabletter

10 depottabletter: EU/1/08/469/034
30 depottabletter: EU/1/08/469/035
90 depottabletter: EU/1/08/469/036
100 depottabletter: EU/1/08/469/037

Opryme 1,57 mg depottabletter

10 depottabletter: EU/1/08/469/038
30 depottabletter: EU/1/08/469/039
90 depottabletter: EU/1/08/469/040
100 depottabletter: EU/1/08/469/041

Opryme 2,1 mg depottabletter

10 depottabletter: EU/1/08/469/042
30 depottabletter: EU/1/08/469/043
90 depottabletter: EU/1/08/469/044
100 depottabletter: EU/1/08/469/045

Opryme 2,62 mg depottabletter

10 depottabletter: EU/1/08/469/046
30 depottabletter: EU/1/08/469/047
90 depottabletter: EU/1/08/469/048
100 depottabletter: EU/1/08/469/049

Opryme 3,15 mg depottabletter

10 depottabletter: EU/1/08/469/050
30 depottabletter: EU/1/08/469/051
90 depottabletter: EU/1/08/469/052
100 depottabletter: EU/1/08/469/053

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 12 september 2008

Dato for seneste fornyelse: 9 april 2013

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Behandlingsstart pakke

Opryme 0,26 mg depottabletter

Opryme 0,52 mg depottabletter

Opryme 1,05 mg depottabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Opryme 0,26 mg depottabletter

Hver depottablet indeholder 0,26 mg pramipexol (som 0,375 mg pramipexoldihydrochloridmonohydrat).

Opryme 0,52 mg depottabletter

Hver depottablet indeholder 0,52 mg pramipexol (som 0,75 mg pramipexoldihydrochloridmonohydrat).

Opryme 1,05 mg depottabletter

Hver depottablet indeholder 1,05 mg pramipexol (som 1,5 mg pramipexoldihydrochloridmonohydrat).

Bemærk:

Da der i litteraturen refereres til doser af pramipexol i saltformen, er doseringen anført både som pramipexolbase og som pramipexolsalt (i parentes).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Depottablet.

0,26 mg: Hvide til næsten hvide, runde (10 mm i diameter), let hvælvede tabletter, præget med P1 på den ene side, med skrå kanter og muligvis plettede.

0,52 mg: Hvide til næsten hvide, runde (10 mm i diameter), let hvælvede tabletter, præget med P2 på den ene side, med skrå kanter og muligvis plettede.

1,05 mg: Hvide til næsten hvide, runde (10 mm i diameter), let hvælvede tabletter, præget med P3 på den ene side, med skrå kanter og muligvis plettede.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Opryme er indiceret til voksne til behandling af tegn og symptomer på idiopatisk Parkinsons sygdom. Opryme kan gives, som monoterapi eller i kombination med levodopa i hele sygdomsforløbet herunder i de sene stadier, når virkningen af levodopa klinger af eller bliver ustabil, og svingninger i den terapeutiske virkning opstår.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Opryme depottabletter er én-gang-daglig oral formulering af pramipexol.

Initialdosis

Dosis skal øges gradvist hver 5.-7. dag fra en startdosis på 0,26 mg base (0,375 mg salt)/døgn.

Forudsat at patienten ikke får uacceptable bivirkninger, skal dosis titreres indtil den maksimale terapeutiske virkning.

Skema for øgning af dosis for Opryme depottabletter		
Uge	Døgndosis (mg base)	Døgndosis (mg salt)
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75
3	1,05	1,5

Hvis en yderligere øgning af den daglige dosis er nødvendig, bør denne øges med 0,52 mg base (0,75 mg salt) ugentligt op til maksimal døgndosis på 3,15 mg base (4,5 mg salt).

Man skal være opmærksom på, at hyppigheden af døsighed øges ved doser højere end 1,05 mg base (1,5 mg salt)/dag (se pkt. 4.8).

Patienter, der i forvejen tager Opryme tabletter, kan fra dag til dag skifte til den samme daglige dosis af Opryme depottabletter. Afhængigt af patientens terapeutiske respons kan dosis af Opryme depottabletter justeres efterfølgende (se pkt. 5.1).

Vedligeholdelsesdosis

Den daglige dosis bør være mellem 0,26 mg base (0,375 mg salt) og 3,15 mg base (4,5 mg salt). I kliniske titreringsforsøg sås en virkning allerede ved en daglig dosis på 1,05 mg base (1,5 mg salt). Yderligere dosisjusteringer bør foretages på basis af klinisk respons og forekomst af bivirkninger. Ca. 5 % af patienterne i de kliniske forsøg blev behandlet med doser mindre end 1,05 mg base (1,5 mg salt). For patienter med fremskreden Parkinsons sygdom, og hvor en reduktion af levodopadosis er tilsløget, kan pramipexoldoser højere end 1,05 mg base (1,5 mg salt) i døgnet være nyttig. Afhængigt af den enkelte patients respons på behandlingen kan det anbefales, at levodopadosis reduceres både under dosisstigning og vedligeholdelsesbehandling med Opryme (se pkt. 4.5).

Glemte dosis

Hvis patienten glemmer en dosis, bør Opryme depottabletter tages indenfor 12 timer fra det sædvanlige tidspunkt. Hvis der går mere end 12 timer skal patienten ikke tage den glemte dosis. Den næste dosis skal tages på det sædvanlige tidspunkt den næste dag.

Behandlingsophør

Pludseligt ophør med dopamin-behandling kan føre til udvikling af malignt neuroleptikasyndrom eller dopaminagonist-abstinenssyndrom. Pramipexoldosis bør reduceres med 0,52 mg base (0,75 mg salt) per dag, indtil den daglige dosis er reduceret til 0,52 mg base (0,75 mg salt). Derefter bør dosis reduceres med 0,26 mg base (0,375 mg salt) per dag (se pkt. 4.4). Dopaminagonist-abstinenssyndrom kan stadig forekomme under nedtrapningen, og en midlertidig øgning af dosis kan være nødvendig inden nedtrapningen genoptages (se pkt. 4.4).

Nedsat nyrefunktion

Eliminationen af pramipexol er afhængig af nyrefunktionen. Afhængig af patientens nyrefunktion foreslås et af følgende dosisregimer som begyndelsesterapi:

Ved kreatininclearance over 50 ml/min er reduktion af dosis eller doseringshyppighed ikke nødvendig.

Ved kreatininclearance mellem 30 og 50 ml/min bør behandlingen starte med 0,26 mg Opryme depottabletter hver anden dag. Forsigtighed bør udvises, og omhyggelig vurdering af det terapeutiske respons samt tolerabilitet bør foretages inden dosis optrappes til dosering hver dag efter 1 uge. Hvis yderligere dosisøgning er nødvendig, bør dosis øges med 0,26 mg pramipexolbase/uge op til en maksimal dosis på 1,57 mg pramipexolbase (2,25 mg salt) daglig.

Ved kreatininclearance mindre end 30 ml/min anbefales det ikke at anvende Opryme depottabletter, da der ikke findes data for denne patientpopulation. Anvendelse af Opryme tabletter bør overvejes i stedet.

Hvis nyrefunktionen aftager under vedligeholdelsesbehandlingen, bør ovennævnte anbefalinger følges.

Nedsat leverfunktion

Dosisreduktion er sandsynligvis ikke nødvendig for patienter med nedsat leverfunktion, da omkring 90 % af det absorberede aktive stof udskilles via nyrerne. Den potentielle indflydelse af nedsat leverfunktion på Oprymeas farmakokinetik kendes ikke.

Pædiatrisk population

Oprymeas sikkerhed og virkning hos børn i alderen under 18 år er ikke klarlagt. Det er ikke relevant anvende Oprymeas depottabletter hos den pædiatriske population ved indikationen Parkinsons sygdom.

Administration

Tabletterne bør synkes hele med vand og må ikke tygges, deles eller knuses. Tabletterne kan både tages sammen med mad og alene. De bør indtages på samme tidspunkt af dagen.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Hos patienter med Parkinsons sygdom og nedsat nyrefunktion bør dosis reduceres, se pkt. 4.2.

Hallucinationer

Hallucinationer er en kendt bivirkning ved behandling med dopaminagonister og levodopa. Patienterne bør informeres om, at hallucinationer (hyppigst visuelle) kan forekomme.

Dyskinesi

Ved fremskreden Parkinsons sygdom kan dyskinesi forekomme i optitreringsfasen med Oprymeas, når det gives i kombination med levodopa. I disse tilfælde bør levodopa-dosis reduceres.

Dystoni

Der er en gang imellem rapporteret om aksial dystoni, herunder antecollis, camptocormia og pleurothotonus (Pisa-syndrom) hos patienter med Parkinsons sygdom efter påbegyndelse af behandling med eller efter gradvis dosisøgning af pramipexol. Selvom dystoni kan være et symptom på Parkinsons sygdom, er symptomerne hos disse patienter blevet mildere efter reduktion eller seponering af pramipexol. Hvis der opstår dystoni, bør det dopaminerge medicineringsregime gennemgås og en justering af pramipexol-dosen overvejes.

Pludseligt opståede søvnanfald, døsighed og somnolens

Pramipexol er blevet forbundet med døsighed, somnolens (søvnliggende bevidsthedssvækkelse) og episoder med pludseligt opståede søvnanfald, især hos patienter med Parkinsons sygdom. Tilfælde af pludseligt opstået søvn under daglige aktiviteter, i nogle tilfælde uden nogen form for advarsel, har været rapporteret. Patienterne bør informeres om dette, og rådes til forsigtighed ved bilkørsel og betjening af maskiner. Patienter, som har oplevet døsighed, somnolens og/eller en episode med pludseligt opstået søvn, må ikke køre bil eller betjene maskiner. En reduktion af dosis eller ophør med behandling kan overvejes. Pga. en mulig additiv virkning, bør forsigtighed udvises, når patienter tager andre sedative lægemidler eller alkohol i kombination med pramipexol (se pkt. 4.5, 4.7 og 4.8).

Manglende impulskontrol

Patienter skal kontrolleres regelmæssigt for evt. udvikling af manglende impulskontrol. Patienter og pårørende bør informeres om, at adfærdsmæssige symptomer på manglende impulskontrol herunder ludomani, forøget libido, hyperseksualitet, tvangshandlinger, der fører til overdrevent indkøbsmønster og uhæmmet og overdreven madindtagelse, kan forekomme hos patienter i behandling med dopaminagonister, herunder Oprymeas. Dosisreduktion/gradvis seponering bør overvejes, hvis sådanne

symptomer opstår.

Mani og delirium

Patienter bør kontrolleres regelmæssigt for evt. udvikling af mani og delirium. Patienter og pårørende bør informeres om, at mani og delirium kan forekomme hos patienter i behandling med pramipexol. Dosisreduktion/gradvis seponering bør overvejes, hvis sådanne symptomer opstår.

Patienter med psykotiske lidelser

Patienter, som lider af psykotiske lidelser, bør kun behandles med dopaminagonister, hvis de potentielle fordele opvejer risikoen.

Samtidig behandling med antipsykotiske lægemidler og pramipexol bør undgås (se pkt. 4.5).

Oftalmologisk monitorering

Der anbefales oftalmologisk undersøgelse med regelmæssige mellemrum eller hvis der opstår synsabnormaliteter.

Alvorlig kardiovaskulær sygdom

Forsigtighed tilrådes i tilfælde af alvorlig kardiovaskulær sygdom. Det anbefales at monitorere blodtrykket, særlig i starten af behandlingen, pga. risikoen for hypotension i forbindelse med dopaminbehandling.

Malignt neuroleptikasyndrom

Symptomer, der ligner malignt neuroleptikasyndrom, har været set i forbindelse med pludseligt ophør med dopaminbehandling (se pkt. 4.2).

Dopaminagonist-abstinenssyndrom (DAWS)

DAWS er blevet rapporteret med dopaminagonister, inklusive pramipexol (se pkt. 4.8). Pramipexol bør nedtrappes ved ophør af behandling hos patienter med Parkinsons sygdom (se pkt. 4.2). Begrænsede data antyder, at patienter med manglende impuls kontrol og patienter, der får en høj daglig dosis og/eller høje kumulative doser af dopaminagonister, kan have større risiko for at udvikle DAWS. Abstinenssymptomer kan omfatte apati, angst, depression, træthed, svedtendens og smerter, som ikke responderer på levodopa. Patienter skal informeres om mulige abstinenssymptomer inden nedtrapning og seponering af pramipexol. Patienter skal monitoreres tæt under nedtrapning og seponering. Midlertidig administration af pramipexol ved den lavest effektive dosis kan overvejes, hvis abstinenssymptomerne er svære og/eller vedvarende.

