

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

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

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Oprymeia 0,088 mg Tabletten

Jede Tablette enthält 0,088 mg Pramipexol (als 0,125 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H₂O).

Oprymeia 0,18 mg Tabletten

Jede Tablette enthält 0,18 mg Pramipexol (als 0,25 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H₂O).

Oprymeia 0,35 mg Tabletten

Jede Tablette enthält 0,35 mg Pramipexol (als 0,5 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H₂O).

Oprymeia 0,7 mg Tabletten

Jede Tablette enthält 0,7 mg Pramipexol (als 1 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H₂O).

Oprymeia 1,1 mg Tabletten

Jede Tablette enthält 1,1 mg Pramipexol (als 1,5 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H₂O).

Bitte beachten:

Die in der Literatur veröffentlichten Dosierungen von Pramipexol beziehen sich auf die Salzform. Deshalb werden Dosierungen sowohl als Pramipexol-Base als auch als Pramipexol-Salz (in Klammern) angegeben.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette.

Oprymeia 0,088 mg Tabletten

Weiß, rund, mit abgeschrägten Kanten und Prägung „P6“ auf einer Seite der Tablette.

Oprymeia 0,18 mg Tabletten

Weiß, oval, mit abgeschrägten Kanten, beidseitiger Bruchkerbe, einseitiger Prägung „P7“ auf beiden Hälften der Tablette. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Oprymeia 0,35 mg Tabletten

Weiß, oval, mit abgeschrägten Kanten, beidseitiger Bruchkerbe, einseitiger Prägung „P8“ auf beiden Hälften der Tablette. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Oprymeia 0,7 mg Tabletten

Weiß, rund, mit abgeschrägten Kanten, beidseitiger Bruchkerbe, einseitiger Prägung „P9“ auf beiden Hälften der Tablette. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Oprymeia 1,1 mg Tabletten

Weiß, rund, mit abgeschrägten Kanten, beidseitiger Bruchkerbe. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Oprymea wird angewendet bei Erwachsenen zur symptomatischen Behandlung des idiopathischen Morbus Parkinson, allein (ohne Levodopa) oder in Kombination mit Levodopa, d.h. während des gesamten Krankheitsverlaufs bis hin zum fortgeschrittenen Stadium, in dem die Wirkung von Levodopa nachlässt oder unregelmäßig wird und Schwankungen der therapeutischen Wirkung auftreten (sog. end-of-dose- oder on-off-Phänomene).

Oprymea wird angewendet bei Erwachsenen zur symptomatischen Behandlung des mittelgradigen bis schweren idiopathischen Restless-Legs-Syndroms in Dosierungen bis zu 0,54 mg der Base (0,75 mg der Salzform) (siehe Abschnitt 4.2).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Morbus Parkinson

Die Tagesdosis wird, aufgeteilt in gleich große Dosen, 3 x täglich eingenommen.

Anfangsbehandlung:

Beginnend mit einer Initialdosis von 0,264 mg der Base (0,375 mg der Salzform) pro Tag sollte die Dosierung im Intervall von 5 - 7 Tagen schrittweise erhöht werden. Unter der Voraussetzung, dass keine schwerwiegenden Nebenwirkungen auftreten, sollte die Dosis bis zum Erreichen eines maximalen Behandlungserfolges erhöht werden.

| Dosierungsschema für Oprymea | | | | |
|------------------------------|-----------------|----------------------------|-----------------|----------------------------|
| Woche | Dosis (mg Base) | Tagesgesamtdosis (mg Base) | Dosis (mg Salz) | Tagesgesamtdosis (mg Salz) |
| 1 | 3 x 0,088 | 0,264 | 3 x 0,125 | 0,375 |
| 2 | 3 x 0,18 | 0,54 | 3 x 0,25 | 0,75 |
| 3 | 3 x 0,35 | 1,1 | 3 x 0,5 | 1,50 |

Ist eine weitere Dosissteigerung erforderlich, sollte die Tagesdosis in wöchentlichen Abständen um 0,54 mg der Base (0,75 mg der Salzform) bis zu einer Höchstdosis von 3,3 mg der Base (4,5 mg der Salzform) pro Tag erhöht werden. Es sollte aber beachtet werden, dass die Inzidenz von Schläfrigkeit erhöht ist, wenn die Tagesdosis 1,1 mg der Base (1,5 mg Salzform) überschreitet (siehe Abschnitt 4.8).

Dauerbehandlung

Die individuelle Dosierung sollte zwischen 0,264 mg der Base (0,375 mg der Salzform) bis maximal 3,3 mg der Base (4,5 mg der Salzform) pro Tag liegen. In drei klinischen Hauptstudien trat während der Dosiserhöhung die Wirksamkeit bereits ab einer Tagesdosis von 1,1 mg der Base (1,5 mg der Salzform) ein. Weitere Dosisanpassungen sollten in Abhängigkeit vom klinischen Erscheinungsbild und dem Auftreten von Nebenwirkungen vorgenommen werden. In klinischen Studien wurden annähernd 5 % der Patienten mit weniger als 1,1 mg der Base (1,5 mg der Salzform) pro Tag behandelt. Bei fortgeschrittenem Morbus Parkinson kann eine Dosis von mehr als 1,1 mg der Base (1,5 mg der Salzform) pro Tag bei Patienten nützlich sein, bei denen eine Reduzierung der Levodopa-Dosierung angestrebt wird. Es wird empfohlen, sowohl während der Initial- als auch während der Erhaltungsdosis mit Oprymea die Levodopa-Dosis in Abhängigkeit von der Reaktion des einzelnen Patienten zu reduzieren (siehe Abschnitt 4.5).

Abbruch der Behandlung

Ein plötzlicher Abbruch einer dopaminergen Behandlung kann zur Entwicklung eines malignen neuroleptischen Syndroms oder eines Dopaminagonistenentzugssyndroms führen. Die Pramipexol-

Dosis sollte schrittweise um 0,54 mg Pramipexolbase (0,75 mg der Salzform) pro Tag reduziert werden, bis zu einer Tagesdosis von 0,54 mg Pramipexolbase (0,75 mg der Salzform). Anschließend sollte die Dosis um 0,264 mg Pramipexolbase (0,375 mg der Salzform) pro Tag reduziert werden (siehe Abschnitt 4.4). Ein Dopaminagonistenentzugssyndrom kann auch während der schrittweisen Reduktion auftreten. Eine vorübergehende Dosiserhöhung kann erforderlich sein, bevor mit der schrittweisen Reduktion fortgefahren wird (siehe Abschnitt 4.4).

Beeinträchtigte Nierenfunktion

Die Ausscheidung von Pramipexol ist von der Nierenfunktion abhängig. Für die Anfangsbehandlung wird folgendes Dosierungsschema empfohlen:

Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance > 50 ml/min ist keine Reduzierung der Tagesdosis oder der Einnahmefrequenz erforderlich.

Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance zwischen 20 und 50 ml/min sollte die initiale Tagesdosis von Oprymeas auf zwei getrennte Einnahmen zu je 0,088 mg der Base (0,125 mg der Salzform) aufgeteilt werden (0,176 mg der Base/0,25 mg der Salzform pro Tag). Eine maximale Tagesdosis von 1,57 mg Pramipexol-Base (2,25 mg der Salzform) darf nicht überschritten werden.

Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 20 ml/min sollte die Tagesdosis von Oprymeas, beginnend mit 0,088 mg der Base (0,125 mg der Salzform) pro Tag, auf einmal verabreicht werden. Eine maximale Tagesdosis von 1,1 mg Pramipexol-Base (1,5 mg der Salzform) darf nicht überschritten werden.

Kommt es während der Erhaltungstherapie zu einer Abnahme der Nierenfunktion, so sollte die Tagesdosis von Oprymeas entsprechend dem Abfall der Kreatinin-Clearance reduziert werden, d.h. bei einer Abnahme der Kreatinin-Clearance um 30 % sollte die Oprymeas-Tagesdosis ebenfalls um 30 % reduziert werden. Beträgt die Kreatinin-Clearance 20 - 50 ml/min, kann die Tagesdosis auf zwei Einnahmen verteilt werden, und bei einer Kreatinin-Clearance < 20 ml/min kann die Tagesdosis auf einmal eingenommen werden.

Beeinträchtigte Leberfunktion

Das Vorhandensein einer Leberfunktionsstörung erfordert wahrscheinlich keine Anpassung der Dosis, da ca. 90 % des absorbierten Wirkstoffes über die Nieren ausgeschieden werden. Der mögliche Einfluss einer Leberinsuffizienz auf die Pharmakokinetik von Oprymeas wurde jedoch nicht untersucht.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Oprymeas bei Kindern unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es gibt im Anwendungsgebiet Morbus Parkinson keinen relevanten Nutzen von Oprymeas bei Kindern und Jugendlichen.

Restless-Legs-Syndrom

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

| Dosierungsschema für Oprymeas | | |
|-------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Titrationstufe | 1 x tägliche Abenddosis (mg Base) | 1 x tägliche Abenddosis (mg Salz) |
| 1 | 0,088 | 0,125 |
| 2* | 0,18 | 0,25 |
| 3* | 0,35 | 0,5 |
| 4* | 0,54 | 0,75 |

* falls erforderlich

Das Ansprechen des Patienten sollte nach einer Behandlungsdauer von 3 Monaten evaluiert und die Notwendigkeit einer Fortsetzung der Behandlung überdacht werden. Wird die Behandlung länger als einige Tage unterbrochen, so sollte entsprechend dem oben angeführten Dosierungsschema eine neuerliche Therapie-Einleitung mittels Dosistitration durchgeführt werden.

Abbruch der Behandlung

Da die Tagesdosis für die Behandlung des Restless-Legs-Syndroms 0,54 mg der Base (0,75 mg der Salzform) nicht überschreitet, kann Oprymeia ohne schrittweise Reduktion der Dosis abgesetzt werden. In einer Placebo-kontrollierten Studie über 26 Wochen wurde nach abrupter Beendigung der Behandlung bei 10 % der Patienten (14 von 135) ein Rebound der RLS-Symptome (Verschlechterung des Schweregrades der Symptome im Vergleich zu Studienbeginn) beobachtet. Dieser Effekt trat über alle Dosisstufen hinweg ähnlich ausgeprägt auf.

Beeinträchtigte Nierenfunktion

Die Ausscheidung von Pramipexol ist von der Nierenfunktion abhängig. Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance > 20 ml/min ist keine Reduzierung der Tagesdosis erforderlich.

Die Anwendung von Oprymeia bei Hämodialyse-Patienten oder Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Nierenfunktion wurde nicht untersucht.

Beeinträchtigte Leberfunktion

Das Vorhandensein einer Leberinsuffizienz erfordert keine Anpassung der Dosis, da ca. 90 % des absorbierten Wirkstoffes über die Nieren ausgeschieden werden.

Kinder und Jugendliche

Oprymeia wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren aufgrund des Fehlens von Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit.

Tourette-Syndrom

Kinder und Jugendliche

Oprymeia wird für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht empfohlen weil die Sicherheit und Wirksamkeit bei dieser Patientengruppe nicht belegt ist. Oprymeia darf wegen der negativen Nutzen-Risiko-Abwägung beim Tourette-Syndrom bei Kindern und Jugendlichen mit dieser Krankheit nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 5.1).

Art der Anwendung

Die Tabletten sollen zu oder unabhängig von den Mahlzeiten mit Wasser eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wird Oprymeia einem Patienten mit Morbus Parkinson mit beeinträchtigter Nierenfunktion verschrieben, sollte die Dosierung entsprechend der Angaben in Punkt 4.2 reduziert werden.

Halluzinationen

Halluzinationen sind bekannte Nebenwirkungen bei einer Behandlung mit Dopaminagonisten und Levodopa. Die Patienten sollten darüber informiert werden, dass (meist visuelle) Halluzinationen auftreten können.

Dyskinesien

Im fortgeschrittenen Stadium des Morbus Parkinson können unter der Kombinationstherapie mit

Levodopa während der Initialbehandlung mit Oprymea Dyskinesien vorkommen. Wenn sie auftreten, sollte die Levodopa-Dosis reduziert werden.

Dystonie

Bei Patienten mit Parkinson-Krankheit wurden nach Einleitung der Therapie mit Pramipexol oder nach schrittweiser Erhöhung der Pramipexol-Dosis gelegentlich axiale Dystonie einschließlich Antecollis, Kamptokormie und Pleurothotonus (Pisa-Syndrom), berichtet. Obwohl Dystonie ein Symptom der Parkinson-Krankheit sein kann, besserten sich die Symptome bei diesen Patienten nach der Reduktion der Dosis oder nach Absetzen der Behandlung mit Pramipexol. Falls Dystonie auftritt, sollte die dopaminerge Medikation überprüft werden und eine Dosisanpassung für Pramipexol in Betracht gezogen werden.

Plötzliches Einschlafen und Somnolenz

Pramipexol wird mit übermäßiger Schläfrigkeit (Somnolenz) und plötzlichem Einschlafen in Verbindung gebracht, insbesondere bei Parkinson-Patienten. Plötzliches Einschlafen während Alltagsaktivitäten, manchmal ohne Wahrnehmung von Warnzeichen, wurde gelegentlich berichtet. Patienten müssen darüber informiert sein und unterrichtet werden, beim Führen von Kraftfahrzeugen oder Bedienen von Maschinen während der Behandlung mit Oprymea Vorsicht walten zu lassen. Patienten, die über Somnolenz und/oder Episoden plötzlichen Einschlafens berichten, müssen vom Führen eines Kraftfahrzeuges oder Bedienen von Maschinen absehen. Darüber hinaus ist eine Dosisreduktion oder eine Beendigung der Therapie zu erwägen. Wegen möglicher additiver Effekte wird zu erhöhter Vorsicht geraten, wenn Patienten andere sedierende Arzneimittel oder Alkohol in Kombination mit Pramipexol einnehmen (siehe Abschnitte 4.5, 4.7 und 4.8).

Impulskontrollstörungen

Die Patienten sollten regelmäßig im Hinblick auf die Entwicklung von Impulskontrollstörungen überwacht werden. Patienten und Betreuer sollten darauf aufmerksam gemacht werden, dass bei Patienten, die mit Dopaminagonisten einschließlich Pramipexol behandelt werden, Verhaltensauffälligkeiten im Sinne von Impulskontrollstörungen auftreten können, darunter pathologisches Spielen, gesteigerte Libido, Hypersexualität, zwanghaftes Geldausgeben oder Einkaufen, Essattacken und zwanghaftes Essen. Eine Dosisreduktion oder schrittweises Absetzen sollten in Betracht gezogen werden, wenn solche Symptome auftreten.

Manisches Verhalten und Delir

Die Patienten sollten regelmäßig im Hinblick auf die Entwicklung von Manie und Delir überwacht werden. Patienten und Betreuer sollten darauf aufmerksam gemacht werden, dass bei Patienten, die mit Pramipexol behandelt werden, Manie und Delir auftreten können. Eine Dosisreduktion oder ein schrittweises Absetzen sollte in Betracht gezogen werden, wenn solche Symptome auftreten.

Patienten mit psychotischen Störungen

Patienten mit psychotischen Störungen sollten mit Dopaminagonisten nur behandelt werden, wenn der mögliche Nutzen die Risiken überwiegt.

Die gleichzeitige Gabe von antipsychotischen Arzneimitteln und Pramipexol sollte vermieden werden (siehe Abschnitt 4.5).

Augenärztliche Untersuchungen

Augenärztliche Untersuchungen werden in regelmäßigen Abständen empfohlen, oder wenn Sehstörungen auftreten.

Schwere kardiovaskuläre Erkrankung

Im Falle einer schweren kardiovaskulären Erkrankung ist Vorsicht geboten. Wegen des allgemeinen Risikos eines lagebedingten Blutdruckabfalls bei dopaminergem Therapie ist es empfehlenswert, den Blutdruck besonders am Anfang der Therapie zu kontrollieren.

Malignes neuroleptisches Syndrom

Symptome, die auf ein malignes neuroleptisches Syndrom hinweisen, sind im Zusammenhang mit dem plötzlichen Absetzen einer dopaminergen Therapie berichtet worden (siehe Abschnitt 4.2).

Dopaminagonistenentzugssyndrom (*dopamine agonist withdrawal syndrome, DAWS*)

Unter Dopaminagonisten einschließlich Pramipexol wurde von DAWS berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Zum Absetzen der Behandlung bei Patienten mit Morbus Parkinson sollte Pramipexol schrittweise reduziert werden (siehe Abschnitt 4.2). Begrenzte Daten deuten darauf hin, dass das Risiko für ein DAWS bei Patienten mit Impulskontrollstörungen sowie bei Patienten unter hohen Tagesdosen und/oder mit hohen kumulativen Dosen von Dopaminagonisten erhöht sein kann. Die Entzugssymptome können Apathie, Angst, Depression, Müdigkeit, Schwitzen und Schmerzen umfassen und sprechen nicht auf Levodopa an. Vor der schrittweisen Reduktion und dem Absetzen von Pramipexol sollten die Patienten über mögliche Entzugssymptome aufgeklärt werden. Die Patienten sind während der schrittweisen Reduktion und des Absetzens engmaschig zu überwachen. Bei schweren und/oder anhaltenden Entzugssymptomen kann eine erneute vorübergehende Gabe von Pramipexol in der niedrigsten wirksamen Dosis in Betracht gezogen werden.

Augmentation bei Restless-Legs-Syndrom

Die Behandlung des Restless-Legs-Syndroms mit Pramipexol kann zu einer Augmentation führen. Augmentation bedeutet einen früheren abendlichen (oder sogar am Nachmittag) auftretenden Beginn der Symptome, Verstärkung der Symptome und Ausbreitung der Symptome auf andere Extremitäten. Das Risiko einer Augmentation kann mit höherer Dosis steigen. Vor Behandlungsbeginn sollten Patienten über das mögliche Auftreten einer Augmentation informiert und angewiesen werden, beim Auftreten von Symptomen einer Augmentation ihren Arzt zu kontaktieren. Bei Verdacht auf eine Augmentation sollte eine Anpassung der Dosierung auf die niedrigste wirksame Dosis oder ein Absetzen von Pramipexol erwogen werden (siehe Abschnitt 4.2 und 4.8).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Plasmaproteinbindung

Pramipexol ist in sehr geringem Maße (< 20 %) an Plasmaproteine gebunden und wird im Menschen nur geringfügig metabolisiert. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln, die die Plasmaproteinbindung oder die Biotransformation beeinflussen, sind daher unwahrscheinlich. Da Anticholinergika hauptsächlich metabolisch ausgeschieden werden, ist die Möglichkeit einer Wechselwirkung begrenzt, obwohl eine Wechselwirkung mit Anticholinergika nicht untersucht wurde. Es gibt keine pharmakokinetischen Wechselwirkungen mit Selegilin und Levodopa.

Inhibitoren bzw. Kompetitoren der aktiven renalen Ausscheidung

Cimetidin reduziert die renale Clearance von Pramipexol um annähernd 34 %, wahrscheinlich durch Hemmung des kationischen sekretorischen Transportsystems der renalen Tubuli. Deshalb können Arzneimittel, die die aktive renale Tubulussekretion hemmen oder auf diesem Wege ausgeschieden werden, wie z.B. Cimetidin, Amantadin, Mexiletin, Zidovudin, Cisplatin, Chinin und Procainamid, die mit Pramipexol interagieren – zu einer reduzierten Clearance von Pramipexol führen. Eine Reduzierung der Pramipexoldosis sollte in Betracht gezogen werden, wenn diese Arzneimittel gemeinsam verabreicht werden.

Kombination mit Levodopa

Bei kombinierter Gabe von Oprymea und Levodopa wird empfohlen, während einer Dosiserhöhung von Oprymea die Levodopa-Dosis zu verringern und die Dosierung anderer Antiparkinson-Therapeutika konstant zu halten.

Wegen möglicher additiver Effekte wird zu erhöhter Vorsicht geraten, wenn Patienten andere sedierende Arzneimittel oder Alkohol in Kombination mit Pramipexol einnehmen.

Antipsychotische Arzneimittel

Die gleichzeitige Gabe von antipsychotischen Arzneimitteln und Pramipexol sollte vermieden werden (siehe Abschnitt 4.4), z.B. wenn antagonistische Effekte erwartet werden können.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Auswirkung auf Schwangerschaft und Stillzeit wurde beim Menschen nicht untersucht. Bei Ratten und Kaninchen erwies sich Pramipexol als nicht teratogen, war aber in maternal-toxischen Dosen bei der Ratte für den Embryo toxisch (siehe Abschnitt 5.3). Oprymeia sollte während der Schwangerschaft nicht verwendet werden, es sei denn, die Therapie ist unbedingt erforderlich, d.h. der mögliche Nutzen rechtfertigt das potenzielle Risiko für den Fetus.

Stillzeit

Da Pramipexol beim Menschen die Prolaktin-Sekretion inhibiert, ist eine Hemmung der Laktation zu erwarten. Der Übertritt von Pramipexol in die Muttermilch wurde an Frauen nicht untersucht. Bei Ratten war die Konzentration des radioaktiv markierten Wirkstoffes in der Milch höher als im Plasma.

Da keine Daten von klinischen Studien am Menschen vorliegen, sollte Oprymeia während der Stillzeit nicht eingenommen werden. Ist eine Anwendung unvermeidbar, sollte abgestellt werden.

Fertilität

Es wurden keine Untersuchungen hinsichtlich der Wirkung auf die menschliche Fertilität durchgeführt. In tierexperimentellen Studien beeinflusste Pramipexol den weiblichen Zyklus und verringerte die weibliche Fertilität - wie von einem Dopaminagonisten zu erwarten ist. Allerdings zeigten diese Untersuchungen keinen Hinweis auf eine direkte oder indirekte schädliche Wirkung hinsichtlich männlicher Fertilität.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Oprymeia kann einen großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben.

Halluzinationen oder Müdigkeit können auftreten.

Patienten, die mit Oprymeia behandelt werden und über Somnolenz und/oder plötzliches Einschlafen berichten, müssen angewiesen werden, kein Kraftfahrzeug zu führen oder andere Tätigkeiten auszuüben, bei denen eine Beeinträchtigung der Aufmerksamkeit sie selbst oder andere dem Risiko schwerwiegender Verletzungen oder des Todes aussetzt (z.B. Bedienen von Maschinen), bis diese wiederkehrenden Einschlafereignisse und Schläfrigkeit nicht mehr auftreten (siehe auch Abschnitte 4.4, 4.5 und 4.8).

4.8 Nebenwirkungen

Basierend auf der Analyse von gepoolten, Plazebo-kontrollierten Studien mit insgesamt 1.923 Patienten unter Oprymeia und 1.354 Patienten unter Plazebo, wurden Nebenwirkungen in beiden Gruppen häufig berichtet. 63 % der Patienten unter Oprymeia und 52 % der Patienten unter Plazebo berichteten wenigstens eine Nebenwirkung.

Die Mehrheit der Nebenwirkungen beginnen üblicherweise bald nach Therapiebeginn und die meisten neigen dazu, sich bei fortgesetzter Therapie zurückzubilden.

Innerhalb der Systemorganklassen wurden die Nebenwirkungen entsprechend ihrer Häufigkeit (erwartete Zahl der Patienten, bei denen die Reaktion eintritt) in folgenden Kategorien aufgelistet:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Die häufigsten Nebenwirkungen bei Patienten mit Morbus Parkinson

Die am häufigsten ($\geq 5\%$) berichteten Nebenwirkungen bei Patienten mit Morbus Parkinson unter Oprymea verglichen mit Plazebo waren Übelkeit, Dyskinesien, Hypotonie, Schwindel, Somnolenz, Schlaflosigkeit, Obstipation, Halluzinationen, Kopfschmerzen und Müdigkeit. Die Inzidenz für Somnolenz ist bei Tagesdosen über 1,5 mg erhöht (siehe Abschnitt 4.2). Häufige Nebenwirkungen bei Kombination mit Levodopa waren Dyskinesien. Hypotonie kann zu Behandlungsbeginn auftreten, besonders dann, wenn die Dosistitration von Oprymea zu schnell erfolgt.

Tabelle 1: Morbus Parkinson

| Systemorgan- klasse | Sehr häufig ($\geq 1/10$) | Häufig ($\geq 1/100$ bis <1/10) | Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis < 1/100) | Selten ($\geq 1/10.000$, <1/1.000)> | Nicht bekannt |
|---|--|--|--|---|---------------|
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | Lungenentzündung | | |
| Endokrine Erkrankungen | | | inadäquate ADH-Sekretion ¹ | | |
| Psychiatrische Erkrankungen | | Schlaflosigkeit Halluzinationen abnorme Träume Verwirrtheits- zustand Verhaltensauf- fälligkeiten im Sinne von Impulskontroll- störungen und zwanghaftem Verhalten | zwanghaftes Einkaufen pathologisches Spielen (Spielsucht) Ruhelosigkeit Hypersexualität Wahnvorstellungen Störungen der Libido Wahn Delir Essattacken ¹ Hyperphagie ¹ | Manie | |
| Erkrankungen des Nerven-systems | Somno- lenz Schwin- del Dyski- nesien | Kopfschmerzen | plötzliches Einschlafen Amnesie Hyperkinesie Synkope | | |
| Augenerkran- kungen | | Sehstörungen einschließlich Doppeltsehen verschwomme- nes Sehen verminderte Sehschärfe | | | |
| Herzerkran- kungen | | | Herzversagen ¹ | | |
| Gefäßerkran- kungen | | Hypotonie | | | |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums | | | Dyspnoe Schluckauf | | |
| Erkrankungen des Gastrointesti- naltrakts | Übel- keit | Obstipation Erbrechen | | | |
| Erkrankungen der Haut und des | | | Überempfindlich- keitsreaktionen | | |

| | | | | | |
|--|--|--|---------------------------|------------------------|--|
| Unterhaut-gewebes | | | Pruritus Hautausschlag | | |
| Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse | | | | spontane Peniserektion | |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | | Müdigkeit periphere Ödeme | | | Dopamin-agonisten-entzugssyndrom einschließlich Apathie, Angst, Depression, Müdigkeit, Schwitzen und Schmerzen |
| Untersuchun-gen | | Gewichtsab-nahme einschließlich vermindertem Appetit | Gewichtszunahme | | |

¹Diese Nebenwirkung wurde nach der Markteinführung beobachtet. Mit 95%iger Sicherheit ist die Häufigkeitskategorie nicht höher als gelegentlich, sondern kann niedriger sein. Eine präzise Häufigkeitsschätzung ist nicht möglich, da diese Nebenwirkung nicht in einer Datenbank für klinische Studien bei 2762 Patienten mit Morbus Parkinson, die mit Pramipexol behandelt wurden, auftrat.