Rester i afføringen

Nogle patienter har rapporteret om rester i afføringen, der kan ligne intakte Opryme depottabletter. Hvis patienter indberetter sådan en observation, skal lægen revurdere patientens behandlingsrespons.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Plasmaproteinbinding

Pramipexol er kun i ringe udstrækning bundet til plasmaproteiner (< 20 %), og der er kun set beskeden biotransformation hos mennesker. Derfor er interaktioner med andre lægemidler, der påvirker plasmaproteinbinding eller elimination ved biotransformation, usandsynlig. Da antikolinergika hovedsageligt elimineres via biotransformation, er den potentielle risiko for interaktion begrænset, selvom interaktion med antikolinergika ikke er blevet undersøgt. Der er ingen farmakokinetisk interaktion med selegelin og levodopa.

Inhibitorer/kompetitiv hæmmere af den renale eliminationsvej

Cimetidin reducerer den renale clearance af pramipexol med ca. 34 %, antagelig ved en hæmning af det kationiske sekretionstransportsystem i de renale tubuli. Lægemidler, der hæmmer den aktive, renale eliminationsvej eller elimineres via denne vej, såsom cimetidin, amantadin, mexiletin, zidovudin, cisplatin, quinin og procainamid, kan være årsag til interaktioner, resulterende i nedsat clearance af pramipexol. Det bør overvejes at nedsætte pramipexoldosis i tilfælde, hvor disse

lægemidler administreres samtidigt med Oprymeas.

Kombination med levodopa

Når Oprymeas gives i kombination med levodopa, anbefales det at reducere levodopa-dosis og at holde dosis af andre antiparkinson-lægemidler konstant, mens dosis af Oprymeas øges.

Pga. en mulig additiv virkning ved kombination af andre sedative lægemidler eller alkohol med pramipexol bør der udvises forsigtighed i sådanne tilfælde (se pkt. 4.4, 4.7 og 4.8).

Antipsykotiske lægemidler

Samtidig behandling med antipsykotiske lægemidler og pramipexol bør undgås (se pkt. 4.4), f.eks. i tilfælde hvor en antagonistisk virkning kan forventes.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Fertilitet

Der er ikke gennemført studier over påvirkningen af human fertilitet. I dyrestudier påvirkede pramipexol brunstperioden og nedsatte fertiliteten hos hunner som forventet for en dopaminagonist. Disse studier viste ikke tegn på direkte eller indirekte skadelig virkning på fertiliteten hos hanner.

Graviditet

Virkningen på graviditet og amning hos mennesker er ikke kendt. Pramipexol er ikke teratogent i rotter og kaniner; men er embryotoksisk i rotter ved maternotoksiske doser (se pkt. 5.3). Oprymeas bør ikke anvendes under graviditeten, medmindre det er strengt nødvendigt, og hvis fordelene opvejer den potentielle risiko for fostret.

Amning

Da pramipexol hæmmer sekretionen af prolaktin hos mennesker, forventes amningen også at blive hæmmet. Udskillelsen af pramipexol i human mælk er ikke kendt. Hos rotter var koncentrationen af lægemidlet højere i modermælken end i plasma.

Pga. mangel på humane data må Oprymeas ikke anvendes under amning. Amningen bør ophøre, hvis der gives Oprymeas.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Oprymeas kan i væsentlig grad påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Der kan opstå hallucinationer, døsigthed eller somnolens.

Patienter, som bliver behandlet med Oprymeas, og som har oplevet døsigthed, somnolens og/eller episoder med pludseligt opstået søvn, bør informeres om, at de skal afstå fra at køre bil eller deltage i aktiviteter, hvor nedsat årvågenhed kan udsætte dem eller andre for alvorlig fare eller død (f.eks. betjening af maskiner), indtil sådanne tilbagevendende episoder, døsigthed og/eller somnolens er ophørt (se også pkt. 4.4, 4.5 og 4.8).

4.8 Bivirkninger

En analyse af poolerede placebokontrollerede kliniske forsøg, omfattende 1.778 Parkinsonpatienter i behandling med pramipexol og 1.297 patienter i placebobehandling, viste, at bivirkninger var hyppigt rapporteret i begge grupper. 67 % af patienterne i pramipexolbehandling og 54 % af patienterne i placebobehandling rapporterede mindst én bivirkning.

Hovedparten af bivirkningerne starter sædvanligvis tidligt i behandlingen, og de fleste har tendens til at forsvinde, også selv ved fortsat behandling.

Bivirkningerne er opført efter systemorganklasse og hyppighed (antal patienter, der forventes, at opleve en bivirkning) ved brug af følgende kategorier: Meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$)

til <1/10); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til <1/100); sjælden ($\geq 1/10.000$ til <1/1.000); meget sjælden (<1/10.000).

De mest almindeligt ($\geq 5\%$) rapporterede bivirkninger hos patienter med Parkinsons sygdom, som oftere ses efter behandling med pramipexol end efter behandling med placebo er kvalme, dyskinesi, hypotension, svimmelhed, døsighed, søvnløshed, forstoppelse, hallucinationer, hovedpine og træthed. Forekomsten af døsighed var større ved doser højere end 1,5 mg pramipexol salt/dag (se pkt. 4.2). Dyskinesi ses hyppigere i kombination med levodopa. Hypotension kan forekomme i begyndelsen af behandlingen, specielt hvis pramipexol optitreres for hurtigt.

Kropssystem	Meget almindelig ($\geq 1/10$)	Almindelig ($\geq 1/100$ til <1/10)	Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til <1/100)	Sjælden ($\geq 1/10.000$ til <1/1.000)	Ikke kendt
Infektioner og parasitære sygdomme			pneumoni		
Det endokrine system			uhensigtsmæssig udskillelse af antidiuretisk hormon ¹		
Psyriske forstyrrelser		søvnløshed, hallucinationer, unormale drømme, konfusion usædvanlig adfærd med symptomer på manglende impuls kontrol og tvangshandlinger	overdrevent indkøbsmønster, ludomani, rastløshed, hyperseksualitet, vrangforestillinger, ændring af libido, paranoia, delirium, uhæmmet fødeindtagelse ¹ , hyperfagi ¹	mani	
Nervesystemet	somnolens, svimmelhed, dyskinesi	hovedpine	pludselig opstået søvn, hukommelsestab, hyperkinesi, synkope		
Øjne		synsnedsættelse herunder diplopi, sløret syn og nedsat synsskarphe			
Hjerte			hjertesvigt ¹		
Vaskulære sygdomme		hypotension			
Luftveje, thorax og mediastinum			dyspnø, hikke		
Mave-tarm-kanalen	kvalme	forstoppelse, opkastning			
Hud og subkutane væv			overfølsomhed, pruritus, udslæt		
Det reproduktive system og mammae				spontan erektion af penis	

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		træthed, perifere ødemer			dopamin-agonist-abstinenssyndrom inklusive apati, angst, depression, træthed, svedtendens og smerter
Undersøgelser		vægttab samt nedsat appetit	vægtøgning		

¹ Denne bivirkning er observeret efter markedsføring. Med 95 % sikkerhed er frekvenskategorien ikke højere end “ikke almindelig” og kan være lavere. En præcis estimering af frekvens er ikke mulig, da bivirkningen ikke fandtes i en database med data for kliniske forsøg med 2.762 patienter med Parkinsons sygdom behandlet med pramipexol.

Beskrivelse af udvalgt bivirkninger

Døsighed/somnolens

Det er almindeligt, at pramipexolbehandling er forbundet med døsighed, men det er ikke almindeligt, at det er forbundet med somnolens (søvnliggende bevidsthedssvækkelse) i dagtimerne og pludseligt opståede søvnepisoder (se også pkt. 4.4).

Ændring af libido

Pramipexol kan i ikke almindelige tilfælde være forbundet med ændringer i libido (øget eller nedsat).

Unormal adfærd

Ludomani, forøget libido, hyperseksualitet og tvangshandlinger, der fører til overdrevent indkøbsmønster og uhæmmet og overdreven madindtagelse, kan forekomme hos patienter i behandling med dopaminagonister, herunder Oprymea (se pkt. 4.4).

I et retrospektivt screening og case-kontrol studie med 3.090 Parkinsonpatienter, fik 13,6 % af alle patienter behandlet med dopaminerge eller non-dopaminerge lægemidler symptomer på unormal adfærd i løbet af de sidste 6 måneders behandling. Observerede manifestationer var ludomani, tvangshandling, der førte til overdrevent indkøbsmønster, uhæmmet madindtagelse og hyperseksualitet. De mulige uafhængige risikofaktorer for unormal adfærd omfatter dopaminbehandling, højere doser af dopaminbehandling, en yngre alder (≤ 65 år), at være ugift og at have arvelig ludomani.

Dopaminagonist-abstinenssyndrom

Ikke-motoriske bivirkninger kan forekomme, når dopaminagonister, inklusive pramipexol, nedtrappes eller seponeres. Symptomer omfatter apati, angst, depression, træthed, svedtendens og smerter (se pkt. 4.4).

Hjertesvigt

Hjertesvigt er rapporteret hos pramipexolbehandlede patienter i kliniske forsøg og efter markedsføring. I et farmakoepidemiologisk forsøg var brug af pramipexol associeret med en øget risiko for hjertesvigt sammenlignet med ikke-brug af pramipexol (observeret risikoratio 1,86; 95 % CI 1,21-2,85).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer:

Der er ingen klinisk erfaring med massiv overdosering. De forventede bivirkninger vil relateres til den farmakodynamiske profil for en dopaminagonist herunder kvalme, opkastning, hyperkinesi, hallucinationer, agitation og hypotension.

Behandling:

Der er ingen kendt antidot ved overdosering af dopaminagonister. I tilfælde af, at centralnervesystemet synes at være stimuleret, kan et neuroleptisk middel anvendes. Behandling af overdosering kan kræve generel understøttende behandling med udpumpning, intravenøst drop, indgivelse af aktivt kul og elektrokardiografisk overvågning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Anti-Parkinson lægemiddel, dopaminreceptoragonist, ATC-kode: N04BC05

Virkningsmekanisme

Pramipexol er en dopaminreceptoragonist. Det bindes med høj selektivitet og specificitet til undergruppen dopamin D2 receptorerne og har primært affinitet til D₃-receptorer. Det har fuld intrinsisk aktivitet.

Pramipexol lindrer det motoriske underskud forbundet med Parkinsons sygdom ved stimulation af dopaminreceptorer i corpus striatum. Dyrestudier har vist, at pramipexol hæmmer dopaminsyntese, -frigørelse og -omsætning.

Farmakodynamisk virkning

Hos frivillige forsøgspersoner fandt man et dosisafhængigt fald i prolaktin. I et klinisk studie med raske frivillige forsøgspersoner, hvor dosisjustering af pramipexol depottabletter var hurtigere (hver 3. dag) end anbefalet, op til 3,15 mg pramipexolbase/dag (4,5 mg salt), blev der observeret en stigning i blodtrykket samt en forøgelse af hjerterytmen. Der er ikke set en tilsvarende virkning i patientstudier.

Klinisk virkning og sikkerhed ved Parkinsons sygdom

Hos patienter reducerer pramipexol tegn og symptomer på idiopatisk Parkinsons sygdom. Placebokontrollerede kliniske undersøgelser inkluderende ca. 1.800 patienter på Hoehn & Yahr stadier I-V behandlet med pramipexol. Ud af disse var ca. 1.000 på mere avancerede stadier, de fik ledsagende levodopaterapi og led af motoriske komplikationer.