Die häufigsten Nebenwirkungen bei Patienten mit Restless-Legs-Syndrom

Die am häufigsten ($\geq 5\%$) berichteten Nebenwirkungen bei Patienten Restless-Legs-Syndrom unter Pramipexol-Behandlung verglichen mit Placebo waren Übelkeit, Kopfschmerzen, Schwindel und Müdigkeit. Übelkeit und Müdigkeit wurden bei weiblichen Patienten häufiger (20,8 % bzw. 10,5 %) berichtet verglichen mit männlichen Patienten (6,7 % bzw. 7,3 %).

Tabelle 2: Restless-Legs-Syndrom

| Systemorgan-klasse | Sehr häufig ($\geq 1/10$) | Häufig ($\geq 1/100$ bis $<1/10$) | Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$) | Selten ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$)> | Nicht bekannt |
|---|-----------------------------|-------------------------------------|---|--|---------------|
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | Lungenentzündung ¹ | | |
| Endokrine Erkrankungen | | | inadäquate ADH-Sekretion ¹ | | |
| Psychiatrische Erkrankungen | | Schlaflosig-keit abnorme Träume | Ruhelosigkeit Verwirrheitszustand Halluzinationen Störungen der Libido Wahnvorstellungen ¹ Hyperphagie ¹ Wahn ¹ Manie ¹ Delir ¹ Verhaltensauffälligkeiten im Sinne von Impulskontrollstörungen und zwanghaftem Verhalten ¹ (wie zwanghaftes Einkaufen, pathologisches Spielen, | | |

| | | | | | |
|--|--|---|--|------------------------|--|
| | | | Hypersexualität, Essattacken) | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | Augmentation bei Restless-Legs-Syndrom | Kopfschmerzen Schwindel Somnolenz | plötzliches Einschlafen Synkope Dyskinesien Amnesie ¹ Hyperkinesie ¹ | | |
| Augenerkrankungen | | | Sehstörungen einschließlich verminderte Sehschärfe Doppeltsehen verschwommenes Sehen | | |
| Herzkrankungen | | | Herzversagen ¹ | | |
| Gefäßkrankungen | | | Hypotonie | | |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums | | | Dyspnoe Schluckauf | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | Übelkeit | Obstipation Erbrechen | | | |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes | | | Überempfindlichkeitsreaktionen Pruritus Hautausschlag | | |
| Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse | | | | spontane Peniserektion | |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | | Müdigkeit | periphere Ödeme | | Dopaminagonistenentzugssyndrom einschließlich Apathie, Angst, Depression, Müdigkeit, Schwitzen und Schmerzen |
| Untersuchungen | | | Gewichtsabnahme einschließlich vermindertem Appetit Gewichtszunahme | | |

¹Diese Nebenwirkung wurde nach der Markteinführung beobachtet. Mit 95%iger Sicherheit ist die Häufigkeitskategorie nicht höher als gelegentlich, sondern kann niedriger sein. Eine präzise Häufigkeitsschätzung ist nicht möglich, da diese Nebenwirkung nicht in einer Datenbank für klinische Studien bei 1395 Patienten mit Restless-Legs-Syndrom, die mit Pramipexol behandelt wurden, auftrat.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Somnolenz

Pramipexol wurde mit Somnolenz (8,6 %) und gelegentlich mit exzessiver Tagesmüdigkeit und plötzlichem Einschlafen (0,1 %) in Verbindung gebracht. Siehe auch Abschnitt 4.4.

Störungen der Libido

Die Anwendung von Pramipexol kann mit Störungen der Libido (Zunahme oder Abnahme) verbunden sein.

Impulskontrollstörungen

Pathologisches Spielen (Spielsucht), gesteigerte Libido, Hypersexualität, zwanghaftes Geldausgeben oder Einkaufen, Essattacken und zwanghaftes Essen können bei Patienten auftreten, die mit Dopaminagonisten einschließlich Oprymea behandelt werden (siehe Abschnitt 4.4).

In einer retrospektiven Querschnitts- und Fallkontrollstudie mit 3090 Parkinson-Patienten wurden während der letzten 6 Monate bei 13,6 % aller Patienten unter Behandlung mit dopaminergen und nicht-dopaminergen Substanzen Anzeichen einer Impulskontrollstörung festgestellt. Beobachtet wurden krankhaftes Spielen (Spielsucht), zwanghaftes Einkaufen, Essattacken und zwanghaftes sexuelles Verhalten (Hypersexualität). Mögliche unabhängige Risikofaktoren für Impulskontrollstörungen umfassten die Behandlung mit dopaminergen Substanzen - insbesondere in höheren Dosierungen -, jüngeres Lebensalter (≤ 65 Jahre), unverheiratet sein und eine selbst-berichtete Familienanamnese bezüglich pathologischen Glückspielverhaltens.

Dopaminagonistenentzugssyndrom

Bei der schrittweisen Reduzierung oder beim Absetzen von Dopaminagonisten wie Pramipexol können nicht-motorische Nebenwirkungen auftreten. Zu den Symptomen gehören Apathie, Angst, Depression, Müdigkeit, Schwitzen und Schmerzen (siehe Abschnitt 4.4).

Herzversagen

In klinischen Studien und Erfahrungen nach der Markteinführung wurde Herzversagen bei Patienten mit Pramipexol berichtet. In einer pharmakoepidemiologischen Studie war die Anwendung von Pramipexol im Vergleich zur Nicht-Einnahme von Pramipexol mit einem erhöhten Risiko für Herzversagen assoziiert (beobachtetes Risikoverhältnis 1,86; 95%-Konfidenzintervall: 1,21 bis 2,85).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Klinische Erfahrungen mit massiver Überdosierung liegen nicht vor. Zu erwarten sind Nebenwirkungen, die mit dem pharmakodynamischen Profil von Dopaminagonisten zusammenhängen, wie Übelkeit, Erbrechen, Hyperkinesie, Halluzinationen, Agitation und Hypotonie. Ein Antidot zur Behandlung einer Überdosierung von Dopaminagonisten ist nicht bekannt. Treten Symptome einer zentralnervösen Stimulation auf, so kann die Verabreichung eines Neuroleptikums angezeigt sein. Zur Behandlung der Überdosierung können unterstützende Maßnahmen, zusammen mit Magenspülung, intravenöser Flüssigkeitsgabe, der Verabreichung von Aktivkohle und EKG-Überwachung, erforderlich sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiparkinsonmittel, Dopaminagonist, ATC-Code: N04BC05

Wirkmechanismus

Pramipexol ist ein Dopaminagonist, der mit hoher Selektivität und Spezifität an Dopaminrezeptoren der D2-Subfamilie, hier bevorzugt an die D3-Rezeptoren, bindet. Pramipexol besitzt eine volle intrinsische Wirksamkeit.

Pramipexol verringert die motorischen Störungen des Parkinsonismus durch Stimulierung der Dopaminrezeptoren im Corpus striatum. Tierversuche zeigten, dass Pramipexol die Synthese, Freigabe und den Turnover des Dopamins hemmt.

Der Wirkmechanismus von Pramipexol bei der Behandlung des Restless-Legs-Syndroms ist unbekannt. Es liegen neuropharmakologische Hinweise auf eine primäre Einbeziehung des dopaminergen Systems vor.

Pharmakodynamische Wirkungen

Untersuchungen an Probanden zeigten eine dosisabhängige Verringerung der Prolaktinkonzentration.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit bei Morbus Parkinson

Pramipexol lindert die Anzeichen und Symptome der idiopathischen Parkinson-Krankheit. Kontrollierte klinische Studien umfassten ca. 1.800 Patienten (Stadium I-IV nach Hoehn und Yahr). Von diesen waren ca. 1.000 im fortgeschrittenen Erkrankungsstadium, erhielten eine begleitende Levodopa-Therapie und litten an motorischen Störungen.

In den kontrollierten klinischen Studien blieb die Wirksamkeit im Frühstadium und im fortgeschrittenen Stadium des Morbus Parkinson von Pramipexol ca. 6 Monate erhalten. In offenen Langzeitstudien, die mehr als 3 Jahre andauerten, gab es keine Anzeichen einer abnehmenden Wirksamkeit.

In einer kontrollierten, doppelblinden klinischen Studie über 2 Jahre zeigte eine Erstbehandlung mit Pramipexol verglichen mit einer Erstbehandlung mit Levodopa eine jeweils signifikante Verzögerung des Einsetzens und Reduzierung der Häufigkeit von motorischen Komplikationen. Diese Verzögerung der motorischen Komplikationen unter Pramipexol ist abzuwägen gegen eine stärkere Verbesserung der motorischen Funktion unter Levodopa (bezogen auf die mittlere Änderung auf der UPDRS-Skala). Die Gesamthäufigkeit von Halluzinationen und Somnolenz war während der Einstellungsphase mit Pramipexol allgemein höher, während der Dauerbehandlung gab es jedoch keinen signifikanten Unterschied. Diese Punkte sollten zu Beginn einer Pramipexol-Behandlung bei Patienten mit Morbus Parkinson in Betracht gezogen werden.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Pramipexol eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen bei Morbus Parkinson gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit beim Restless-Legs-Syndrom

Die Wirksamkeit von Pramipexol wurde in vier Plazebo-kontrollierten klinischen Studien bei ca. 1.000 Patienten mit mäßigem bis sehr schwerem idiopathischen Restless-Legs-Syndrom untersucht.

Die mittlere Veränderung des Ausgangswertes der Restless-Legs-Syndrom Rating Scale (IRLS) sowie das Clinical Global Impression-Improvement (CGI-I) waren primäre Wirksamkeitskriterien. Für beide primären Endpunkte wurden statistisch signifikante Unterschiede für die Pramipexol-Gruppen mit den Dosierungen 0,25 mg, 0,5 mg und 0,75 mg Pramipexol als Salz verglichen mit Plazebo beobachtet. Nach einer Behandlung von 12 Wochen kam es zu einer Verbesserung des Ausgangswertes des IRLS-Scores von 23,5 auf 14,1 Punkte für Plazebo und 23,4 auf 9,4 Punkte für Pramipexol (Dosisgruppen kombiniert).

Die angepasste mittlere Differenz betrug -4,3 Punkte (95 %-Konfidenzintervall: -6,4 bis -2,1 Punkte, p-Wert < 0,0001). Die CGI-I-Response-Raten (verbessert, sehr stark verbessert) betragen 51,2 % bzw. 72,0 % für Plazebo bzw. Pramipexol (20 % Differenz; 95 %-Konfidenzintervall: 8,1 % bis 31,8 %, p < 0,0005). Die Wirksamkeit wurde mit 0,088 mg der Base (0,125 mg der Salzform) pro Tag nach der ersten Behandlungswoche beobachtet.

In einer Plazebo-kontrollierten, 3-wöchigen polysomnographischen Studie reduzierte Oprymea die Anzahl der periodischen Beinbewegungen während der Zeit im Bett signifikant.

Die längerfristige Wirksamkeit wurde in einer Plazebo-kontrollierten klinischen Studie untersucht. Nach einer 26-wöchigen Behandlung fand sich eine korrigierte mittlere Reduktion des IRLS-Totalscores um 13,7 Punkte in der Pramipexol-Gruppe bzw. 11,1 Punkte in der Plazebo-Gruppe, mit einem statistisch signifikanten ($p = 0,008$) mittleren Behandlungsunterschied von -2,6. Die CGI-I-Responderraten (deutlich gebessert, sehr deutlich gebessert) waren 50,3 % (80/159) für Plazebo beziehungsweise 68,5 % für Pramipexol (111/162), ($p = 0,001$). Dies entspricht einer NNT (number needed to treat) von 6 Patienten (95 %-Konfidenzintervall: 3,5 bis 13,4).

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Oprymeia eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen bei Restless-Legs-Syndrom gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit beim Tourette-Syndrom

Die Wirksamkeit von Pramipexol (0,0625–0,5 mg/Tag) beim Tourette-Syndrom wurde bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 bis 17 Jahren in einer 6-wöchigen doppelblinden, randomisierten, plazebokontrollierten Studie mit flexibler Dosierung untersucht. Insgesamt 63 Patienten wurden randomisiert (43 Pramipexol, 20 Plazebo). Der primäre Endpunkt war eine Änderung des Ausgangswertes auf der TTS-Skala (Gesamt Tick-Skala = Total Tic Score) des YGTSS (Yale Global Tic Schweregrad Skala). Im Vergleich zu Plazebo wurde für Pramipexol kein Unterschied beobachtet, weder bezüglich des primären Endpunktes noch für einen der sekundären Wirksamkeits-Endpunkte einschließlich YGTSS-Gesamtwertes, PGI-I (Patient Global Impression of Improvement), CGI-I (Clinical Global Impression of Improvement) oder CGI-S (Clinical Global Impression of Severity of Illness). Nebenwirkungen, welche mindestens in 5 % der Patienten in der Pramipexol-Gruppe auftraten und häufiger bei den mit Pramipexol behandelten Patienten als in der Plazebo-Gruppe waren, waren: Kopfschmerzen (27,9 %, Plazebo 25,0 %), Somnolenz (7,0 %, Plazebo 5,0 %), Übelkeit (18,6 %, Plazebo 10,0 %), Erbrechen (11,6 %, Plazebo 0,0 %), Oberbauchbeschwerden (7,0 %, Plazebo 5,0 %), orthostatische Hypotonie (9,3 %, Plazebo 5,0 %), Muskelschmerzen (9,3 %, Plazebo 5,0 %), Schlafstörungen (7,0 %, Plazebo 0,0 %), Dyspnoe (7,0 %, Plazebo 0,0 %), und Entzündungen der oberen Atemwege (7,0 %, Plazebo 5,0 %). Andere signifikante unerwünschte Ereignisse, welche bei Patienten, die Pramipexol erhielten, zum Abbruch der Einnahme der Studienmedikation führten, waren Verwirrheitszustand, Sprechstörung und eine Verschlechterung der Beschwerden (siehe Abschnitt 4.2).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Applikation wird Pramipexol rasch und vollständig resorbiert. Die absolute Bioverfügbarkeit ist > 90 %. Maximale Plasmakonzentrationen treten nach 1 - 3 Stunden auf. Bei gleichzeitiger Nahrungsaufnahme verringert sich zwar die Resorptionsrate, die Gesamtresorption bleibt jedoch gleich. Pramipexol verfügt über eine lineare Kinetik. Die Plasmaspiegel weisen nur geringe interindividuelle Schwankungen auf.

Verteilung

Beim Menschen ist die Proteinbindung von Pramipexol sehr gering (< 20 %). Das Verteilungsvolumen ist groß (400 l). Bei Ratten wurde eine hohe Wirkstoffkonzentration im Gehirn festgestellt (ca. das 8fache der Plasmakonzentration).

Biotransformation

Pramipexol wird beim Menschen nur in geringem Maße metabolisiert.

Elimination

Die renale Exkretion von unverändertem Pramipexol stellt den wesentlichsten Eliminationsweg dar. Etwa 90 % des ¹⁴C-markierten Arzneimittels werden über die Nieren ausgeschieden, weniger als 2 % finden sich in den Fäzes. Die Gesamt-Clearance von Pramipexol liegt bei etwa 500 ml/min und die renale Clearance beträgt ca. 400 ml/min. Die Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) variiert zwischen 8

Stunden bei jüngeren Patienten und 12 Stunden bei älteren Menschen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe zeigten, dass Pramipexol hauptsächlich auf das ZNS und die weiblichen Fortpflanzungsorgane eine funktionale Wirkung ausübte, die wahrscheinlich aus einem überschießenden pharmakodynamischen Effekt des Arzneimittels resultierte.

Eine Abnahme des diastolischen und systolischen Blutdrucks und der Herzfrequenz wurden beim Minischwein beobachtet. Eine Tendenz zur Blutdruck senkenden Wirkung wurde beim Affen festgestellt.

Die potenziellen Wirkungen von Pramipexol auf die Fortpflanzungsfähigkeit wurden an Ratten und Kaninchen untersucht. Bei Ratten und Kaninchen erwies sich Pramipexol als nicht teratogen, war aber in maternal-toxischen Dosen bei der Ratte für den Embryo toxisch. Wegen der Auswahl der Tierart und den limitierten untersuchten Parametern konnten Nebenwirkungen von Pramipexol auf Schwangerschaft und männliche Fruchtbarkeit nicht ausreichend geklärt werden.

Eine Verzögerung der sexuellen Entwicklung (z.B. Vorhautablösung, vaginale Durchgängigkeit) wurde bei Ratten beobachtet. Die Bedeutung dieser Befunde für den Menschen ist nicht bekannt.

Pramipexol zeigte keine Genotoxizität. In einer Karzinogenitätsstudie entwickelten männliche Ratten Hyperplasien und Adenome der Leydig-Zellen, was mit dem prolaktinhemmenden Effekt von Pramipexol erklärt werden kann. Der Befund ist für den Menschen nicht klinisch relevant. Dieselbe Studie zeigte auch, dass Pramipexol bei einer Dosierung von 2 mg/kg (der Salzform) und höher mit einer Retinadegeneration bei Albinoratten assoziiert war. Letzteres wurde bei pigmentierten Ratten nicht beobachtet, auch nicht in einer 2 Jahre dauernden Karzinogenitätsstudie bei Albinomäusen oder anderen untersuchten Spezies.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mannitol
Maisstärke
Vorverkleisterte Stärke (Mais)
Povidon K25
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung (Al/Al-Folie): 20, 30, 60, 90 oder 100 Tabletten, in einer Faltschachtel.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Oprymeia 0,088 mg Tabletten

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

Oprymeia 0,18 mg Tabletten

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

Oprymeia 0,35 mg Tabletten

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

Oprymeia 0,7 mg Tabletten

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

Oprymeia 1,1 mg Tabletten

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 12. September 2008

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 9. April 2013

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oprymeia 0,26 mg Retardtabletten
Oprymeia 0,52 mg Retardtabletten
Oprymeia 1,05 mg Retardtabletten
Oprymeia 1,57 mg Retardtabletten
Oprymeia 2,1 mg Retardtabletten
Oprymeia 2,62 mg Retardtabletten
Oprymeia 3,15 mg Retardtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Oprymeia 0,26 mg Retardtabletten

Jede Retardtablette enthält 0,26 mg Pramipexol (als 0,375 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H₂O).

Oprymeia 0,52 mg Retardtabletten

Jede Retardtablette enthält 0,52 mg Pramipexol (als 0,75 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H₂O).

Oprymeia 1,05 mg Retardtabletten

Jede Retardtablette enthält 1,05 mg Pramipexol (als 1,5 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H₂O).

Oprymeia 1,57 mg Retardtabletten

Jede Retardtablette enthält 1,57 mg Pramipexol (als 2,25 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H₂O).

Oprymeia 2,1 mg Retardtabletten

Jede Retardtablette enthält 2,1 mg Pramipexol (als 3 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H₂O).

Oprymeia 2,62 mg Retardtabletten

Jede Retardtablette enthält 2,62 mg Pramipexol (als 3,75 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H₂O).

Oprymeia 3,15 mg Retardtabletten

Jede Retardtablette enthält 3,15 mg Pramipexol (als 4,5 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H₂O).

Bitte beachten:

Die in der Literatur veröffentlichten Dosierungen von Pramipexol beziehen sich auf die Salzform. Deshalb werden Dosierungen sowohl als Pramipexol-Base als auch als Pramipexol-Salz (in Klammern) angegeben.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Retardtablette

Oprymeia 0,26 mg Retardtabletten

Weiß bis fast weiß, rund (Durchmesser 10 mm), leicht gewölbt mit abgeschrägten Kanten, mit der Prägung „P1“ auf der einen Seite und mit gelegentlichen Flecken versehen.

Oprymeia 0,52 mg Retardtabletten

Weiß bis fast weiß, rund (Durchmesser 10 mm), leicht gewölbt mit abgeschrägten Kanten, mit der Prägung „P2“ auf der einen Seite und mit gelegentlichen Flecken versehen.

Oprymeia 1,05 mg Retardtabletten

Weiß bis fast weiß, rund (Durchmesser 10 mm), leicht gewölbt mit abgeschrägten Kanten, mit der Prägung „P3“ auf der einen Seite und mit gelegentlichen Flecken versehen.

Oprymeia 1,57 mg Retardtabletten

Weiß bis fast weiß, rund (Durchmesser 10 mm), leicht gewölbt mit abgeschrägten Kanten, mit der Prägung „P12“ auf der einen Seite und mit gelegentlichen Flecken versehen.

Oprymeia 2,1 mg Retardtabletten

Weiß bis fast weiß, rund (Durchmesser 10 mm), leicht gewölbt mit abgeschrägten Kanten, mit der Prägung „P4“ auf der einen Seite und mit gelegentlichen Flecken versehen.

Oprymeia 2,62 mg Retardtabletten

Weiß bis fast weiß, rund (Durchmesser 10 mm), leicht gewölbt mit abgeschrägten Kanten, mit der Prägung „P13“ auf der einen Seite sowie der Prägung „262“ auf der anderen Seite und mit gelegentlichen Flecken versehen.

Oprymeia 3,15 mg Retardtabletten

Weiß bis fast weiß, rund (Durchmesser 10 mm), leicht gewölbt mit abgeschrägten Kanten, mit der Prägung „P5“ auf der einen Seite und der Prägung „315“ auf der anderen Seite und mit gelegentlichen Flecken versehen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Oprymeia wird angewendet bei Erwachsenen zur symptomatischen Behandlung des idiopathischen Morbus Parkinson, allein (ohne Levodopa) oder in Kombination mit Levodopa, d. h. während des gesamten Krankheitsverlaufs bis hin zum fortgeschrittenen Stadium, in dem die Wirkung von Levodopa nachlässt oder unregelmäßig wird und Schwankungen der therapeutischen Wirkung auftreten (sog. End-of-Dose- oder On-Off-Phänomene).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Oprymeia Retardtabletten sind eine Pramipexol-Formulierung zur 1 x täglichen Einnahme.

Anfangsbehandlung

Beginnend mit einer Initialdosis von 0,26 mg der Base (0,375 mg der Salzform) pro Tag sollte die Dosis im Intervall von 5-7 Tagen schrittweise erhöht werden. Unter der Voraussetzung, dass keine schwerwiegenden Nebenwirkungen auftreten, sollte die Dosis bis zum Erreichen eines maximalen Behandlungserfolges erhöht werden.

| Dosierungsschema für Oprymeia Retardtabletten | | |
|---|----------------------------|----------------------------|
| Woche | Tagesgesamtdosis (mg Base) | Tagesgesamtdosis (mg Salz) |
| 1 | 0,26 | 0,375 |
| 2 | 0,52 | 0,75 |
| 3 | 1,05 | 1,5 |

Ist eine weitere Dosissteigerung erforderlich, sollte die Tagesdosis in wöchentlichen Abständen um 0,52 mg der Base (0,75 mg der Salzform) bis zu einer Höchstdosis von 3,15 mg der Base (4,5 mg der Salzform) pro Tag erhöht werden. Es sollte aber beachtet werden, dass die Inzidenz von Schläfrigkeit erhöht ist, wenn die Tagesdosis 1,05 mg der Base (1,5 mg der Salzform) überschreitet (siehe Abschnitt 4.8).

Patienten, die bereits Oprymeia Tabletten einnehmen, können über Nacht auf die Oprymeia

Retardtabletten mit der gleichen Tagesdosis umgestellt werden. Nach der Umstellung auf die Opryme Retardtabletten kann die Dosis entsprechend dem therapeutischen Ansprechen des Patienten angepasst werden (siehe Abschnitt 5.1).

Dauerbehandlung

Die individuelle Pramipexol-Dosis sollte zwischen 0,26 mg der Base (0,375 mg der Salzform) und maximal 3,15 mg der Base (4,5 mg der Salzform) pro Tag liegen. In klinischen Hauptstudien trat während der Dosiserhöhung die Wirksamkeit bereits ab einer Tagesdosis von 1,05 mg der Base (1,5 mg der Salzform) ein. Weitere Dosisanpassungen sollten in Abhängigkeit von dem klinischen Erscheinungsbild und dem Auftreten von Nebenwirkungen vorgenommen werden. In klinischen Studien wurden annähernd 5 % der Patienten mit weniger als 1,05 mg der Base (1,5 mg der Salzform) pro Tag behandelt. Bei fortgeschrittenem Morbus Parkinson kann eine Pramipexol-Dosis von mehr als 1,05 mg der Base (1,5 mg der Salzform) pro Tag bei Patienten nützlich sein, bei denen eine Reduzierung der Levodopa-Dosis angestrebt wird. Es wird empfohlen, sowohl während der Initial- als auch während der Erhaltungsdosis mit Opryme die Levodopa-Dosis in Abhängigkeit von der Reaktion des einzelnen Patienten zu reduzieren (siehe Abschnitt 4.5).