Ved tidlig og fremskreden Parkinsons sygdom blev virkningen af pramipexol i de kontrollerede kliniske undersøgelser bevaret i ca. 6 måneder. I fortsatte, åbne undersøgelser over mere end 3 år var der ikke tegn på aftagende virkning. I en kontrolleret dobbeltblind klinisk undersøgelse af 2 års varighed, forsinkede initial behandling med pramipexole signifikant fremkomsten af motoriske komplikationer, og reducerede deres forekomst sammenlignet med initial behandling med levodopa. Denne forsinkelse af motoriske komplikationer med pramipexol skal opvejes imod en større bedring af den motoriske funktion med levodopa (målt ved den gennemsnitlige ændring i UPDRS-score). Den samlede incidens af hallucinationer og døsigthed var generelt højere i optitreringsfase for pramipexol gruppen. Imidlertid var der ingen signifikant forskel i vedligeholdelsesfasen. Disse punkter skal overvejes ved initiering af pramipexol behandling hos patienter med Parkinsons sygdom.

Sikkerhed og virkning af pramipexol depottabletter ved behandling af Parkinsons sygdom blev undersøgt i et multinationalt klinisk udviklingsprogram bestående af 3 randomiserede, kontrollerede studier. 2 af studierne blev udført hos patienter med tidlig Parkinsons sygdom, og det 3. studie blev udført hos patienter med fremskreden Parkinsons sygdom.

Et dobbeltblindet, placebokontrolleret studie med 539 patienter med tidlig Parkinsons sygdom viste, at pramipexol depottabletter havde en bedre virkning (superior) end placebo efter 18 ugers behandling på både det primære (UPDRS del II+III score) og vigtigste sekundære (CGI-I og PGI-I responderhastigheder) endepunkter. Virkningen blev påvist bevaret hos patienter behandlet i 33 uger. Pramipexol depottabletter var non-inferior i forhold til pramipexoltabletter vurderet ud fra UPDRS del II+III score ved uge 33.

Et dobbeltblindet, placebokontrolleret studie med 517 patienter med fremskreden Parkinsons sygdom, som samtidig blev behandlet med levodopa, viste, at pramipexol depottabletter havde en bedre virkning (superior) end placebo efter 18 ugers behandling på både det primære (UPDRS del II+III) og vigtigste sekundære (off-time) endepunkter.

Virkningen og tolerabiliteten hos patienter, som fra dag til dag skiftede behandling fra pramipexol tabletter til pramipexol depottabletter, blev undersøgt i et dobbeltblindt klinisk studie hos patienter med tidlig udvikling af Parkinsons sygdom.

Virkningen blev bevaret hos 87 ud af 103 patienter, som skiftede til pramipexol depottabletter. Ud af disse 87 patienter, fik 82,8 % uændret dosis, 13,8 % fik forøget dosis og 3,4 % fik nedsat dosis.

Hos halvdelen af de 16 patienter, som ikke opfyldte kriteriet for vedvarende virkning i UPDRS del II+III-score, blev ændringen fra baseline betragtet som ikke klinisk relevant.

Kun en patient, som skiftede til pramipexol depottabletter, fik en lægemiddelrelateret bivirkning, der medførte seponering.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med pramipexol i alle undergrupper af den pædiatriske population med Parkinsons sygdom (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Pramipexol absorberes hurtigt og fuldstændigt efter oral administration. Den absolutte biotilgængelighed er større end 90 %.

Et fase-I studie, hvor pramipexoltabletter blev sammenlignet med pramipexoldepottabletter, viste ækvivalens mellem den samme døgndosis af pramipexol depottabletter givet en gang daglig og pramipexol tabletter givet 3 gange daglig for C_{min} , C_{max} og AUC.

Der er set færre svingninger i plasmakoncentrationen for pramipexol i løbet af 24 timer for pramipexol depottabletter givet en gang daglig end for pramipexol tabletter givet 3 gange daglig.

Den maksimale plasmakoncentration opnås ca. 6 timer efter administration af pramipexol depottabletter givet en gang daglig. Steady-state koncentration opnås senest 5 dage efter kontinuerlig dosering.

Samtidig indtagelse af mad påvirker generelt ikke biotilgængeligheden af pramipexol.

Ved indtagelse af fedtholdige måltider hos raske frivillige forsøgspersoner er der set en stigning i plasmakoncentrationen (C_{max}) på ca. 24 % efter administration af en enkelt dosis og ca. 20 % efter flere doser. C_{max} blev desuden forsinket 2 timer.

Det samlede AUC blev ikke påvirket ved samtidig fødeindtagelse. Stigningen i C_{max} vurderes ikke at være klinisk relevant. I de fase-III forsøg, hvor sikkerhed og virkning af pramipexol depottabletter blev undersøgt, blev patienterne instrueret i at tage studiemedicinen uden hensyntagen til fødeindtagelse.

AUC bliver ikke påvirket af kropsvægten, men det gør fordelingsvolumen og dermed C_{max} . Et vægttab på 30 kg viste en C_{max} -stigning på 45 %. I fase-III studier hos Parkinsons patienter blev det ikke observeret, at kropsvægt har nogen klinisk relevant påvirkning på den terapeutiske virkning og tolerabiliteten af pramipexol depottabletter.

Pramipexol udviser lineær kinetik og kun en lille interpatient variation i plasmaniveauet.

Fordeling

Hos mennesket er proteinbindingen af pramipexol meget lav (< 20 %) og fordelingsvolumet stort (400 l). Høj koncentration i hjernevæv blev observeret hos rotter (omkring 8 gange sammenlignet med plasma).

Biotransformation

Pramipexol metaboliseres kun i ringe omfang hos mennesket.

Elimination

Den væsentligste eliminationsvej er renal udskillelse af ikke-metaboliseret pramipexol. Ca. 90 % af en ¹⁴C-mærket dosis udskilles via nyrerne og mindre end 2 % via fæces. Den totale clearance for pramipexol er omkring 500 ml/min og den renale clearance er omkring 400 ml/min. Eliminationens halveringstid ($t_{1/2}$) varierer mellem 8 timer hos yngre og 12 timer hos ældre.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Toksicitetsstudier med gentagen doser viser, at pramipexol udøver funktionelle virkninger, som hovedsagelig involverer CNS og det kvindelige reproduktionssystem, antagelig stammende fra en overdreven farmakodynamisk virkning af lægemidlet.

Fald i det diastoliske og systoliske blodtryk og hjerterytmen blev fundet i minigrise, og en tendens til en hypotensiv virkning blev set i aber.

Den potentielle virkning af pramipexol på den reproduktive funktion er blevet undersøgt i rotter og kaniner. Pramipexol var ikke teratogen i rotter og kaniner, men var embryotoksisk i rotter ved maternotoksiske doser. Pga. de valgte dyrearter og det begrænsede antal undersøgte parametre er pramipexols bivirkninger i forbindelse med graviditet og mandlig fertilitet ikke fuldt belyst.

Forsinket kønsudvikling er observeret hos rotter (dvs. forsinket præputial separation og forsinket vaginalåbning).

Relevansen for mennesker er ukendt.

Pramipexol var ikke genotoksisk. I et karcinogenitets-studie udviklede hanrotter Leydig-celle-hyperplasi og adenomer, pga. pramipexols prolaktinhæmmende virkning. Dette fund er ikke klinisk relevant for mennesket. Samme studie viste tillige, i albinorotter, der fik doser på 2 mg/kg (salt) pramipexol og derover, en sammenhæng med retinal degeneration. Sidstnævnte fund blev hverken observeret i pigmenterede rotter eller i albinomus i et karcinogenitetsstudie over 2 år eller hos nogen anden undersøgt dyreart.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Hypromellose
Majsstivelse
Kolloid, vandfri silica
Magnesiumstearat

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.
Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

3 ugers behandlingsstart pakke

Blisterpakke (OPA/Alu/tørremiddel/PE-Alu folie): 21 depottabletter (3 blisterark med 7 tabletter):

- 7 depottabletter indeholdende 0,26 mg
- 7 depottabletter indeholdende 0,52 mg
- 7 depottabletter indeholdende 1,05 mg

6.6 Regler for bortskaffelse

Ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse.
Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

21 depottabletter: EU/1/08/469/054

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 12 september 2008

Dato for seneste fornyelse: 9 april 2013

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE
UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL
SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

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

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE TIL BLISTRE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Oprymea 0,088 mg tabletter
pramipexol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 0,088 mg pramipexol (som 0,125 mg pramipexoldihydrochloridmonohydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tabletter

20 tabletter
30 tabletter
60 tabletter
90 tabletter
100 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Oprymea 0,088 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**Blister (Aluminium/Aluminium)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Opryme 0,088 mg tabletter
pramipexol

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

KRKA

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE TIL BLISTRE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

OpryMEA 0,18 mg tabletter
pramipexol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 0,18 mg pramipexol (som 0,25 mg pramipexoldihydrochloridmonohydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tabletter

20 tabletter
30 tabletter
60 tabletter
90 tabletter
100 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Oprymea 0,18 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**Blister (Aluminium/Aluminium)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Oprymea 0,18 mg tabletter
pramipexol

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

KRKA

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE TIL BLISTRE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Oprymea 0,35 mg tabletter
pramipexol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 0,35 mg pramipexol (som 0,5 mg pramipexoldihydrochloridmonohydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tabletter

20 tabletter
30 tabletter
60 tabletter
90 tabletter
100 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Oprymea 0,35 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP
--

Blister (Aluminium/Aluminium)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Oprymea 0,35 mg tabletter
pramipexol

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

KRKA

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE TIL BLISTRE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Oprymea 0,7 mg tabletter
pramipexol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 0,7 mg pramipexol (som 1 mg pramipexoldihydrochloridmonohydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tabletter

20 tabletter
30 tabletter
60 tabletter
90 tabletter
100 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Oprymea 0,7 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP
--

Blister (Aluminium/Aluminium)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Oprymea 0,7 mg tabletter
pramipexol

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

KRKA

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE TIL BLISTRE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Oprymea 1,1 mg tabletter
pramipexol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 1,1 mg pramipexol (som 1,5 mg pramipexoldihydrochloridmonohydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tabletter

20 tabletter
30 tabletter
60 tabletter
90 tabletter
100 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Oprymea 1,1 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP
--

Blister (Aluminium/Aluminium)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Oprymea 1,1 mg tabletter
pramipexol

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

KRKA

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE TIL BLISTRE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Opryme 0,26 mg depottabletter
pramipexol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver depottablet indeholder 0,26 mg pramipexol (som 0,375 mg pramipexoldihydrochloridmonohydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Depottablet

10 depottabletter
30 depottabletter
90 depottabletter
100 depottabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Én gang dagligt.
Synkes hele - må ikke tygges, deles eller knuses.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/08/469/026 [10 depottabletter]

EU/1/08/469/027 [30 depottabletter]

EU/1/08/469/028 [90 depottabletter]

EU/1/08/469/029 [100 depottabletter]

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSEFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Oprymea 0,26 mg depottabletter

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC

SN

NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Opryme 0,26 mg depottabletter
pramipexol

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

KRKA

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE TIL BLISTRE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

OpryMEA 0,52 mg depottabletter
pramipexol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver depottablet indeholder 0,52 mg pramipexol (som 0,75 mg pramipexoldihydrochloridmonohydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Depottablet

10 depottabletter
30 depottabletter
90 depottabletter
100 depottabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
En gang dagligt.
Synkes hele - må ikke tygges, deles eller knuses.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/08/469/030 [10 depottabletter]

EU/1/08/469/031 [30 depottabletter]

EU/1/08/469/032 [90 depottabletter]

EU/1/08/469/033 [100 depottabletter]

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Oprymea 0,52 mg depottabletter

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC

SN

NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP
--

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Oprymea 0,52 mg depottabletter
pramipexol

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

KRKA

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE TIL BLISTRE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Opryme 1,05 mg depottabletter
pramipexol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver depottablet indeholder 1,05 mg pramipexol (som 1,5 mg pramipexoldihydrochloridmonohydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Depottablet

10 depottabletter
30 depottabletter
90 depottabletter
100 depottabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
En gang dagligt.
Synkes hele - må ikke tygges, deles eller knuses.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/08/469/034 [10 depottabletter]

EU/1/08/469/035 [30 depottabletter]

EU/1/08/469/036 [90 depottabletter]

EU/1/08/469/037 [100 depottabletter]

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Oprymea 1,05 mg depottabletter

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC

SN

NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Oprymea 1,05 mg depottabletter
pramipexol