Versäumte Dosis

Wenn die Einnahme einer Dosis vergessen wurde, sollten Opryme Retardtabletten innerhalb von 12 Stunden nach der normalerweise vorgesehenen Zeit eingenommen werden. Nach 12 Stunden sollte die versäumte Dosis ausgelassen werden und die nächste Dosis sollte am Folgetag zu der nächsten vorgesehenen Zeit eingenommen werden.

Abbruch der Behandlung

Ein plötzlicher Abbruch einer dopaminergen Behandlung kann zur Entwicklung eines malignen neuroleptischen Syndroms oder eines Dopaminagonistenentzugssyndroms führen. Die Pramipexol-Dosis sollte schrittweise um 0,52 mg Pramipexol-Base (0,75 mg der Salzform) pro Tag reduziert werden, bis zu einer Tagesdosis von 0,52 mg Pramipexol-Base (0,75 mg der Salzform). Anschließend sollte die Dosis um 0,26 mg Pramipexol-Base (0,375 mg der Salzform) pro Tag reduziert werden (siehe Abschnitt 4.4). Ein Dopaminagonistenentzugssyndrom kann auch während der schrittweisen Reduktion auftreten. Eine vorübergehende Dosiserhöhung kann erforderlich sein, bevor mit der schrittweisen Reduktion fortgefahren wird (siehe Abschnitt 4.4).

Beeinträchtigte Nierenfunktion

Die Ausscheidung von Pramipexol ist von der Nierenfunktion abhängig. Für die Anfangsbehandlung wird folgendes Dosisschema empfohlen:

Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance > 50 ml/min ist keine Reduzierung der Tagesdosis oder der Einnahmefrequenz erforderlich.

Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance zwischen 30 und 50 ml/min sollte die Behandlung mit einer Opryme 0,26 mg Retardtablette jeden zweiten Tag begonnen werden. Vorsicht ist geboten und therapeutisches Ansprechen sowie Verträglichkeit sollten sorgfältig bewertet werden, bevor die Dosis nach einer Woche auf eine tägliche Einnahme erhöht wird. Wenn eine weitere Dosissteigerung notwendig ist, sollen die Dosen in wöchentlichen Abständen um 0,26 mg Pramipexol-Base bis zu einer maximalen Tagesdosis von 1,57 mg Pramipexol-Base (2,25 mg der Salzform) erhöht werden.

Die Behandlung von Patienten mit einer Kreatinin-Clearance unter 30 ml/min mit Opryme Retardtabletten wird nicht empfohlen, da keine Daten für diese Patientengruppe vorliegen. Die Anwendung von Opryme Tabletten sollte in Betracht gezogen werden.

Wenn die Nierenfunktion während der Dauertherapie abnimmt, sollte den oben angegebenen Empfehlungen gefolgt werden.

Beeinträchtigte Leberfunktion

Das Vorhandensein einer Leberinsuffizienz erfordert wahrscheinlich keine Anpassung der Dosis, da ca. 90 % des absorbierten Wirkstoffes über die Nieren ausgeschieden werden. Der mögliche Einfluss

einer Leberinsuffizienz auf die Pharmakokinetik von Oprymeia wurde jedoch nicht untersucht.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Oprymeia Retardtabletten bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es gibt im Anwendungsgebiet Morbus Parkinson keinen relevanten Nutzen von Oprymeia Retardtabletten bei Kindern und Jugendlichen.

Art der Anwendung

Die Tabletten sollen als Ganzes mit Wasser eingenommen werden und dürfen nicht gekaut, geteilt oder zerbrochen werden. Die Tabletten können zu oder unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden und sollen jeden Tag etwa zur gleichen Zeit eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wird Oprymeia einem Patienten mit Morbus Parkinson mit beeinträchtigter Nierenfunktion verschrieben, sollte die Dosierung entsprechend den Angaben in Abschnitt 4.2 reduziert werden.

Halluzinationen

Halluzinationen sind bekannte Nebenwirkungen bei einer Behandlung mit Dopaminagonisten und Levodopa. Die Patienten sollten darüber informiert werden, dass (meist visuelle) Halluzinationen auftreten können.

Dyskinesien

Im fortgeschrittenen Stadium des Morbus Parkinson können unter der Kombinationstherapie mit Levodopa während der Initialbehandlung mit Oprymeia Dyskinesien vorkommen. Wenn sie auftreten, sollte die Levodopa-Dosis reduziert werden.

Dystonie

Bei Patienten mit Parkinson-Krankheit wurden nach Einleitung der Therapie mit Pramipexol oder nach schrittweiser Erhöhung der Pramipexol-Dosis gelegentlich axiale Dystonie einschließlich Antecollis, Kamptokormie und Pleurothotonus (Pisa-Syndrom), berichtet. Obwohl Dystonie ein Symptom der Parkinson-Krankheit sein kann, besserten sich die Symptome bei diesen Patienten nach der Reduktion der Dosis oder nach Absetzen der Behandlung mit Pramipexol. Falls Dystonie auftritt, sollte die dopaminerge Medikation überprüft werden und eine Dosisanpassung für Pramipexol in Betracht gezogen werden.

Plötzliches Einschlafen und Somnolenz

Pramipexol wird mit übermäßiger Schläfrigkeit (Somnolenz) und plötzlichem Einschlafen in Verbindung gebracht, insbesondere bei Patienten mit Morbus Parkinson. Plötzliches Einschlafen während Alltagsaktivitäten, manchmal ohne Wahrnehmung von Warnzeichen, wurde gelegentlich berichtet. Patienten müssen darüber informiert sein und unterrichtet werden, beim Führen von Kraftfahrzeugen oder Bedienen von Maschinen während der Behandlung mit Oprymeia Vorsicht walten zu lassen. Patienten, die über Somnolenz und/oder Episoden plötzlichen Einschlafens berichten, müssen vom Führen eines Kraftfahrzeuges oder Bedienen von Maschinen während der Behandlung mit Oprymeia absehen. Darüber hinaus ist eine Dosisreduktion oder eine Beendigung der Therapie zu erwägen. Wegen möglicher additiver Effekte wird zu erhöhter Vorsicht geraten, wenn Patienten andere sedierende Arzneimittel oder Alkohol in Kombination mit Pramipexol einnehmen (siehe Abschnitte 4.5, 4.7 und 4.8).

Impulskontrollstörungen

Die Patienten sollten regelmäßig im Hinblick auf die Entwicklung von Impulskontrollstörungen überwacht werden. Patienten und Betreuer sollten darauf aufmerksam gemacht werden, dass bei

Patienten, die mit Dopaminagonisten einschließlich Oprymeia behandelt werden, Verhaltensauffälligkeiten im Sinne von Impulskontrollstörungen auftreten können, darunter pathologisches Spielen, gesteigerte Libido, Hypersexualität, zwanghaftes Geldausgeben oder Einkaufen, Essattacken und zwanghaftes Essen. Eine Dosisreduktion oder ein schrittweises Absetzen sollten in Betracht gezogen werden, wenn solche Symptome auftreten.

Manisches Verhalten und Delir

Die Patienten sollten regelmäßig im Hinblick auf die Entwicklung von Manie und Delir überwacht werden. Patienten und Betreuer sollten darauf aufmerksam gemacht werden, dass bei Patienten, die mit Pramipexol behandelt werden, Manie und Delir auftreten können. Eine Dosisreduktion oder ein schrittweises Absetzen sollte in Betracht gezogen werden, wenn solche Symptome auftreten.

Patienten mit psychotischen Störungen

Patienten mit psychotischen Störungen sollten mit Dopaminagonisten nur behandelt werden, wenn der mögliche Nutzen die Risiken überwiegt.

Die gleichzeitige Gabe von antipsychotischen Arzneimitteln und Pramipexol sollte vermieden werden (siehe Abschnitt 4.5).

Augenärztliche Untersuchungen

Augenärztliche Untersuchungen werden in regelmäßigen Abständen empfohlen oder wenn Sehstörungen auftreten.

Schwere kardiovaskuläre Erkrankung

Im Falle einer schweren kardiovaskulären Erkrankung ist Vorsicht geboten. Wegen des allgemeinen Risikos eines lagebedingten Blutdruckabfalls bei dopaminergem Therapie ist es empfehlenswert, den Blutdruck besonders am Anfang der Therapie zu kontrollieren.

Malignes neuroleptisches Syndrom

Symptome, die auf ein malignes neuroleptisches Syndrom hinweisen, sind im Zusammenhang mit dem plötzlichen Absetzen einer dopaminergen Therapie berichtet worden (siehe Abschnitt 4.2).

Dopaminagonistenentzugssyndrom (*dopamine agonist withdrawal syndrome, DAWS*)

Unter Dopaminagonisten einschließlich Pramipexol wurde von DAWS berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Zum Absetzen der Behandlung bei Patienten mit Morbus Parkinson sollte Pramipexol schrittweise reduziert werden (siehe Abschnitt 4.2). Begrenzte Daten deuten darauf hin, dass das Risiko für ein DAWS bei Patienten mit Impulskontrollstörungen sowie bei Patienten unter hohen Tagesdosen und/oder mit hohen kumulativen Dosen von Dopaminagonisten erhöht sein kann. Die Entzugssymptome können Apathie, Angst, Depression, Müdigkeit, Schwitzen und Schmerzen umfassen und sprechen nicht auf Levodopa an. Vor der schrittweisen Reduktion und dem Absetzen von Pramipexol sollten die Patienten über mögliche Entzugssymptome aufgeklärt werden. Die Patienten sind während der schrittweisen Reduktion und des Absetzens engmaschig zu überwachen. Bei schweren und/oder anhaltenden Entzugssymptomen kann eine erneute vorübergehende Gabe von Pramipexol in der niedrigsten wirksamen Dosis in Betracht gezogen werden.

Tablettenteile im Stuhl

Einige Patienten haben Tablettenteile im Stuhl beobachtet, die wie ganze Oprymeia Retardtabletten aussehen können. Wenn Patienten eine solche Beobachtung melden, sollte der Arzt das Ansprechen des Patienten auf die Therapie neu beurteilen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Plasmaproteinbindung

Pramipexol ist in sehr geringem Maße (< 20 %) an Plasmaproteine gebunden und wird im Menschen nur geringfügig metabolisiert. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln, die die Plasmaproteinbindung oder die Biotransformation beeinflussen, sind daher unwahrscheinlich. Da Anticholinergika hauptsächlich metabolisch ausgeschieden werden, ist die Möglichkeit einer

Wechselwirkung begrenzt, obwohl eine Wechselwirkung mit Anticholinergika nicht untersucht wurde. Es gibt keine pharmakokinetischen Wechselwirkungen mit Selegilin und Levodopa.

Inhibitoren bzw. Kompetitoren der aktiven renalen Ausscheidung

Cimetidin reduziert die renale Clearance von Pramipexol um annähernd 34 %, wahrscheinlich durch Hemmung des kationischen sekretorischen Transportsystems der renalen Tubuli. Deshalb können Arzneimittel, die diese aktive renale Tubulussekretion hemmen oder auf diesem Wege ausgeschieden werden – wie z. B. Cimetidin, Amantadin, Mexiletin, Zidovudin, Cisplatin, Chinin und Procainamid, die mit Pramipexol interagieren – zu einer reduzierten Clearance von Pramipexol führen. Eine Reduzierung der Pramipexol-Dosis sollte in Betracht gezogen werden, wenn diese Arzneimittel zusammen mit Oprymea verabreicht werden.

Kombination mit Levodopa

Bei kombinierter Gabe von Oprymea und Levodopa wird empfohlen, während einer Dosiserhöhung von Oprymea die Levodopa-Dosis zu verringern und die Dosis anderer Antiparkinson-Therapeutika konstant zu halten.

Wegen möglicher additiver Effekte wird zu erhöhter Vorsicht geraten, wenn Patienten andere sedierende Arzneimittel oder Alkohol in Kombination mit Pramipexol einnehmen (siehe Abschnitte 4.4, 4.7 und 4.8).

Antipsychotische Arzneimittel

Die gleichzeitige Gabe von antipsychotischen Arzneimitteln und Pramipexol sollte vermieden werden (siehe Abschnitt 4.4), z. B. wenn antagonistische Effekte erwartet werden können.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Auswirkung auf Schwangerschaft und Stillzeit wurde beim Menschen nicht untersucht. Bei Ratten und Kaninchen erwies sich Pramipexol als nicht teratogen, war aber in maternal-toxischen Dosen bei der Ratte für den Embryo toxisch (siehe Abschnitt 5.3). Oprymea sollte während der Schwangerschaft nicht verwendet werden, es sei denn, die Therapie ist unbedingt erforderlich, d. h., der mögliche Nutzen rechtfertigt das potenzielle Risiko für den Fetus.

Stillzeit

Da Pramipexol beim Menschen die Prolaktin-Sekretion inhibiert, ist eine Hemmung der Laktation zu erwarten. Der Übertritt von Pramipexol in die Muttermilch wurde an Frauen nicht untersucht. Bei Ratten war die Konzentration des radioaktiv markierten Wirkstoffes in der Milch höher als im Plasma.

Da keine Daten von klinischen Studien am Menschen vorliegen, sollte Oprymea während der Stillzeit nicht eingenommen werden. Ist eine Anwendung unvermeidbar, sollte abgestillt werden.

Fertilität

Es wurden keine Untersuchungen hinsichtlich der Wirkung auf die menschliche Fertilität durchgeführt. In tierexperimentellen Studien beeinflusste Pramipexol den weiblichen Zyklus und verringerte die weibliche Fertilität - wie von einem Dopaminagonisten zu erwarten ist. Allerdings zeigten diese Untersuchungen keinen Hinweis auf eine direkte oder indirekte schädliche Wirkung hinsichtlich männlicher Fertilität.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Oprymea kann einen großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben.

Halluzinationen oder Müdigkeit können auftreten.

Patienten, die mit Oprymea behandelt werden und über Somnolenz und/oder plötzliches Einschlafen berichten, müssen angewiesen werden, kein Kraftfahrzeug zu führen oder andere Tätigkeiten auszuüben, bei denen eine Beeinträchtigung der Aufmerksamkeit sie selbst oder andere dem Risiko schwerwiegender Verletzungen oder des Todes aussetzt (z. B. Bedienen von Maschinen), bis diese wiederkehrenden Einschlafereignisse und Schläfrigkeit nicht mehr auftreten (siehe auch Abschnitte 4.4, 4.5 und 4.8).

4.8 Nebenwirkungen

Basierend auf der Analyse von gepoolten, Plazebo-kontrollierten Studien mit insgesamt 1.778 Patienten mit Morbus Parkinson unter Pramipexol und 1.297 Patienten unter Plazebo, wurden Nebenwirkungen in beiden Gruppen häufig berichtet. 67 % der Patienten unter Pramipexol und 54 % der Patienten unter Plazebo berichteten wenigstens eine Nebenwirkung.

Die Mehrheit der Nebenwirkungen beginnen üblicherweise bald nach Therapiebeginn und die meisten neigen dazu, sich bei fortgesetzter Therapie zurückzubilden.

Innerhalb der Systemorganklassen wurden die Nebenwirkungen entsprechend ihrer Häufigkeit (erwartete Zahl der Patienten, bei denen die Reaktion eintritt) in folgenden Kategorien aufgelistet:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Die am häufigsten ($\geq 5\%$) berichteten Nebenwirkungen bei Patienten mit Morbus Parkinson unter Pramipexol, verglichen mit Plazebo, waren Übelkeit, Dyskinesien, Hypotonie, Schwindel, Somnolenz, Schlaflosigkeit, Obstipation, Halluzinationen, Kopfschmerzen und Müdigkeit. Die Inzidenz für Somnolenz ist bei Tagesdosen über 1,5 mg Pramipexol als Salz erhöht (siehe Abschnitt 4.2). Häufige Nebenwirkungen bei Kombination mit Levodopa waren Dyskinesien. Hypotonie kann zu Behandlungsbeginn auftreten, besonders dann, wenn die Dosistitration von Pramipexol zu schnell erfolgt.

| Systemorgan- klasse | Sehr häufig ($\geq 1/10$) | Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$) | Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$) | Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) | Nicht bekannt |
|---|-----------------------------------|--|--|--|---------------|
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | Lungenentzündung | | |
| Endokrine Erkrankungen | | | inadäquate ADH-Sekretion ¹ | | |
| Psychiatrische Erkrankungen | | Schlaflosigkeit Halluzinationen abnorme Träume Verwirrtheits- zustand Verhaltensauf- fälligkeiten im Sinne von Impulskontrollst örungen und zwanghaftem Verhalten | zwanghaftes Einkaufen pathologisches Spielen (Spielsucht) Ruhelosigkeit Hypersexualität Wahnvorstellungen Störungen der Libido Wahn Delir Essattacken ¹ Hyperphagie ¹ | Manie | |
| Erkrankungen | Somno- | Kopfschmerzen | plötzliches | | |

| | | | | | |
|--|----------------------------------|--|---|---------------------------|---|
| des Nervensystems | lenz Schwindel Dyskinesien | | Einschlafen Amnesie Hyperkinesie Synkope | | |
| Augenerkrankungen | | Sehstörungen einschließlich Doppeltsehen Verschwommenes Sehen verminderte Sehschärfe | | | |
| Herzkrankungen | | | Herzversagen ¹ | | |
| Gefäßkrankungen | | Hypotonie | | | |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums | | | Dyspnoe Schluckauf | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | Übelkeit | Obstipation Erbrechen | | | |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes | | | Überempfindlichkeitsreaktionen Pruritus Hautausschlag | | |
| Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse | | | | spontane Peniserektion | |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | | Müdigkeit periphere Ödeme | | | Dopaminagonistenentzugssyndrom einschließlich Apathie, Angst, Depression, Müdigkeit, Schwitzen und Schmerzen |
| Untersuchungen | | Gewichtsabnahme einschließlich vermindertem Appetit | Gewichtszunahme | | |

¹ Diese Nebenwirkung wurde nach der Markteinführung beobachtet. Mit 95%iger Sicherheit ist die Häufigkeitskategorie nicht höher als gelegentlich, sondern kann niedriger sein. Eine präzise Häufigkeitsschätzung ist nicht möglich, da diese Nebenwirkung nicht in einer Datenbank für klinische Studien bei 2762 Patienten mit Morbus Parkinson, die mit Pramipexol behandelt wurden, auftrat.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Somnolenz

Pramipexol wurde häufig mit Somnolenz und gelegentlich mit exzessiver Tagesmüdigkeit und plötzlichem Einschlafen in Verbindung gebracht (siehe auch Abschnitt 4.4).

Störungen der Libido

Die Anwendung von Pramipexol kann gelegentlich mit Störungen der Libido (Zunahme oder Abnahme) verbunden sein.

Impulskontrollstörungen

Pathologisches Spielen (Spielsucht), gesteigerte Libido, Hypersexualität, zwanghaftes Geldausgeben oder Einkaufen, Essattacken und zwanghaftes Essen können bei Patienten auftreten, die mit Dopaminagonisten einschließlich Oprymea behandelt werden (siehe Abschnitt 4.4).

In einer retrospektiven Querschnitts- und Fallkontrollstudie mit 3.090 Patienten mit Morbus Parkinson wurden während der letzten 6 Monate bei 13,6 % aller Patienten unter Behandlung mit dopaminergen und nicht-dopaminergen Substanzen Anzeichen einer Impulskontrollstörung festgestellt. Beobachtet wurden krankhaftes Spielen (Spielsucht), zwanghaftes Einkaufen, Essattacken und zwanghaftes sexuelles Verhalten (Hypersexualität). Mögliche unabhängige Risikofaktoren für Impulskontrollstörungen umfassten die Behandlung mit dopaminergen Substanzen – insbesondere in höheren Dosierungen, niedrigeres Lebensalter (≤ 65 Jahre), Unverheiratetsein und eine selbst berichtete Familienanamnese bezüglich pathologischen Glückspielverhaltens.

Dopaminagonistenentzugssyndrom

Bei der schrittweisen Reduzierung oder beim Absetzen von Dopaminagonisten wie Pramipexol können nicht-motorische Nebenwirkungen auftreten. Zu den Symptomen gehören Apathie, Angst, Depression, Müdigkeit, Schwitzen und Schmerzen (siehe Abschnitt 4.4).

Herzversagen

In klinischen Studien und Erfahrungen nach der Markteinführung wurde Herzversagen bei Patienten mit Pramipexol berichtet. In einer pharmakoepidemiologischen Studie war die Anwendung von Pramipexol im Vergleich zur Nicht-Einnahme von Pramipexol mit einem erhöhten Risiko für Herzversagen assoziiert (beobachtetes Risikoverhältnis 1,86; 95 % -Konfidenzintervall: 1,21 bis 2,85).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Klinische Erfahrungen mit massiver Überdosierung liegen nicht vor. Zu erwarten sind Nebenwirkungen, die mit dem pharmakodynamischen Profil von Dopaminagonisten zusammenhängen, wie Übelkeit, Erbrechen, Hyperkinesie, Halluzinationen, Agitation und Hypotonie.

Behandlung

Ein Antidot zur Behandlung einer Überdosierung von Dopaminagonisten ist nicht bekannt. Treten Symptome einer zentralnervösen Stimulation auf, so kann die Verabreichung eines Neuroleptikums angezeigt sein. Zur Behandlung der Überdosierung können unterstützende Maßnahmen, zusammen mit Magenspülung, intravenöser Flüssigkeitsgabe, der Verabreichung von Aktivkohle und EKG-Überwachung, erforderlich sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiparkinsonmittel, Dopaminagonist, ATC-Code: N04BC05

Wirkmechanismus

Pramipexol ist ein Dopaminagonist, der mit hoher Selektivität und Spezifität an Dopaminrezeptoren der D2-Subfamilie, hier bevorzugt an die D₃-Rezeptoren, bindet. Pramipexol besitzt eine volle intrinsische Wirksamkeit.

Pramipexol verringert die motorischen Störungen des Parkinsonismus durch Stimulierung der Dopaminrezeptoren im Corpus striatum. Tierversuche zeigten, dass Pramipexol die Synthese, Freigabe und den Turnover des Dopamins hemmt.

Pharmakodynamische Wirkungen

Untersuchungen an Probanden zeigten eine dosisabhängige Verringerung der Prolaktinkonzentration. In einer klinischen Studie an Probanden, in der Pramipexol Retardtabletten schneller als empfohlen (alle 3 Tage) bis auf 3,15 mg Pramipexol-Base (4,5 mg der Salzform) pro Tag auftitriert wurden, wurde ein Anstieg des Blutdrucks und der Herzfrequenz beobachtet. Dieser Effekt wurde in Studien an Patienten nicht beobachtet.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit bei Morbus Parkinson

Bei Patienten lindert Pramipexol Anzeichen und Symptome des idiopathischen Morbus Parkinson. In Placebo-kontrollierten klinischen Studien wurden etwa 1.800 Patienten (Stadien I–V nach Hoehn und Yahr) mit Pramipexol behandelt. Von diesen waren ca. 1.000 im fortgeschrittenen Erkrankungsstadium, erhielten eine begleitende Levodopa-Therapie und litten an motorischen Störungen.

In den kontrollierten klinischen Studien blieb die Wirksamkeit von Pramipexol im Frühstadium und im fortgeschrittenen Stadium des Morbus Parkinson ca. 6 Monate erhalten. In offenen Langzeitstudien, die mehr als 3 Jahre andauerten, gab es keine Anzeichen einer abnehmenden Wirksamkeit.

In einer kontrollierten, doppelblinden klinischen Studie über 2 Jahre zeigte eine Erstbehandlung mit Pramipexol, verglichen mit einer Erstbehandlung mit Levodopa, eine signifikante Verzögerung des Einsetzens sowie eine Reduzierung der Häufigkeit von motorischen Komplikationen. Diese Verzögerung der motorischen Komplikationen unter Pramipexol ist abzuwägen gegen eine stärkere Verbesserung der motorischen Funktion unter Levodopa (bezogen auf die mittlere Änderung auf dem UPDRS-Score). Die Gesamthäufigkeit von Halluzinationen und Somnolenz war während der Einstellungsphase mit Pramipexol allgemein höher, während der Dauerbehandlung gab es jedoch keinen signifikanten Unterschied. Diese Punkte sollten zu Beginn einer Pramipexol-Behandlung bei Patienten mit Morbus Parkinson in Betracht gezogen werden.

Die Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit von Pramipexol Retardtabletten bei der Behandlung von Morbus Parkinson erfolgte im Rahmen eines multinationalen Arzneimittel-Entwicklungsprogramms, bestehend aus drei randomisierten, kontrollierten Studien. Zwei dieser Studien wurden mit Patienten mit Morbus Parkinson im Frühstadium und eine Studie mit Patienten mit Morbus Parkinson im fortgeschrittenen Erkrankungsstadium durchgeführt.

In einer doppelblinden, Placebo-kontrollierten Studie mit insgesamt 539 Patienten mit Morbus Parkinson im Frühstadium wurde nach einer Behandlungsdauer von 18 Wochen eine Überlegenheit von Pramipexol Retardtabletten gegenüber Placebo sowohl in Bezug auf die primären (UPDRS-Score Teil II + III) als auch auf die wesentlichen sekundären (CGI-I- und PGI-I-Response-Raten) Wirksamkeitsendpunkte nachgewiesen. Die Fortdauer der Wirksamkeit wurde bei 33 Wochen lang behandelten Patienten nachgewiesen. Pramipexol Retardtabletten waren den unverzögert freisetzen Pramipexol-Tabletten, gemessen am UPDRS-Score Teil II + III nach der 33. Woche, nicht unterlegen.