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

KRKA

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE TIL BLISTRE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Opryme 1,57 mg depottabletter
pramipexol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver depottablet indeholder 1,57 mg pramipexol (som 2,25 mg pramipexoldihydrochloridmonohydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Depottablet

10 depottabletter
30 depottabletter
90 depottabletter
100 depottabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Én gang dagligt.
Synkes hele - må ikke tygges, deles eller knuses.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/08/469/038 [10 depottabletter]

EU/1/08/469/039 [30 depottabletter]

EU/1/08/469/040 [90 depottabletter]

EU/1/08/469/041 [100 depottabletter]

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Opryme 1,57 mg depottabletter

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC

SN

NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Opryme 1,57 mg depottabletter
pramipexol

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

KRKA

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE TIL BLISTRE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Opryme 2,1 mg depottabletter
pramipexol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver depottablet indeholder 2,1 mg pramipexol (som 3 mg pramipexoldihydrochloridmonohydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Depottablet

10 depottabletter
30 depottabletter
90 depottabletter
100 depottabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
En gang dagligt.
Synkes hele - må ikke tygges, deles eller knuses.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/08/469/042 [10 depottabletter]
EU/1/08/469/043 [30 depottabletter]
EU/1/08/469/044 [90 depottabletter]
EU/1/08/469/045 [100 depottabletter]

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Oprymea 2,1 mg depottabletter

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP
--

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Opryme 2,1 mg depottabletter
pramipexol

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

KRKA

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE TIL BLISTRE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Opryme 2,62 mg depottabletter
pramipexol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver depottablet indeholder 2,62 mg pramipexol (som 3,75 mg pramipexoldihydrochloridmonohydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Depottablet

10 depottabletter
30 depottabletter
90 depottabletter
100 depottabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
En gang dagligt.
Synkes hele - må ikke tygges, deles eller knuses.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/08/469/046 [10 depottabletter]

EU/1/08/469/047 [30 depottabletter]

EU/1/08/469/048 [90 depottabletter]

EU/1/08/469/049 [100 depottabletter]

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Oprymea 2,62 mg depottabletter

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC

SN

NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Opryme 2,62 mg depottabletter
pramipexol

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

KRKA

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE TIL BLISTRE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Opryme 3,15 mg depottabletter
pramipexol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver depottablet indeholder 3,15 mg pramipexol (som 4,5 mg pramipexoldihydrochloridmonohydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Depottablet

10 depottabletter
30 depottabletter
90 depottabletter
100 depottabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
En gang dagligt.
Synkes hele - må ikke tygges, deles eller knuses.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/08/469/050 [10 depottabletter]

EU/1/08/469/051 [30 depottabletter]

EU/1/08/469/052 [90 depottabletter]

EU/1/08/469/053 [100 depottabletter]

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Oprymea 3,15 mg depottabletter

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP
--

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Opryme 3,15 mg depottabletter
pramipexol

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

KRKA

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

GÆLDER KUN FOR BAHANDLINGSSTART PAKKE
MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE ÆSKE (behandlingsstart pakke indeholdende 3 pakninger med 7 depottabletter)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Opryme 0,26 mg
Opryme 0,52 mg
Opryme 1,05 mg
depottabletter
pramipexol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Opryme 0,26 mg: Hver depottablet indeholder 0,26 mg pramipexol (som 0,375 mg pramipexoldihydrochloridmonohydrat).
Opryme 0,52 mg: Hver depottablet indeholder 0,52 mg pramipexol (som 0,75 mg pramipexoldihydrochloridmonohydrat).
Opryme 1,05 mg: Hver depottablet indeholder 1,05 mg pramipexol (som 1,5 mg pramipexoldihydrochloridmonohydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depottablet

Behandlingsstart pakke

Hver pakke med 21 depottabletter til 3 ugers behandling indeholder:
7 tabletter indeholdende Opryme 0,26 mg
7 tabletter indeholdende Opryme 0,52 mg
7 tabletter indeholdende Opryme 1,05 mg

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
En gang dagligt.
Synkes hele - må ikke tygges, deles eller knuses.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/08/469/054

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Oprymea 0,26 mg
Oprymea 0,52 mg
Oprymea 1,05 mg
depottabletter

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

GÆLDER KUN FOR BAHANDLINGSSTART PAKKE
MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

INDRE PAKNING (uge 1)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Oprymea 0,26 mg depottabletter
pramipexol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver depottablet indeholder 0,26 mg pramipexol (som 0,375 mg pramipexoldihydrochloridmonohydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depottablet

7 depottabletter
Uge 1

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
En gang dagligt.
Synkes hele - må ikke tygges, deles eller knuses.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod fugt

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/08/469/054

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Oprymea 0,26 mg depottabletter

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Ikke relevant.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

Ikke relevant.

**GÆLDER KUN FOR BEHANDLINGSSTART PAKKE
MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

BLISTER (uge 1)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Oprymea 0,26 mg depottabletter
pramipexol

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

KRKA

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Uge 1

GÆLDER KUN FOR BAHANDLINGSSTART PAKKE
MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

INDRE PAKNING (uge 2)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

OpryMEA 0,52 mg depottabletter
pramipexol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver depottablet indeholder 0,52 mg pramipexol (som 0,75 mg pramipexoldihydrochloridmonohydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depottablet

7 depottabletter
Uge 2

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
En gang dagligt.
Synkes hele - må ikke tygges, deles eller knuses.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod fugt

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/08/469/054

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Oprymea 0,52 mg depottabletter

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Ikke relevant.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

Ikke relevant.

**GÆLDER KUN FOR BEHANDLINGSSTART PAKKE
MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

BLISTER (uge 2)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Oprymea 0,52 mg depottabletter
pramipexol

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

KRKA

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Uge 2

GÆLDER KUN FOR BAHANDLINGSTART PAKKE
MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

INDRE PAKNING (uge 3)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Opryme 1,05 mg depottabletter
pramipexol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver depottablet indeholder 1,05 mg pramipexol (som 1,5 mg pramipexoldihydrochloridmonohydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depottablet

7 depottabletter
Uge 3

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Én gang dagligt.
Synkes hele - må ikke tygges, deles eller knuses.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod fugt

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/08/469/054

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Oprymea 1,05 mg depottabletter

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Ikke relevant.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

Ikke relevant.

**GÆLDER KUN FOR BEHANDLINGSSTART PAKKE
MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

BLISTER (uge 3)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Oprynea 1,05 mg depottabletter
pramipexol

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

KRKA

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Uge 3

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Opryme 0,088 mg tabletter
Opryme 0,18 mg tabletter
Opryme 0,35 mg tabletter
Opryme 0,7 mg tabletter
Opryme 1,1 mg tabletter
pramipexol

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Opryme
3. Sådan skal du tage Opryme
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Opryme indeholder det aktive stof pramipexol, der er en såkaldt dopaminagonist, som stimulerer specielle receptorer i hjernen (dopaminreceptorerne). Opryme påvirker nerveimpulser i hjernen, som kontrollerer kroppens bevægelser, ved at stimulere dopaminreceptorerne.

Opryme bruges til:

- behandling af voksne patienter med symptomer på Parkinsons sygdom. Opryme kan tages alene eller i kombination med levodopa (medicin til behandling af Parkinsons sygdom).
- behandling af voksne patienter med symptomer på moderat til svær restless legs syndrom (RLS), en sygdom, der giver uro i benene.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Opryme

Tag ikke Opryme

- hvis du er allergisk over for pramipexol eller et af de øvrige indholdsstoffer i Opryme (angivet i punkt 6.1).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du tager Opryme.

Fortæl det til din læge, hvis du har eller har haft nogen af nedenstående sygdomme eller tilstande:

- Nyresygdomme
- Hallucinationer (ser, hører eller føler ting, som ikke er der). De fleste hallucinationer er syns-hallucinationer
- Ufrivillige bevægelser af arme og ben (dyskinesi)
Hvis du har Parkinsons sygdom i fremskreden grad og samtidig behandles med levodopa, kan der være risiko for udvikling af ufrivillige bevægelser (dyskinesi), når Opryme-dosis øges.

- Dystoni (manglende evne til at holde din krop og nakke lige og oprejst (aksial dystoni)). Du kan især opleve, at dit hoved og din nakke falder fremad (denne tilstand kaldes antecollis), at din lænd bøjer fremad (denne tilstand kaldes camptocormia), eller at din ryg falder til siden (denne tilstand kaldes pleurothotonus eller Pisa-syndrom). Hvis dette sker, kan det være, at lægen vil ændre din medicin.
- Søvnighed og episoder med pludseligt indsettende søvn
- Psykoser (f.eks. som ved symptomer på skizofreni)
- Synsnedsættelse. Så længe du er i behandling med Opryme, anbefales det at få øjnene undersøgt regelmæssigt.
- Alvorlige hjerte- eller karsygdomme. I starten af behandlingen kan der opstå et blodtryksfald, der kan opleves som svimmelhed, når du for eksempel rejser dig fra en stol. Du bør derfor få blodtrykket målt regelmæssigt.
- *Restless legs*-augmentationssyndrom (forøgelse af uro i benene). Hvis du oplever, at symptomerne begynder tidligere på aftenen end sædvanligt (eller sågar om eftermiddagen), er mere intense eller omfatter større områder af de berørte legemsdele eller flere legemsdele. Din læge kan nedsætte din dosis eller stoppe behandlingen.

Fortæl din læge, hvis du eller din familie/pårørende bemærker, at du er ved at udvikle trang til at opføre dig på måder, der er usædvanlige for dig, og du ikke kan modstå trangen eller fristelsen til at udføre visse aktiviteter, der kan skade dig selv eller andre. Dette kaldes manglende impuls kontrol og kan omfatte adfærd som ludomani, overdreven madindtagelse eller trang til indkøb, en unormal stor sexlyst eller sex-interesse med seksuelle tanker eller følelser. Din læge skal muligvis justere din dosis eller afbryde behandlingen.

Fortæl din læge, hvis du eller din familie/pårørende bemærker, at du er ved at udvikle mani (føle sig oprørt, opstemt eller ophidset) eller delirium (nedsat bevidsthed, forvirring, manglende realitetsopfattelse). Din læge skal muligvis justere din dosis eller afbryde behandlingen.

Fortæl din læge, hvis du oplever symptomer såsom depression, apati, angst, træthed, svedtendens eller smerter, efter at du er stoppet med eller har nedsat dosis i din Opryme-behandling. Hvis problemet varer længere end et par uger, skal din læge muligvis justere din behandling.

Børn og unge

Børn og unge under 18 år bør ikke bruge Opryme.

Brug af andre lægemidler sammen med Opryme

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept, f.eks. naturlægemidler og vitaminer og mineraler.

Medicin mod psykiske lidelser (antipsykotika) må ikke tages sammen med Opryme.

Tal med din læge, hvis du tager følgende medicin:

- Cimetidin (medicin mod meget mavesyre og mavesår)
- Amantadin (medicin mod Parkinsons sygdom)
- Mexitil (medicin mod uregelmæssig hjerterytme)
- Zidovudin (medicin mod aids (erhvervet immundefekt syndrom), en sygdom i immunsystemet)
- Cisplatin (medicin mod forskellige typer kræft)
- Quinin (medicin til forebyggelse af smertefulde natlige lægkramper og til behandling af en malariatype kendt som falciparum malaria (ondartet malaria))
- Procainamid (medicin mod uregelmæssig hjerterytme)
- Levodopa (medicin mod Parkinsons sygdom). Dosis bør nedsættes, når du starter behandling med Opryme.

Hvis du tager beroligende medicin og drikker alkohol, kan Opryme påvirke din evne til at køre bil og håndtere maskiner.

Brug af Oprymeas sammen med mad, drikke og alkohol

Ved behandling med Oprymeas, skal du være forsigtig med indtagelse af alkohol, da din reaktionsevne kan blive markant nedsat.

Oprymeas kan enten tages sammen med mad eller alene. Tabletterne bør synkes med vand.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du tager Oprymeas. Din læge vil tale med dig, om du skal fortsætte med at tage Oprymeas.

Det er ukendt, hvilken virkning Oprymeas kan have på det ufødte barn. Derfor bør du ikke tage Oprymeas, hvis du er gravid, medmindre din læge anbefaler dig at gøre det.