In einer doppelblinden, Placebo-kontrollierten Studie mit insgesamt 517 Patienten mit Morbus

Parkinson im fortgeschrittenen Stadium, die eine Levodopa-Begleitmedikation erhielten, wurde nach 18-wöchiger Behandlung eine Überlegenheit von Pramipexol Retardtabletten gegenüber Placebo in Bezug auf die beiden primären (UPDRS-Score Teil II + III) sowie die sekundären (Off-Zeit) Wirksamkeits-Endpunkte nachgewiesen.

Die Wirksamkeit und Verträglichkeit bei einer Umstellung über Nacht von Pramipexol Tabletten auf Pramipexol Retardtabletten bei gleicher Tagesdosierung wurde in einer doppelblinden klinischen Studie mit Patienten mit Morbus Parkinson im Frühstadium beurteilt. Die Wirksamkeit blieb bei 87 von 103 Patienten, die auf Pramipexol Retardtabletten umgestellt wurden, erhalten. Von diesen 87 Patienten veränderten 82,8 % ihre Dosierung nicht, 13,8 % erhöhten und 3,4 % verringerten ihre Dosis.

Bei der Hälfte der 16 Patienten, die nicht das Kriterium der anhaltenden Wirksamkeit, gemessen anhand des UPDRS-Score Teil II + III, erfüllten, wurde die Veränderung gegenüber den Ausgangswerten zu Studienbeginn als klinisch nicht relevant eingeschätzt.

Lediglich ein Patient, der auf Pramipexol Retardtabletten umgestellt wurde, hatte eine arzneimittelbezogene unerwünschte Wirkung, die zum Absetzen führte.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Pramipexol eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen bei Morbus Parkinson gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Einnahme wird Pramipexol vollständig resorbiert. Die absolute Bioverfügbarkeit ist > 90 %.

In einer Phase-I-Studie, in der Pramipexol als unverzögert freisetzen Tabletten und als Retardtabletten im Nüchternzustand untersucht wurde, waren die minimalen und die maximalen Plasmakonzentrationen (C_{\min} , C_{\max}) sowie die Exposition (AUC) der gleichen täglichen Dosis von Pramipexol Retardtabletten (1 x täglich) und Pramipexol Tabletten (3 x täglich) äquivalent.

Die 1 x tägliche Einnahme von Pramipexol Retardtabletten verursacht über einen Zeitraum von 24 Stunden weniger häufig Fluktuationen der Pramipexol-Plasmakonzentration als die 3 x tägliche Einnahme der unverzögert freisetzen Pramipexol-Tabletten.

Maximale Plasmakonzentrationen treten etwa 6 Stunden nach Einnahme von Pramipexol Retardtabletten (1 x täglich) auf. Der Gleichgewichtszustand (steady state of exposure) wird spätestens nach 5 Tagen durchgehender Dosierung erreicht.

Eine gleichzeitige Nahrungsaufnahme hat in der Regel keinen Einfluss auf die Bioverfügbarkeit von Pramipexol. Die Einnahme einer sehr fettreichen Mahlzeit verursachte bei Probanden eine Erhöhung der maximalen Konzentration (C_{\max}) von etwa 24 % nach der Einnahme einer Einzeldosis und von etwa 20 % nach wiederholter Anwendung, sowie eine zeitliche Verzögerung von ca. 2 Stunden bis zur Erreichung der maximalen Konzentration. Die Gesamtexposition (AUC) wurde durch gleichzeitige Nahrungsaufnahme nicht beeinflusst. Die Erhöhung der maximalen Konzentration (C_{\max}) wird nicht als klinisch relevant eingestuft. In den Phase-III-Studien, die die Sicherheit und Wirksamkeit von Pramipexol Retardtabletten belegten, wurden die Patienten angewiesen, die Studienmedikation unabhängig von den Mahlzeiten einzunehmen.

Obwohl das Körpergewicht keinen Einfluss auf die AUC hat, zeigte es dennoch Auswirkungen auf das Verteilungsvolumen und damit die maximale Konzentration (C_{\max}). Ein um 30 kg vermindertes Körpergewicht führt zu einer Erhöhung von C_{\max} um 45 %. In den Phase-III-Studien bei Patienten mit Morbus Parkinson wurde jedoch kein klinisch relevanter Einfluss des Körpergewichts auf die therapeutische Wirkung und die Verträglichkeit von Pramipexol Retardtabletten gefunden.

Pramipexol verfügt über eine lineare Kinetik und die Plasmaspiegel weisen nur geringe interindividuelle Schwankungen auf.

Verteilung

Beim Menschen ist die Proteinbindung von Pramipexol sehr gering (< 20 %) und das Verteilungsvolumen ist groß (400 l). Bei Ratten wurde eine hohe Wirkstoffkonzentration im Gehirn festgestellt (ca. das 8fache der Plasmakonzentration).

Biotransformation

Pramipexol wird beim Menschen nur in geringem Maße metabolisiert.

Elimination

Die renale Exkretion von unverändertem Pramipexol stellt den wesentlichsten Eliminationsweg dar. Etwa 90 % des ¹⁴C-markierten Arzneimittels werden über die Nieren ausgeschieden, weniger als 2 % finden sich in den Fäzes. Die Gesamt-Clearance von Pramipexol liegt bei etwa 500 ml/min und die renale Clearance beträgt ca. 400 ml/min. Die Eliminationshalbwertszeit (t_{1/2}) variiert zwischen 8 Stunden bei jüngeren Patienten und 12 Stunden bei älteren Menschen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe zeigten, dass Pramipexol hauptsächlich auf das ZNS und die weiblichen Fortpflanzungsorgane eine funktionale Wirkung ausübte, die wahrscheinlich aus einem überschießenden pharmakodynamischen Effekt des Arzneimittels resultierte.

Eine Abnahme des diastolischen und systolischen Blutdrucks und der Herzfrequenz wurde beim Minischwein beobachtet. Eine Tendenz zur blutdrucksenkenden Wirkung wurde beim Affen festgestellt.

Die potenziellen Wirkungen von Pramipexol auf die Fortpflanzungsfähigkeit wurden an Ratten und Kaninchen untersucht. Bei Ratten und Kaninchen erwies sich Pramipexol als nicht teratogen, war aber in maternal-toxischen Dosen bei der Ratte für den Embryo toxisch. Wegen der Auswahl der Tierart und der limitierten untersuchten Parameter konnten Nebenwirkungen von Pramipexol auf Schwangerschaft und männliche Fruchtbarkeit nicht ausreichend geklärt werden.

Eine Verzögerung der sexuellen Entwicklung (z.B. Vorhautablösung, vaginale Durchgängigkeit) wurde bei Ratten beobachtet. Die Bedeutung dieser Befunde für den Menschen ist nicht bekannt.

Pramipexol zeigte keine Genotoxizität. In einer Karzinogenitätsstudie entwickelten männliche Ratten Hyperplasien und Adenome der Leydig-Zellen, was mit dem prolaktinhemmenden Effekt von Pramipexol erklärt werden kann. Der Befund ist für den Menschen nicht klinisch relevant. Dieselbe Studie zeigte auch, dass Pramipexol bei einer Dosierung von 2 mg/kg (der Salzform) und höher mit einer Retinadegeneration bei Albinoratten assoziiert war. Letzteres wurde bei pigmentierten Ratten nicht beobachtet, auch nicht in einer 2 Jahre dauernden Karzinogenitätsstudie bei Albinomäusen oder bei anderen untersuchten Spezies.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Hypromellose
Maisstärke
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.
Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blister (OPA/Aluminium/Trockenmittel/PE-Aluminium-Folie): 10, 30, 90 oder 100 Retardtabletten, in einer Faltschachtel.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Oprymeia 0,26 mg Retardtabletten

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

Oprymeia 0,52 mg Retardtabletten

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

Oprymeia 1,05 mg Retardtabletten

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

Oprymeia 1,57 mg Retardtabletten

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

Oprymeia 2,1 mg Retardtabletten

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

Oprymeia 2,62 mg Retardtabletten

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

Oprymeia 3,15 mg Retardtabletten

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 12. September 2008
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 9. April 2013

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Starterpackung

Oprymeia 0,26 mg Retardtabletten

Oprymeia 0,52 mg Retardtabletten

Oprymeia 1,05 mg Retardtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Oprymeia 0,26 mg Retardtabletten

Jede Retardtablette enthält 0,26 mg Pramipexol (als 0,375 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H₂O).

Oprymeia 0,52 mg Retardtabletten

Jede Retardtablette enthält 0,52 mg Pramipexol (als 0,75 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H₂O).

Oprymeia 1,05 mg Retardtabletten

Jede Retardtablette enthält 1,05 mg Pramipexol (als 1,5 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H₂O).

Bitte beachten:

Die in der Literatur veröffentlichten Dosierungen von Pramipexol beziehen sich auf die Salzform. Deshalb werden Dosierungen sowohl als Pramipexol-Base als auch als Pramipexol-Salz (in Klammern) angegeben.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Retardtablette

0,26 mg: Weiß bis fast weiß, rund (Durchmesser 10 mm), leicht gewölbt mit abgeschrägten Kanten, mit der Prägung „P1“ auf der einen Seite und mit gelegentlichen Flecken versehen.

0,52 mg: Weiß bis fast weiß, rund (Durchmesser 10 mm), leicht gewölbt mit abgeschrägten Kanten, mit der Prägung „P2“ auf der einen Seite und mit gelegentlichen Flecken versehen.

1,05 mg: Weiß bis fast weiß, rund (Durchmesser 10 mm), leicht gewölbt mit abgeschrägten Kanten, mit der Prägung „P3“ auf der einen Seite und mit gelegentlichen Flecken versehen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Oprymeia wird angewendet bei Erwachsenen zur symptomatischen Behandlung des idiopathischen Morbus Parkinson, allein (ohne Levodopa) oder in Kombination mit Levodopa, d. h. während des gesamten Krankheitsverlaufs bis hin zum fortgeschrittenen Stadium, in dem die Wirkung von Levodopa nachlässt oder unregelmäßig wird und Schwankungen der therapeutischen Wirkung auftreten (sog. End-of-Dose- oder On-Off-Phänomene).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Oprymeia Retardtabletten sind eine Pramipexol-Formulierung zur 1 x täglichen Einnahme.

Anfangsbehandlung

Beginnend mit einer Initialdosis von 0,26 mg der Base (0,375 mg der Salzform) pro Tag sollte die

Dosis im Intervall von 5-7 Tagen schrittweise erhöht werden. Unter der Voraussetzung, dass keine schwerwiegenden Nebenwirkungen auftreten, sollte die Dosis bis zum Erreichen eines maximalen Behandlungserfolges erhöht werden.

| Dosierungsschema für Oprymeia Retardtabletten | | |
|---|----------------------------|----------------------------|
| Woche | Tagesgesamtdosis (mg Base) | Tagesgesamtdosis (mg Salz) |
| 1 | 0,26 | 0,375 |
| 2 | 0,52 | 0,75 |
| 3 | 1,05 | 1,5 |

Ist eine weitere Dosissteigerung erforderlich, sollte die Tagesdosis in wöchentlichen Abständen um 0,52 mg der Base (0,75 mg der Salzform) bis zu einer Höchstdosis von 3,15 mg der Base (4,5 mg der Salzform) pro Tag erhöht werden. Es sollte aber beachtet werden, dass die Inzidenz von Schläfrigkeit erhöht ist, wenn die Tagesdosis 1,05 mg der Base (1,5 mg der Salzform) überschreitet (siehe Abschnitt 4.8).

Patienten, die bereits Oprymeia Tabletten einnehmen, können über Nacht auf die Oprymeia Retardtabletten mit der gleichen Tagesdosis umgestellt werden. Nach der Umstellung auf die Oprymeia Retardtabletten kann die Dosis entsprechend dem therapeutischen Ansprechen des Patienten angepasst werden (siehe Abschnitt 5.1).

Dauerbehandlung

Die individuelle Pramipexol-Dosis sollte zwischen 0,26 mg der Base (0,375 mg der Salzform) und maximal 3,15 mg der Base (4,5 mg der Salzform) pro Tag liegen. In klinischen Hauptstudien trat während der Dosiserhöhung die Wirksamkeit bereits ab einer Tagesdosis von 1,05 mg der Base (1,5 mg der Salzform) ein. Weitere Dosisanpassungen sollten in Abhängigkeit von dem klinischen Erscheinungsbild und dem Auftreten von Nebenwirkungen vorgenommen werden. In klinischen Studien wurden annähernd 5 % der Patienten mit weniger als 1,05 mg der Base (1,5 mg der Salzform) pro Tag behandelt. Bei fortgeschrittenem Morbus Parkinson kann eine Pramipexol-Dosis von mehr als 1,05 mg der Base (1,5 mg der Salzform) pro Tag bei Patienten nützlich sein, bei denen eine Reduzierung der Levodopa-Dosis angestrebt wird. Es wird empfohlen, sowohl während der Initial- als auch während der Erhaltungsdosis mit Oprymeia die Levodopa-Dosis in Abhängigkeit von der Reaktion des einzelnen Patienten zu reduzieren (siehe Abschnitt 4.5).