Oprymeas må ikke anvendes under amning. Oprymeas kan nedsætte mælkeproduktionen og kan også overføres til din baby via brystmælk. Hvis du ikke kan undvære Oprymeas, bør amningen stoppe.

Spørg din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager nogen form for medicin.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Oprymeas kan give hallucinationer (du ser, hører eller føler ting, der ikke er der), og det kan påvirke din evne til at køre bil og betjene maskiner.

Bivirkninger som søvnighed og pludselig indsettende søvn er set specielt for Parkinsonpatienter. Du skal afstå fra at køre bil, motorcykel, eller cykel, og lade være med at arbejde med værktøj eller maskiner, hvis du oplever disse bivirkninger.

3. Sådan skal du tage Oprymeas

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen.

Oprymeas tabletter bør synkes med vand, og kan både tages sammen med eller uden mad.

Parkinsons sygdom

Den daglige dosis skal deles i 3 lige store doser.

I den første uge er dosis oftest 1 tablet Oprymeas á 0,088 mg tre gange dagligt (svarende til 0,264 mg om dagen):

	1. uge
Antal tabletter	1 tablet Oprymeas á 0,088 mg 3 gange om dagen
Total daglig dosis (mg)	0,264

Lægen vil normalt anføre, at den daglige dosis øges hver 5.-7. dag indtil Parkinson-symptomerne er under kontrol (op til vedligeholdelsesdosis):

	2. uge	3. uge
Antal tabletter	1 tablet Oprymeas 0,18 mg 3 gange om dagen ELLER 2 tabletter Oprymeas 0,088 mg 3 gange om dagen	1 tablet Oprymeas 0,35 mg 3 gange om dagen ELLER 2 tabletter Oprymeas 0,18 mg 3 gange om dagen
Total daglig dosis (mg)	0,54	1,1

Den daglige vedligeholdelsesdosis er oftest 1,1 mg eller muligvis højere. I så fald vil maksimal daglig dosis være 3,3 mg. Nogle enkelte vil have brug for en dosis, der er lavere end den her anførte

vedligeholdelsesdosis.

	Laveste vedligeholdelsesdosis	Højeste vedligeholdelsesdosis
Antal tabletter	1 tablet Opryme 0,088 mg 3 gange om dagen	1 tablet Opryme 1,1 mg 3 gange om dagen
Total daglig dosis (mg)	0,264	3,3

Patienter med nyresygdomme

Hvis du har en moderat til alvorlig nyresygdom, skal du have en lavere dosis. I så fald skal du kun tage tabletter en eller to gange daglig.

Hvis din nyresygdom er moderat, er startdosis oftest 1 tablet Opryme á 0,088 mg 2 gange daglig.

Hvis din nyresygdom er alvorlig, er startdosis oftest 1 tablet Opryme á 0,088 mg 1 gang daglig.

Restless legs syndrom (RLS)

Den sædvanlige dosis tages almindeligvis én gang dagligt, 2-3 timer før sengetid.

I den første uge er dosis oftest 1 tablet Opryme á 0,088 mg én gang daglig.

	1. uge
Antal tabletter	1 tablet Opryme 0,088 mg
Total daglig dosis (mg)	0,088

Lægen vil normalt anbefale dig, at dosis øges hver 4.-7. dag indtil dine RLS-symptomer er under kontrol (vedligeholdelsesdosis).

	2. uge	3. uge	4. uge
Antal tabletter	1 tablet Opryme 0,18 mg ELLER 2 tabletter Opryme 0,088 mg	1 tablet Opryme 0,35 mg ELLER 2 tabletter Opryme 0,18 mg ELLER 4 tabletter Opryme 0,088 mg	1 tablet Opryme 0,35 mg og 1 tablet Opryme 0,18 mg ELLER 3 tabletter Opryme 0,18 mg ELLER 6 tabletter Opryme 0,088 mg
Total daglig dosis (mg)	0,18	0,35	0,54

Den daglige dosis bør ikke overstige 6 tabletter Opryme 0,088 mg eller en dosis af 0,54 mg (0,75 mg pramipexolsalt)

Hvis du holder op med at tage tabletterne i mere end et par dage og ønsker at begynde igen, skal du igen begynde med den laveste dosis. Derefter kan din dosis sættes gradvis op igen på samme måde, som du gjorde første gang. Spørg din læge om råd.

Efter 3 måneders behandling bør det vurderes af din læge, om du skal fortsætte med behandlingen. Tal med din læge.

Patienter med nyresygdomme

Hvis du har en alvorlig nyresygdom, er Opryme måske ikke den egnede behandling for dig.

Hvis du har taget for meget Opryme

Hvis du har taget for mange Opryme tabletter, så kontakt lægen eller skadestuen med det samme.

Tegn på overdosering kan blandt andet være opkastning, rastløshed eller nogle af de andre bivirkninger, der er anført under pkt. 4 (Bivirkninger).

Hvis du har glemt at tage Opryme

Her er ingen grund til bekymring. Spring denne dosis over og tag næste dosis på det sædvanlige tidspunkt. Tag aldrig dobbeltdosis.

Hvis du holder op med at tage Opryme

Du må ikke ophøre behandlingen med Opryme uden at spørge din læge til råds. Hvis det er nødvendigt at stoppe behandlingen, nedsætter lægen gradvis din dosis. Dette mindsker risikoen for, at symptomerne forværres.

Hvis du har Parkinsons sygdom, bør du ikke stoppe behandlingen med Opryme pludseligt, da det kan medføre en sygelig tilstand, der udgør en alvorlig helbredsrisiko (malignt neuroleptika syndrom).

Symptomerne er blandt andet:

- nedsat evne til at bevæge sig, dvs. tab af muskelbevægelighed (akinesi)
- muskelstivhed
- feber
- ustabilt blodtryk
- øget hjerterytme (takykardi)
- forvirring
- påvirket bevidsthedstilstand, f.eks koma

Hvis du holder op med eller nedtrapper Opryme, kan du også udvikle en sygelig tilstand kaldet dopaminagonist-abstinenssyndrom. Symptomerne omfatter depression, apati, angst, træthed, svedtendens eller smerter. Hvis du får disse symptomer, skal du kontakte din læge.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Bivirkningerne kan forekomme med en given hyppighed, som defineres på følgende måde:

Meget almindelig	Kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter
Almindelig	Kan forekomme hos mellem 1 og 10 ud af 100 patienter
Ikke almindelig	Kan forekomme hos mellem 1 og 10 ud af 1000 patienter
Sjælden	Kan forekomme hos mellem 1 og 10 ud af 10.000 patienter
Meget sjælden	Kan forekomme hos færre end 1 ud af 10.000 patienter
Ikke kendt	Hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data

Hvis du har Parkinsons sygdom, kan du få følgende bivirkninger:

Meget almindelig:

- Unormale, ufrivillige bevægelser (dyskinesi)
- Søvnighed
- Svimmelhed
- Kvalme

Almindelig:

- Trang til unormal adfærd
- Hallucinationer (du ser, hører eller føler ting, som ikke er der)
- Forvirring
- Træthed (udmattelse)
- Søvnløshed (insomi)
- Væskeophobning - hævede fødder, ankler og hænder (perifert ødem)
- Hovedpine
- Lavt blodtryk (hypotension)
- Unormale drømme
- Forstoppelse

- Synsnedsættelse (dobbeltsyn)
- Opkastning
- Vægttab samt nedsat appetit

Ikke almindelig:

- Paranoia (såsom overdreven frygt for sit helbred)
- Vrangforestillinger
- Udtalt træthed om dagen og episoder med pludselig indlæggende søvn
- Hukommelsestab (amnesi)
- Øget muskelaktivitet med ufrivillige (hyperkinesi)
- Vægtforøgelse
- Allergiske reaktioner (f.eks. udslæt, kløe, overfølsomhed)
- Besvimelse
- Hjertesvigt (hjerterproblemer, der kan forårsage åndenød eller hævede ankler)*
- Uhensigtsmæssig udskillelse af antidiuretisk hormon
- Rastløshed
- Åndenød (dyspnø)
- Hikke
- Lungebetændelse
- Manglende evne til at modstå trang eller fristelsen til at udføre en handling, der kan være skadelig for dig selv eller andre, og som kan omfatte:
 - Stærk trang til at spille (sygelig spilletrang) trods alvorlige personlige og familiemæssige konsekvenser.
 - Ændret eller øget seksuel interesse og adfærd, der vækker stor bekymring hos dig eller andre, for eksempel en øget seksualdrift.
 - Ukontrollerbart overdrevent indkøbsmønster og forbrug.
 - U hæmmet madindtagelse (spise store mængder mad i en kort periode) eller overdreven madindtagelse (spise mere mad end sædvanligt og mere end nødvendigt for at dække sulten)*
- Delirium (nedsat bevidsthed, forvirring, manglende realitetsopfattelse)

Sjælden:

- Mani (føle sig oprørt, opstemt eller ophidset)
- Spontan erektion af penis

Ikke kendt:

- Efter at du er stoppet med eller har nedsat dosis i din Oprema-behandling: Depression, apati, angst, træthed, svedtendens eller smerter kan forekomme (kaldet dopaminagonist-abstinenssyndrom eller *dopamine agonist withdrawal syndrome - DAWS*).

Fortæl din læge, hvis du oplever et sådant adfærdsmønster; han vil diskutere måder til at håndtere eller mindske symptomerne.

For de bivirkninger, der er markeret med *, er en præcis vurdering af hyppigheden ikke mulig, da disse bivirkninger ikke blev set i kliniske studier med 2.762 patienter behandlet med pramipexol. Hyppighedskategorien er formentlig ikke større end "ikke almindelig".

Hvis du har **restless legs syndrom**, kan du muligvis få følgende bivirkninger:

Meget almindelig:

- Kvalme
- Symptomer, der begynder tidligere end sædvanligt, er mere intense eller omfatter andre legemsdele (*restless legs*-augmentationssyndrom).

Almindelig:

- Forandring af søvn mønster, såsom søvnløshed (insomni) og søvnighed
- Træthed (udmattelse)

- Hovedpine
- Unormale drømme
- Forstoppelse
- Svimmelhed
- Opkastning

Ikke almindelig:

- Trang til unormal adfærd*
- Hjertesvigt (hjerterproblemer, der kan forårsage åndenød eller hævede ankler)*
- Uhensigtsmæssig udskillelse af antidiuretisk hormon
- Unormale, ufrivillige bevægelser (dyskinesi)
- Øget muskelaktivitet med ufrivillige bevægelser (hyperkinesi)*
- Paranoia (f.eks. overdreven frygt for ens eget helbred)*
- Vrangforestillinger*
- Hukommelsestab (amnesi)*
- Hallucinationer (at se, høre eller føle ting, som ikke er der)
- Forvirring
- Udtalt træthed om dagen og episoder med pludselig indsættende søvn
- Tager på i vægt
- Lavt blodtryk (hypotension)
- Væskeophobning – hævede fødder, ankler og hænder (perifert ødem)
- Allergiske reaktioner (f.eks. udslæt, kløe, overfølsomhed)
- Besvimelse
- Rastløshed
- Synsnedsættelse (dobbeltsyn)
- Vægttab samt nedsat appetit
- Åndenød (dyspnø)
- Hikke
- Lungebetændelse*
- Manglende evne til at modstå trangen eller fristelsen til at udføre en handling, der kan være skadelig for dig selv eller andre, og som kan omfatte:
 - Stærk trang til at spille (sygelig spilletrang) trods alvorlige personlige og familiemæssige konsekvenser.*
 - Ændret eller øget seksuel interesse og adfærd, der vækker stor bekymring hos dig eller andre, for eksempel en øget seksualdrift.*
 - Ukontrollerbart overdrevent indkøbsmønster og forbrug.*
 - U hæmmet madindtagelse (spise store mængder mad i en kort periode) eller overdreven madindtagelse (spise mere mad end sædvanligt og mere end nødvendigt for at dække sulten)*
- Mani (føle sig oprørt, opstemt eller ophidset)*
- Delirium (nedsat bevidsthed, forvirring, manglende realitetsopfattelse)*

Sjælden:

- Spontan erektion af penis

Ikke kendt:

- Efter at du er stoppet med eller har nedsat dosis i din Opremea-behandling: Depression, apati, angst, træthed, svedtendens eller smerter kan forekomme (kaldet dopaminagonist-abstinenssyndrom eller *dopamine agonist withdrawal syndrome - DAWS*).

Fortæl din læge, hvis du oplever et sådant adfærdsmønster; han vil diskutere måder til at håndtere eller mindske symptomerne.

For de bivirkninger, der er markeret med *, er en præcis vurdering af hyppigheden ikke mulig, da disse bivirkninger ikke blev set i kliniske studier med 1.395 patienter behandlet med pramipexol. Hyppighedskategorien er formentlig ikke større end "ikke almindelig".

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Oprymea indeholder

- Det aktive stof er pramipexol. Hver tablet indeholder henholdsvis, 0,088 mg, 0,18 mg, 0,35 mg, 0,7 mg eller 1,1 mg pramipexol (som 0,125 mg, 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg eller 1,5 mg pramipexoldihydrochloridmonohydrat).
- Øvrige indholdsstoffer: Mannitol, majsstivelse, pregelatineret majsstivelse, povidon K25, kolloid vandfri silica og magnesiumstearat.

Udseende og pakningsstørrelser

Oprymea 0,088 mg tabletter er hvide, runde, med skrå kanter og præget med "P6" på den ene side af tabletten.

Oprymea 0,18 mg tabletter er hvide, ovale, med skrå kanter, delekærv på begge sider og præget med "P7" på begge halvdele af den ene side af tabletten. Tabletten kan deles i to lige store dele.

Oprymea 0,35 mg tabletter er hvide, ovale, med skrå kanter, delekærv på begge sider og præget med "P8" på begge halvdele af den ene side af tabletten. Tabletten kan deles i to lige store dele.

Oprymea 0,7 mg tabletter er hvide, runde, med skrå kanter, delekærv på begge sider og præget med "P9" på begge halvdele af den ene side af tabletten. Tabletten kan deles i to lige store dele.

Oprymea 1,1 mg tabletter er hvide, runde, med skrå kanter og delekærv på begge sider. Tabletten kan deles i to lige store dele.

Oprymea findes i pakninger af 20, 30, 60, 90 og 100 tabletter i blisterkort á 10 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Lietuva

KRKA Belgium, SA.
Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

България
KRKA 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
KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ
Τηλ: + 30 2100101613

España
KRKA Farmacéutica, S.L.
Tel: + 34 911 61 03 80

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

Hrvatska
KRKA - FARMA d.o.o.
Tel: + 385 1 6312 101

Ireland
KRKA Pharma Dublin, Ltd.
Tel: + 353 1 413 3710

Ísland
LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

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

Κύπρος
K.I.P.A. (PHARMACAL) LIMITED
Τηλ: + 357 24 651 882

Latvija
KRKA Latvija SIA

UAB KRKA Lietuva
Tel: + 370 5 236 27 40

Luxembourg/Luxemburg
KRKA Belgium, SA.
Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Magyarország
KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.
Tel.: + 36 (1) 355 8490

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

Nederland
KRKA Belgium, SA.
Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

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 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)

Tel: + 371 6 733 86 10

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indlægsseddel: Information til patienten

Opryme 0,26 mg depottabletter
Opryme 0,52 mg depottabletter
Opryme 1,05 mg depottabletter
Opryme 1,57 mg depottabletter
Opryme 2,1 mg depottabletter
Opryme 2,62 mg depottabletter
Opryme 3,15 mg depottabletter
pramipexol

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Opryme
3. Sådan skal du tage Opryme
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Opryme indeholder det aktive stof pramipexol, der er en såkaldt dopaminagonist, som stimulerer specielle receptorer i hjernen (dopaminreceptorerne). Opryme påvirker nerveimpulser i hjernen, som kontrollerer kroppens bevægelser, ved at stimulere dopaminreceptorerne.

Opryme bruges til:

- behandling af voksne patienter med symptomer på Parkinsons sygdom. Opryme kan tages alene eller i kombination med levodopa (medicin til behandling af Parkinsons sygdom).

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Opryme

Tag ikke Opryme

- hvis du er allergisk over for pramipexol eller et af de øvrige indholdsstoffer i Opryme (angivet i punkt 6.1).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du tager Opryme.

Fortæl det til din læge, hvis du har eller har haft nogen af nedenstående sygdomme eller tilstande:

- Nyresygdomme
- Hallucinationer (ser, hører eller føler ting, som ikke er der). De fleste hallucinationer er syns-hallucinationer
- Ufrivillige bevægelser af arme og ben (dyskinesi)
Hvis du har Parkinsons sygdom i fremskreden grad og samtidig behandles med levodopa, kan der være risiko for udvikling af ufrivillige bevægelser (dyskinesi), når Opryme-dosis øges.

- Dystoni (manglende evne til at holde din krop og nakke lige og oprejst (aksial dystoni)). Du kan især opleve, at dit hoved og din nakke falder fremad (denne tilstand kaldes antecollis), at din lænd bøjer fremad (denne tilstand kaldes camptocormia), eller at din ryg falder til siden (denne tilstand kaldes pleurothotonus eller Pisa-syndrom). Hvis dette sker, kan det være, at lægen vil ændre din medicin.
- Søvnighed og episoder med pludseligt indsettende søvn
- Psykoser (f.eks. som ved symptomer på skizofreni)
- Synsnedsættelse. Så længe du er i behandling med Opryme, anbefales det at få øjnene undersøgt regelmæssigt.
- Alvorlige hjerte- eller karsygdomme. I starten af behandlingen kan der opstå et blodtryksfald, der kan opleves som svimmelhed, når du for eksempel rejser dig fra en stol. Du bør derfor få blodtrykket målt regelmæssigt.

Fortæl din læge, hvis du eller din familie/pårørende bemærker, at du er ved at udvikle trang til at opføre dig på måder, der er usædvanlige for dig, og du ikke kan modstå trangen eller fristelsen til at udføre visse aktiviteter, der kan skade dig selv eller andre. Dette kaldes manglende impuls kontrol og kan omfatte adfærd som ludomani, overdreven madindtagelse eller trang til indkøb, en unormal stor sexlyst eller sex-interesse med seksuelle tanker eller følelser. Din læge skal muligvis justere din dosis eller afbryde behandlingen.

Fortæl din læge, hvis du eller din familie/pårørende bemærker, at du er ved at udvikle mani (føle sig oprørt, opstemt eller ophidset) eller delirium (nedsat bevidsthed, forvirring eller manglende realitetsopfattelse). Din læge skal muligvis justere din dosis eller afbryde behandlingen.

Fortæl din læge, hvis du oplever symptomer såsom depression, apati, angst, træthed, svedtendens eller smerter, efter at du er stoppet med eller har nedsat dosis i din Opryme-behandling. Hvis problemet varer længere end et par uger, skal din læge muligvis justere din behandling.

Opryme depottabletter er specialfremstillede tabletter, hvor det aktive stof langsomt frigives efter indtagelse af tabletten. Dele af tabletterne kan lejlighedsvis passere gennem systemet og udskilles i afføringen, hvor de kan ligne hele tabletter. Fortæl det til lægen, hvis du finder tabletstykker i din afføring.

Børn og unge

Børn og unge under 18 år bør ikke bruge Opryme.

Brug af andre lægemidler sammen med Opryme

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept, f.eks. naturlægemidler og vitaminer og mineraler.

Medicin mod psykiske lidelser (antipsykotika) må ikke tages sammen med Opryme.

Tal med din læge, hvis du tager følgende medicin:

- cimetidin (medicin mod meget mavesyre og mavesår)
- amantadin (medicin mod Parkinsons sygdom)
- mexitil (medicin mod uregelmæssig hjerterytme)
- zidovudin (medicin mod aids (erhvervet immundefekt syndrom), en sygdom i immunsystemet)
- cisplatin (medicin mod forskellige typer kræft)
- quinin (medicin til forebyggelse af smertefulde natlige lægkramper og til behandling af en malariatype kendt som falciparum malaria (ondartet malaria))
- procainamid (medicin mod uregelmæssig hjerterytme)

Hvis du tager levodopa (medicin mod Parkinsons sygdom), bør dosis nedsættes, når du starter behandling med Opryme.

Hvis du tager beroligende medicin og drikker alkohol, kan Opryme påvirke din evne til at køre bil og

håndtere maskiner.

Brug af Oprymeas sammen med mad, drikke og alkohol

Ved behandling med Oprymeas, skal du være forsigtig med indtagelse af alkohol, da din reaktionsevne kan blive markant nedsat.

Oprymeas kan enten tages sammen med mad eller alene. Tabletterne bør synkes med vand.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du tager Oprymeas. Din læge vil tale med dig, om du skal fortsætte med at tage Oprymeas.

Det er ukendt, hvilken virkning Oprymeas kan have på det ufødte barn. Derfor bør du ikke tage Oprymeas, hvis du er gravid, medmindre din læge anbefaler dig at gøre det.

Oprymeas må ikke anvendes under amning. Oprymeas kan nedsætte mælkeproduktionen og kan også overføres til din baby via brystmælk. Hvis du ikke kan undvære Oprymeas, bør amningen stoppe.

Spørg din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager nogen form for medicin.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Oprymeas kan give hallucinationer (du ser, hører eller føler ting, der ikke er der), og det kan påvirke din evne til at køre bil og betjene maskiner.

Bivirkninger som søvnighed og pludselig indsværmende søvn er set specielt for Parkinsonpatienter. Du skal afstå fra at køre bil, motorcykel, eller cykel, og lade være med at arbejde med værktøj eller maskiner, hvis du oplever disse bivirkninger.

3. Sådan skal du tage Oprymeas

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen.

Oprymeas depottabletter skal tages en gang daglig. Du skal tilstræbe at tage den på samme tidspunkt hver dag.

Oprymeas tabletter skal synkes hele med vand. Du kan både tage dem sammen med eller uden mad.



Du må ikke tygge, dele eller knuse depottabletten. Hvis du gør det, er der risiko for overdosering, da medicinen derved kan blive frigivet for hurtigt i kroppen.

I den første uge er den sædvanlige daglige dosis 0,26 mg pramipexol. Lægen vil normalt anføre, at den daglige dosis øges hver 5.-7. dag, indtil symptomerne er under kontrol (vedligeholdelsesdosis).

Skema for stigende doser af Oprymeas depottabletter		
Uge	Daglig dosis (mg)	Antal tabletter
1	0,26	1 Oprymeas 0,26 mg depottablet.
2	0,52	1 Oprymeas 0,52 mg depottablet, ELLER 2 Oprymeas 0,26 mg depottabletter.

3	1,05	1 Opryme 1,05 mg depottablet, ELLER 2 Opryme 0,52 mg depottabletter, ELLER 4 Opryme 0,26 mg depottabletter.
---	------	---

Vedligeholdelsesdosis er oftest 1,05 mg daglig eller muligvis højere. I så fald vil maksimal daglig dosis være 3,15 mg. Enkelte patienter vil have brug for en dosis, der er lavere end den her anførte vedligeholdelsesdosis.

Patienter med nyresygdomme

Hvis du har en nyresygdom, vil din læge eventuelt anbefale dig at tage den sædvanlige startsdosis på 0,26 mg depottablet hveranden dag den første uge. Derefter vil din læge muligvis øge dosis til én 0,26 mg depottablet hver dag. Hvis yderligere dosisøgning er nødvendig, vil din læge øge dosis trinvis med 0,26 mg pramipexol.

Hvis du har en alvorlig nyresygdom, skal du muligvis behandles med en anden type pramipexolmedicin. Kontakt din læge med det samme, hvis du oplever en forværring i din nyresygdom under behandling med Opryme.

Hvis du skifter fra almindelige Opryme tabletter

Din læge vil basere din dosis af Opryme depottabletter på den dosis af almindelige Opryme tabletter, som du hidtil har taget.

Skiftet fra almindelige Opryme tabletter til Opryme depottabletter sker fra den ene dag til den anden. Tag dine almindelige Opryme tabletter som normalt dagen før, du skifter. Tag Opryme depottabletter den næste morgen, og tag så ikke flere almindelige Opryme tabletter.

Hvis du har taget for meget Opryme

Hvis du har taget for mange Opryme tabletter:

- kontakt lægen eller skadestuen med det samme.
- tegn på overdosering kan blandt andet være opkastning, rastløshed eller nogle af de andre bivirkninger, der er anført under pkt. 4 (Bivirkninger).

Hvis du har glemt at tage Opryme

Hvis du har glemt at tage en Opryme dosis, men kommer i tanke om det indenfor 12 timer fra det sædvanlige tidspunkt, hvor du skulle have taget en dosis, skal du tage den sædvanlige tablet. Herefter fortsætter du med at tage den næste tablet på sædvanligt tidspunkt.

Hvis der er gået mere end 12 timer, skal du ikke tage den glemte dosis, men blot tage næste dosis på det sædvanlige tidspunkt. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Opryme

Du må ikke holde op med at tage med Opryme uden at spørge din læge til råds. Hvis det er nødvendigt at stoppe behandlingen, nedsætter lægen gradvis din dosis. Dette mindsker risikoen for, at symptomerne forværres.

Hvis du har Parkinsons sygdom, bør du ikke stoppe behandlingen med Opryme pludseligt, da det kan medføre en sygelig tilstand, der udgør en alvorlig helbredsrisiko (malignt neuroleptika syndrom).

Symptomerne er blandt andet:

- nedsat evne til at bevæge sig, dvs. tab af muskelbevægelighed (akinesi)
- muskelstivhed
- feber
- ustabil blodtryk
- øget hjerterytme (takykardi)
- forvirring
- påvirket bevidsthedstilstand, f.eks koma

Hvis du holder op med eller nedtrapper Oprymea, kan du også udvikle en sygelig tilstand kaldet dopaminagonist-abstinenssyndrom. Symptomerne omfatter depression, apati, angst, træthed, svedtendens eller smerter. Hvis du får disse symptomer, skal du kontakte din læge.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Bivirkningerne kan forekomme med en given hyppighed, som defineres på følgende måde:

Meget almindelig	Kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter
Almindelig	Kan forekomme hos mellem 1 og 10 ud af 100 patienter
Ikke almindelig	Kan forekomme hos mellem 1 og 10 ud af 1000 patienter
Sjælden	Kan forekomme hos mellem 1 og 10 ud af 10.000 patienter
Meget sjælden	Kan forekomme hos færre end 1 ud af 10.000 patienter
Ikke kendt	Hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data

Du kan få følgende bivirkninger:

Meget almindelig:

- Unormale, ufrivillige bevægelser (dyskinesi)
- Søvnighed
- Svimmelhed
- Kvalme

Almindelig:

- Trang til unormal adfærd
- Hallucinationer (du ser, hører eller føler ting, som ikke er der)
- Forvirring
- Træthed (udmattelse)
- Søvnløshed (insomi)
- Væskeophobning - hævede fødder, ankler og hænder (perifert ødem)
- Hovedpine
- Lavt blodtryk (hypotension)
- Unormale drømme
- Forstoppelse
- Synsnedsættelse (dobbeltsyn)
- Opkastning
- Vægttab samt nedsat appetit

Ikke almindelig:

- Paranoia (såsom overdreven frygt for sit helbred)
- Vrangforestillinger
- Udtalt træthed om dagen og episoder med pludselig indlættende søvn
- Hukommelsestab (amnesi)
- Ufrivillig øget bevægelser og ude af stand til at holde sig i ro (hyperkinesi)
- Vægtforøgelse
- Allergiske reaktioner (f.eks. udslæt, kløe, overfølsomhed)
- Besvimelse
- Hjertesvigt (hjerteproblemer, der kan forårsage åndenød eller hævede ankler)*
- Uhensigtsmæssig udskillelse af antidiuretisk hormon *
- Rastløshed
- Åndenød (dyspnø)
- Hikke
- Lungebetændelse

- Manglende evne til at modstå trangen eller fristelsen til at udføre en handling, der kan være skadelig for dig selv eller andre, og som kan omfatte:
 - Stærk trang til at spille (sygelig spilletrang) trods alvorlige personlige og familiemæssige konsekvenser.
 - Ændret eller øget seksuel interesse og adfærd, der vækker stor bekymring hos dig eller andre, for eksempel en øget seksualdrift.
 - Ukontrollerbart overdrevent indkøbsmønster og forbrug.
 - Uhæmmet madindtagelse (spise store mængder mad i en kort periode) eller overdreven madindtagelse (spise mere mad end sædvanligt og mere end nødvendigt for at dække sulten)*
- Delirium (nedsat bevidsthed, forvirring, manglende realitetsopfattelse)

Sjælden:

- Mani (føle sig oprørt, opstemt eller ophidset)
- Spontan erektion af penis

Ikke kendt:

- Efter at du er stoppet med eller har nedsat dosis i din Oprymea-behandling: Depression, apati, angst, træthed, svedtendens eller smerter kan forekomme (kaldet dopaminagonist-abstinenssyndrom eller *dopamine agonist withdrawal syndrome - DAWS*).

Fortæl din læge, hvis du oplever et sådant adfærdsmønster; han vil diskutere måder til at håndtere eller mindske symptomerne.

For de bivirkninger, der er markeret med *, er en præcis vurdering af hyppigheden ikke mulig, da disse bivirkninger ikke blev set i kliniske studier med 2.762 patienter behandlet med pramipexol. Hyppighedskategorien er formentlig ikke større end "ikke almindelig".

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Oprymea indeholder

- Det aktive stof er pramipexol. Hver depottablet indeholder henholdsvis, 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg eller 3,15 mg pramipexol som henholdsvis 0,375 mg, 0,75 mg, 1,5 mg, 2,25 mg, 3 mg, 3,75 mg eller 4,5 mg pramipexoldihydrochloridmonohydrat.
- Øvrige indholdsstoffer er hypromellose, majsstivelse, kolloid vandfri silica og

magnesiumstearat.

Udseende og pakningsstørrelser

Opryme med 0,26 mg depottabletter er hvide til næsten hvide, runde (10 mm i diameter), let hvælvede tabletter, præget med P1 på den ene side, med skrå kanter og muligvis plettede.

Opryme med 0,52 mg depottabletter er hvide til næsten hvide, runde (10 mm i diameter), let hvælvede tabletter, præget med P2 på den ene side, med skrå kanter og muligvis plettede.

Opryme med 1,05 mg depottabletter er hvide til næsten hvide, runde (10 mm i diameter), let hvælvede tabletter, præget med P3 på den ene side, med skrå kanter og muligvis plettede.

Opryme med 1,57 mg depottabletter er hvide til næsten hvide, runde (10 mm i diameter), let hvælvede tabletter, præget med P12 på den ene side, med skrå kanter og muligvis plettede.

Opryme med 2,1 mg depottabletter er hvide til næsten hvide, runde (10 mm i diameter), let hvælvede tabletter, præget med P4 på den ene side, med skrå kanter og muligvis plettede.

Opryme med 2,62 mg depottabletter er hvide til næsten hvide, runde (10 mm i diameter), let hvælvede tabletter, præget med P13 på den ene side og med 262 på den anden side, med skrå kanter og muligvis plettede.

Opryme med 3,15 mg depottabletter er hvide til næsten hvide, runde (10 mm i diameter), let hvælvede tabletter, præget med P5 på den ene side og med 315 på den anden side, med skrå kanter og muligvis plettede.

Der findes pakninger med 10, 30, 90 og 100 tabletter i blisterpakninger med 10 tabletter i hver.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.
Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

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) 487 50 73 62 (BE)

Česká republika

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

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.
Tel.: + 36 (1) 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

KRKA Belgium, SA.
Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

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

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ
Τηλ: + 30 2100101613

España

KRKA Farmacéutica, S.L.
Tel: + 34 911 61 03 80

France

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

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.
Tel: + 385 1 6312 101

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.
Tel: + 353 1 413 3710

Ísland

LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Italia

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

Κύπρος

KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED
Τηλ: + 357 24 651 882

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

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 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)

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indlægsseddel: Information til patienten

Opryme 0,26 mg depottabletter

Opryme 0,52 mg depottabletter

Opryme 1,05 depottabletter

pramipexol

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Opryme
3. Sådan skal du tage Opryme
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Opryme indeholder det aktive stof pramipexol, der er en såkaldt dopaminagonist, som stimulerer specielle receptorer i hjernen (dopaminreceptorerne). Opryme påvirker nerveimpulser i hjernen, som kontrollerer kroppens bevægelser, ved at stimulere dopaminreceptorerne.

Opryme bruges til:

- behandling af voksne patienter med symptomer på Parkinsons sygdom. Opryme kan tages alene eller i kombination med levodopa (medicin til behandling af Parkinsons sygdom).

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Opryme

Tag ikke Opryme

- hvis du er allergisk over for pramipexol eller et af de øvrige indholdsstoffer i Opryme (angivet i punkt 6.1).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du tager Opryme.

Fortæl det til din læge, hvis du har eller har haft nogen af nedenstående sygdomme eller tilstande:

- Nyresygdomme
- Hallucinationer (ser, hører eller føler ting, som ikke er der). De fleste hallucinationer er syns-hallucinationer
- Ufrivillige bevægelser af arme og ben (dyskinesi)
Hvis du har Parkinsons sygdom i fremskreden grad og samtidig behandles med levodopa, kan der være risiko for udvikling af ufrivillige bevægelser (dyskinesi), når Opryme-dosis øges.
- Dystoni (manglende evne til at holde din krop og nakke lige og oprejst (aksial dystoni)). Du kan især opleve, at dit hoved og din nakke falder fremad (denne tilstand kaldes antecollis), at din lænd bøjer fremad (denne tilstand kaldes camptocormia), eller at din ryg falder til siden (denne tilstand kaldes pleurothotonus eller Pisa-syndrom). Hvis dette sker, kan det være, at lægen vil

ændre din medicin.

- Søvnighed og episoder med pludseligt indsettende søvn
- Psykoser (f.eks. som ved symptomer på skizofreni)
- Synsnedsættelse. Så længe du er i behandling med Opryme, anbefales det at få øjnene undersøgt regelmæssigt.
- Alvorlige hjerte- eller karsygdomme. I starten af behandlingen kan der opstå et blodtryksfald, der kan opleves som svimmelhed, når du for eksempel rejser dig fra en stol. Du bør derfor få blodtrykket målt regelmæssigt.

Fortæl din læge, hvis du eller din familie/pårørende bemærker, at du er ved at udvikle trang til at opføre dig på måder, der er usædvanlige for dig, og du ikke kan modstå trangen eller fristelsen til at udføre visse aktiviteter, der kan skade dig selv eller andre. Dette kaldes manglende impuls kontrol og kan omfatte adfærd som ludomani, overdreven madindtagelse eller trang til indkøb, en unormal stor sexlyst eller sex-interesse med seksuelle tanker eller følelser. Din læge skal muligvis justere din dosis eller afbryde behandlingen.

Fortæl din læge, hvis du eller din familie/pårørende bemærker, at du er ved at udvikle mani (føle sig oprørt, opstemt eller ophidset) eller delirium (nedsat bevidsthed, forvirring eller manglende realitetsopfattelse). Din læge skal muligvis justere din dosis eller afbryde behandlingen.

Fortæl din læge, hvis du oplever symptomer såsom depression, apati, angst, træthed, svedtendens eller smerter, efter at du er stoppet med eller har nedsat dosis i din Opryme-behandling. Hvis problemet varer længere end et par uger, skal din læge muligvis justere din behandling.

Opryme depottabletter er specialfremstillede tabletter, hvor det aktive stof langsomt frigives efter indtagelse af tabletten. Dele af tabletterne kan lejlighedsvis passere gennem systemet og udskilles i afføringen, hvor de kan ligne hele tabletter. Fortæl det til lægen, hvis du finder tabletstykker i din afføring.

Børn og unge

Børn og unge under 18 år bør ikke bruge Opryme.

Brug af andre lægemidler sammen med Opryme

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept, f.eks. naturlægemidler og vitaminer og mineraler.

Medicin mod psykiske lidelser (antipsykotika) må ikke tages sammen med Opryme.

Tal med din læge, hvis du tager følgende medicin:

- cimetidin (medicin mod meget mavesyre og mavesår)
- amantadin (medicin mod Parkinsons sygdom)
- mexitil (medicin mod uregelmæssig hjerterytme)
- zidovudin (medicin mod aids (erhvervet immundefekt syndrom), en sygdom i immunsystemet)
- cisplatin (medicin mod forskellige typer kræft)
- quinin (medicin til forebyggelse af smertefulde natlige lægkramper og til behandling af en malariatype kendt som falciparum malaria (ondartet malaria))
- procainamid (medicin mod uregelmæssig hjerterytme)

Hvis du tager levodopa (medicin mod Parkinsons sygdom), bør dosis nedsættes, når du starter behandling med Opryme.

Hvis du tager beroligende medicin og drikker alkohol, kan Opryme påvirke din evne til at køre bil og håndtere maskiner.

Brug af Opryme sammen med mad, drikke og alkohol

Ved behandling med Opryme, skal du være forsigtig med indtagelse af alkohol, da din reaktionsevne

kan blive markant nedsat.

Oprymeas kan enten tages sammen med mad eller alene. Tabletterne bør synkes med vand.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du tager Oprymeas. Din læge vil tale med dig, om du skal fortsætte med at tage Oprymeas.

Det er ukendt, hvilken virkning Oprymeas kan have på det ufødte barn. Derfor bør du ikke tage Oprymeas, hvis du er gravid, medmindre din læge anbefaler dig at gøre det.

Oprymeas må ikke anvendes under amning. Oprymeas kan nedsætte mælkeproduktionen og kan også overføres til din baby via brystmælk. Hvis du ikke kan undvære Oprymeas, bør amningen stoppe.

Spørg din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager nogen form for medicin.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Oprymeas kan give hallucinationer (du ser, hører eller føler ting, der ikke er der), og det kan påvirke din evne til at køre bil og betjene maskiner.

Bivirkninger som søvnighed og pludselig indslæpende søvn er set specielt for Parkinsonpatienter. Du skal afstå fra at køre bil, motorcykel, eller cykel, og lade være med at arbejde med værktøj eller maskiner, hvis du oplever disse bivirkninger.

3. Sådan skal du tage Oprymeas

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen.

Oprymeas depottabletter skal tages en gang daglig. Du skal tilstræbe at tage den på samme tidspunkt hver dag.

Oprymeas tabletter skal synkes hele med vand. Du kan både tage dem sammen med eller uden mad.



Du må ikke tygge, dele eller knuse depottabletten. Hvis du gør det, er der risiko for overdosering, da medicinen derved kan blive frigivet for hurtigt i kroppen.

I den første uge er den sædvanlige daglige dosis 0,26 mg pramipexol. Lægen vil normalt anføre, at den daglige dosis øges hver 5.-7. dag, indtil symptomerne er under kontrol (vedligeholdelsesdosis).

Oprymeas behandlingsstart pakken skal kun anvendes i begyndelsen af behandlingen med Oprymeas. Oprymeas behandlingsstart pakken indeholder tre blisterark med tabletter – et ark for hver af de første tre uger af din behandling. De tre ark er markeret med "Uge 1", "Uge 2" og "Uge 3". Den daglige dosis, du tager af Oprymeas, øges hver uge.

Skema for stigende doser af Oprymeas depottabletter		
Uge	Daglig dosis (mg)	Antal tabletter
1	0,26	1 Oprymeas 0,26 mg depottablet fra blisterark "Uge 1".
2	0,52	1 Oprymeas 0,52 mg depottablet fra blisterark "Uge 2".

3	1,05	1 Opryme 1,05 mg depottablet fra blisterark "Uge 3"
---	------	---

Vedligeholdelsesdosis er oftest 1,05 mg daglig eller muligvis højere. I så fald vil maksimal daglig dosis være 3,15 mg. Enkelte patienter vil have brug for en dosis, der er lavere end den her anførte vedligeholdelsesdosis.

Patienter med nyresygdomme

Hvis du har en nyresygdom, vil din læge eventuelt anbefale dig at tage den sædvanlige startsdosis på 0,26 mg depottablet hveranden dag den første uge. Derefter vil din læge muligvis øge dosis til én 0,26 mg depottablet hver dag. Hvis yderligere dosisøgning er nødvendig, vil din læge øge dosis trinvis med 0,26 mg pramipexol.

Hvis du har en alvorlig nyresygdom, skal du muligvis behandles med en anden type pramipexolmedicin. Kontakt din læge med det samme, hvis du oplever en forværring i din nyresygdom under behandling med Opryme.

Hvis du skifter fra almindelige Opryme tabletter

Din læge vil basere din dosis af Opryme depottabletter på den dosis af almindelige Opryme tabletter, som du hidtil har taget.

Skiftet fra almindelige Opryme tabletter til Opryme depottabletter sker fra den ene dag til den anden. Tag dine almindelige Opryme tabletter som normalt dagen før, du skifter. Tag Opryme depottabletter den næste morgen, og tag så ikke flere almindelige Opryme tabletter.

Hvis du har taget for meget Opryme

Hvis du har taget for mange Opryme tabletter:

- kontakt lægen eller skadestuen med det samme.
- tegn på overdosering kan blandt andet være opkastning, rastløshed eller nogle af de andre bivirkninger, der er anført under pkt. 4 (Bivirkninger).

Hvis du har glemt at tage Opryme

Hvis du har glemt at tage en Opryme dosis, men kommer i tanke om det indenfor 12 timer fra det sædvanlige tidspunkt, hvor du skulle have taget en dosis, skal du tage den sædvanlige tablet. Herefter fortsætter du med at tage den tablet dosis på sædvanligt tidspunkt.

Hvis der er gået mere end 12 timer, skal du ikke tage den glemte dosis, men blot tage næste dosis på det sædvanlige tidspunkt. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Opryme

Du må ikke holde op med at tage Opryme uden at spørge din læge til råds. Hvis det er nødvendigt at stoppe behandlingen, nedsætter lægen gradvis din dosis. Dette mindsker risikoen for, at symptomerne forværres.

Hvis du har Parkinsons sygdom, bør du ikke stoppe behandlingen med Opryme pludseligt, da det kan medføre en sygelig tilstand, der udgør en alvorlig helbredsrisiko (malignt neuroleptika syndrom).

Symptomerne er blandt andet:

- nedsat evne til at bevæge sig, dvs. tab af muskelbevægelighed (akinesi)
- muskelstivhed
- feber
- ustabil blodtryk
- øget hjerterytme (takykardi)
- forvirring
- påvirket bevidsthedstilstand, f.eks koma

Hvis du holder op med eller nedtrapper Opryme, kan du også udvikle en sygelig tilstand kaldet dopaminagonist-abstinenssyndrom. Symptomerne omfatter depression, apati, angst, træthed, svedtendens eller smerter. Hvis du får disse symptomer, skal du kontakte din læge.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Bivirkningerne kan forekomme med en given hyppighed, som defineres på følgende måde:

Meget almindelig	Kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter
Almindelig	Kan forekomme hos mellem 1 og 10 ud af 100 patienter
Ikke almindelig	Kan forekomme hos mellem 1 og 10 ud af 1000 patienter
Sjælden	Kan forekomme hos mellem 1 og 10 ud af 10.000 patienter
Meget sjælden	Kan forekomme hos færre end 1 ud af 10.000 patienter
Ikke kendt	Hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data

Du kan få følgende bivirkninger:

Meget almindelig:

- Unormale, ufrivillige bevægelser (dyskinesi)
- Søvnighed
- Svimmelhed
- Kvalme

Almindelig:

- Trang til unormal adfærd
- Hallucinationer (du ser, hører eller føler ting, som ikke er der)
- Forvirring
- Træthed (udmattelse)
- Søvnløshed (insomi)
- Væskeophobning - hævede fødder, ankler og hænder (perifert ødem)
- Hovedpine
- Lavt blodtryk (hypotension)
- Unormale drømme
- Forstoppelse
- Synsnedsættelse (dobbeltsyn)
- Opkastning
- Vægttab samt nedsat appetit

Ikke almindelig:

- Paranoia (såsom overdreven frygt for sit helbred)
- Vrangforestillinger
- Udtalt træthed om dagen og episoder med pludselig indlættende søvn
- Hukommelsestab (amnesi)
- Ufrivillig øget bevægelser og ude af stand til at holde sig i ro (hyperkinesi)
- Vægtforøgelse
- Allergiske reaktioner (f.eks. udslæt, kløe, overfølsomhed)
- Besvimelse
- Hjertesvigt (hjerteproblemer, der kan forårsage åndenød eller hævede ankler)*
- Uhensigtsmæssig udskillelse af antidiuretisk hormon *
- Rastløshed
- Åndenød (dyspnø)
- Hikke
- Lungebetændelse
- Manglende evne til at modstå trang eller fristelsen til at udføre en handling, der kan være skadelig for dig selv eller andre, og som kan omfatte:
 - Stærk trang til at spille (sygelig spilletrang) trods alvorlige personlige og familiemæssige konsekvenser.

- Ændret eller øget seksuel interesse og adfærd, der vækker stor bekymring hos dig eller andre, for eksempel en øget seksualdrift.
- Ukontrollerbart overdrevent indkøbsmønster og forbrug.
- Uhæmmet madindtagelse (spise store mængder mad i en kort periode) eller overdreven madindtagelse (spise mere mad end sædvanligt og mere end nødvendigt for at dække sulten)*
- Delirium (nedsat bevidsthed, forvirring, manglende realitetsopfattelse)

Sjælden:

- Mani (føle sig oprørt, opstemt eller ophidset)
- Spontan erektion af penis

Ikke kendt:

- Efter at du er stoppet med eller har nedsat dosis i din Opryme-behandling: Depression, apati, angst, træthed, svedtendens eller smerter kan forekomme (kaldet dopaminagonist-abstinenssyndrom eller *dopamine agonist withdrawal syndrome - DAWS*).

Fortæl din læge, hvis du oplever et sådant adfærdsmønster; han vil diskutere måder til at håndtere eller mindske symptomerne.

For de bivirkninger, der er markeret med *, er en præcis vurdering af hyppigheden ikke mulig, da disse bivirkninger ikke blev set i kliniske studier med 2.762 patienter behandlet med pramipexol. Hyppighedskategorien er formentlig ikke større end "ikke almindelig".

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Opryme indeholder

- Det aktive stof er pramipexol. Hver depottablet indeholder henholdsvis, 0,26 mg, 0,52 mg eller 1,05 mg pramipexol som henholdsvis 0,375 mg, 0,75 mg eller 1,5 mg pramipexoldihydrochloridmonohydrat.
- Øvrige indholdsstoffer er hypromellose, majsstivelse, kolloid vandfri silica og magnesiumstearat.

Udseende og pakningsstørrelser

Opryme med 0,26 mg depottabletter er hvide til næsten hvide, runde (10 mm i diameter), let

hvælvede tabletter, præget med P1 på den ene side, med skrå kanter og muligvis plettede.
Opryme med 0,52 mg depottabletter er hvide til næsten hvide, runde (10 mm i diameter), let
hvælvede tabletter, præget med P2 på den ene side, med skrå kanter og muligvis plettede.
Opryme med 1,05 mg depottabletter er hvide til næsten hvide, runde (10 mm i diameter), let
hvælvede tabletter, præget med P3 på den ene side, med skrå kanter og muligvis plettede.

3 ugers behandlingsstart pakke indeholder 21 depottabletter i 3 pakninger:

- pakningen markeret "Uge 1" indeholder 1 blisterark med 7 tabletter indeholdende 0,26 mg,
- pakningen markeret "Uge 2" indeholder 1 blisterark med 7 tabletter indeholdende 0,52 mg,
- pakningen markeret "Uge 3" indeholder 1 blisterark med 7 tabletter indeholdende 1,05 mg

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.
Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

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) 487 50 73 62 (BE)

Česká republika

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

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.
Tel.: + 36 (1) 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

KRKA Belgium, SA.
Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

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

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ
Τηλ: + 30 2100101613

Österreich

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

España

KRKA Farmacéutica, S.L.
Tel: + 34 911 61 03 80

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.
Tel: + 385 1 6312 101

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.
Tel: + 353 1 413 3710

Ísland

LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Italia

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

Κύπρος

KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED
Τηλ: + 357 24 651 882

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

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)

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.