Versäumte Dosis

Wenn die Einnahme einer Dosis vergessen wurde, sollten Oprymeia Retardtabletten innerhalb von 12 Stunden nach der normalerweise vorgesehenen Zeit eingenommen werden. Nach 12 Stunden sollte die versäumte Dosis ausgelassen werden und die nächste Dosis sollte am Folgetag zu der nächsten vorgesehenen Zeit eingenommen werden.

Abbruch der Behandlung

Ein plötzlicher Abbruch einer dopaminergen Behandlung kann zur Entwicklung eines malignen neuroleptischen Syndroms oder eines Dopaminagonistenentzugssyndroms führen. Die Pramipexol-Dosis sollte schrittweise um 0,52 mg Pramipexol-Base (0,75 mg der Salzform) pro Tag reduziert werden, bis zu einer Tagesdosis von 0,52 mg Pramipexol-Base (0,75 mg der Salzform). Anschließend sollte die Dosis um 0,26 mg Pramipexol-Base (0,375 mg der Salzform) pro Tag reduziert werden (siehe Abschnitt 4.4). Ein Dopaminagonistenentzugssyndrom kann auch während der schrittweisen Reduktion auftreten. Eine vorübergehende Dosiserhöhung kann erforderlich sein, bevor mit der schrittweisen Reduktion fortgefahren wird (siehe Abschnitt 4.4).

Beeinträchtigte Nierenfunktion

Die Ausscheidung von Pramipexol ist von der Nierenfunktion abhängig. Für die Anfangsbehandlung wird folgendes Dosisschema empfohlen:

Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance > 50 ml/min ist keine Reduzierung der Tagesdosis oder

der Einnahmefrequenz erforderlich.

Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance zwischen 30 und 50 ml/min sollte die Behandlung mit einer Oprymeia 0,26 mg Retardtablette jeden zweiten Tag begonnen werden. Vorsicht ist geboten und therapeutisches Ansprechen sowie Verträglichkeit sollten sorgfältig bewertet werden, bevor die Dosis nach einer Woche auf eine tägliche Einnahme erhöht wird. Wenn eine weitere Dosissteigerung notwendig ist, sollen die Dosen in wöchentlichen Abständen um 0,26 mg Pramipexol-Base bis zu einer maximalen Tagesdosis von 1,57 mg Pramipexol-Base (2,25 mg der Salzform) erhöht werden.

Die Behandlung von Patienten mit einer Kreatinin-Clearance unter 30 ml/min mit Oprymeia Retardtabletten wird nicht empfohlen, da keine Daten für diese Patientengruppe vorliegen. Die Anwendung von Oprymeia Tabletten sollte in Betracht gezogen werden.

Wenn die Nierenfunktion während der Dauertherapie abnimmt, sollte den oben angegebenen Empfehlungen gefolgt werden.

Beeinträchtigte Leberfunktion

Das Vorhandensein einer Leberinsuffizienz erfordert wahrscheinlich keine Anpassung der Dosis, da ca. 90 % des absorbierten Wirkstoffes über die Nieren ausgeschieden werden. Der mögliche Einfluss einer Leberinsuffizienz auf die Pharmakokinetik von Oprymeia wurde jedoch nicht untersucht.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Oprymeia Retardtabletten bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es gibt im Anwendungsgebiet Morbus Parkinson keinen relevanten Nutzen von Oprymeia Retardtabletten bei Kindern und Jugendlichen.

Art der Anwendung

Die Tabletten sollen als Ganzes mit Wasser eingenommen werden und dürfen nicht gekaut, geteilt oder zerbrochen werden. Die Tabletten können zu oder unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden und sollen jeden Tag etwa zur gleichen Zeit eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wird Oprymeia einem Patienten mit Morbus Parkinson mit beeinträchtigter Nierenfunktion verschrieben, sollte die Dosierung entsprechend den Angaben in Abschnitt 4.2 reduziert werden.

Halluzinationen

Halluzinationen sind bekannte Nebenwirkungen bei einer Behandlung mit Dopaminagonisten und Levodopa. Die Patienten sollten darüber informiert werden, dass (meist visuelle) Halluzinationen auftreten können.

Dyskinesien

Im fortgeschrittenen Stadium des Morbus Parkinson können unter der Kombinationstherapie mit Levodopa während der Initialbehandlung mit Oprymeia Dyskinesien vorkommen. Wenn sie auftreten, sollte die Levodopa-Dosis reduziert werden.

Dystonie

Bei Patienten mit Parkinson-Krankheit wurden nach Einleitung der Therapie mit Pramipexol oder nach schrittweiser Erhöhung der Pramipexol-Dosis gelegentlich axiale Dystonie einschließlich Antecollis, Kamptokormie und Pleurothotonus (Pisa-Syndrom), berichtet. Obwohl Dystonie ein Symptom der Parkinson-Krankheit sein kann, besserten sich die Symptome bei diesen Patienten nach der Reduktion der Dosis oder nach Absetzen der Behandlung mit Pramipexol. Falls Dystonie auftritt,

sollte die dopaminerge Medikation überprüft werden und eine Dosisanpassung für Pramipexol in Betracht gezogen werden.

Plötzliches Einschlafen und Somnolenz

Pramipexol wird mit übermäßiger Schläfrigkeit (Somnolenz) und plötzlichem Einschlafen in Verbindung gebracht, insbesondere bei Patienten mit Morbus Parkinson. Plötzliches Einschlafen während Alltagsaktivitäten, manchmal ohne Wahrnehmung von Warnzeichen, wurde gelegentlich berichtet. Patienten müssen darüber informiert sein und unterrichtet werden, beim Führen von Kraftfahrzeugen oder Bedienen von Maschinen während der Behandlung mit Oprymeas Vorsicht walten zu lassen. Patienten, die über Somnolenz und/oder Episoden plötzlichen Einschlafens berichten, müssen vom Führen eines Kraftfahrzeuges oder Bedienen von Maschinen während der Behandlung mit Oprymeas absehen. Darüber hinaus ist eine Dosisreduktion oder eine Beendigung der Therapie zu erwägen. Wegen möglicher additiver Effekte wird zu erhöhter Vorsicht geraten, wenn Patienten andere sedierende Arzneimittel oder Alkohol in Kombination mit Pramipexol einnehmen (siehe Abschnitte 4.5, 4.7 und 4.8).

Impulskontrollstörungen

Die Patienten sollten regelmäßig im Hinblick auf die Entwicklung von Impulskontrollstörungen überwacht werden. Patienten und Betreuer sollten darauf aufmerksam gemacht werden, dass bei Patienten, die mit Dopaminagonisten einschließlich Oprymeas behandelt werden, Verhaltensauffälligkeiten im Sinne von Impulskontrollstörungen auftreten können, darunter pathologisches Spielen, gesteigerte Libido, Hypersexualität, zwanghaftes Geldausgeben oder Einkaufen, Essattacken und zwanghaftes Essen. Eine Dosisreduktion oder ein schrittweises Absetzen sollten in Betracht gezogen werden, wenn solche Symptome auftreten.

Manisches Verhalten und Delir

Die Patienten sollten regelmäßig im Hinblick auf die Entwicklung von Manie und Delir überwacht werden. Patienten und Betreuer sollten darauf aufmerksam gemacht werden, dass bei Patienten, die mit Pramipexol behandelt werden, Manie und Delir auftreten können. Eine Dosisreduktion oder ein schrittweises Absetzen sollte in Betracht gezogen werden, wenn solche Symptome auftreten.

Patienten mit psychotischen Störungen

Patienten mit psychotischen Störungen sollten mit Dopaminagonisten nur behandelt werden, wenn der mögliche Nutzen die Risiken überwiegt.

Die gleichzeitige Gabe von antipsychotischen Arzneimitteln und Pramipexol sollte vermieden werden (siehe Abschnitt 4.5).

Augenärztliche Untersuchungen

Augenärztliche Untersuchungen werden in regelmäßigen Abständen empfohlen oder wenn Sehstörungen auftreten.

Schwere kardiovaskuläre Erkrankung

Im Falle einer schweren kardiovaskulären Erkrankung ist Vorsicht geboten. Wegen des allgemeinen Risikos eines lagebedingten Blutdruckabfalls bei dopaminerger Therapie ist es empfehlenswert, den Blutdruck besonders am Anfang der Therapie zu kontrollieren.

Malignes neuroleptisches Syndrom

Symptome, die auf ein malignes neuroleptisches Syndrom hinweisen, sind im Zusammenhang mit dem plötzlichen Absetzen einer dopaminergen Therapie berichtet worden (siehe Abschnitt 4.2).

Dopaminagonistenentzugssyndrom (*dopamine agonist withdrawal syndrome, DAWS*)

Unter Dopaminagonisten einschließlich Pramipexol wurde von DAWS berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Zum Absetzen der Behandlung bei Patienten mit Morbus Parkinson sollte Pramipexol schrittweise reduziert werden (siehe Abschnitt 4.2). Begrenzte Daten deuten darauf hin, dass das Risiko für ein DAWS bei Patienten mit Impulskontrollstörungen sowie bei Patienten unter hohen Tagesdosen und/oder mit hohen kumulativen Dosen von Dopaminagonisten erhöht sein kann. Die

Entzugssymptome können Apathie, Angst, Depression, Müdigkeit, Schwitzen und Schmerzen umfassen und sprechen nicht auf Levodopa an. Vor der schrittweisen Reduktion und dem Absetzen von Pramipexol sollten die Patienten über mögliche Entzugssymptome aufgeklärt werden. Die Patienten sind während der schrittweisen Reduktion und des Absetzens engmaschig zu überwachen. Bei schweren und/oder anhaltenden Entzugssymptomen kann eine erneute vorübergehende Gabe von Pramipexol in der niedrigsten wirksamen Dosis in Betracht gezogen werden.

Tablettenteile im Stuhl

Einige Patienten haben Tablettenteile im Stuhl beobachtet, die wie ganze Opryme Retardtabletten aussehen können. Wenn Patienten eine solche Beobachtung melden, sollte der Arzt das Ansprechen des Patienten auf die Therapie neu beurteilen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Plasmaproteinbindung

Pramipexol ist in sehr geringem Maße (< 20 %) an Plasmaproteine gebunden und wird im Menschen nur geringfügig metabolisiert. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln, die die Plasmaproteinbindung oder die Biotransformation beeinflussen, sind daher unwahrscheinlich. Da Anticholinergika hauptsächlich metabolisch ausgeschieden werden, ist die Möglichkeit einer Wechselwirkung begrenzt, obwohl eine Wechselwirkung mit Anticholinergika nicht untersucht wurde. Es gibt keine pharmakokinetischen Wechselwirkungen mit Selegilin und Levodopa.

Inhibitoren bzw. Kompetitoren der aktiven renalen Ausscheidung

Cimetidin reduziert die renale Clearance von Pramipexol um annähernd 34 %, wahrscheinlich durch Hemmung des kationischen sekretorischen Transportsystems der renalen Tubuli. Deshalb können Arzneimittel, die diese aktive renale Tubulussekretion hemmen oder auf diesem Wege ausgeschieden werden – wie z. B. Cimetidin, Amantadin, Mexiletin, Zidovudin, Cisplatin, Chinin und Procainamid, die mit Pramipexol interagieren – zu einer reduzierten Clearance von Pramipexol führen. Eine Reduzierung der Pramipexol-Dosis sollte in Betracht gezogen werden, wenn diese Arzneimittel zusammen mit Opryme verabreicht werden.

Kombination mit Levodopa

Bei kombinierter Gabe von Opryme und Levodopa wird empfohlen, während einer Dosiserhöhung von Opryme die Levodopa-Dosis zu verringern und die Dosis anderer Antiparkinson-Therapeutika konstant zu halten.

Wegen möglicher additiver Effekte wird zu erhöhter Vorsicht geraten, wenn Patienten andere sedierende Arzneimittel oder Alkohol in Kombination mit Pramipexol einnehmen (siehe Abschnitte 4.4, 4.7 und 4.8).

Antipsychotische Arzneimittel

Die gleichzeitige Gabe von antipsychotischen Arzneimitteln und Pramipexol sollte vermieden werden (siehe Abschnitt 4.4), z. B. wenn antagonistische Effekte erwartet werden können.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Auswirkung auf Schwangerschaft und Stillzeit wurde beim Menschen nicht untersucht. Bei Ratten und Kaninchen erwies sich Pramipexol als nicht teratogen, war aber in maternal-toxischen Dosen bei der Ratte für den Embryo toxisch (siehe Abschnitt 5.3). Opryme sollte während der Schwangerschaft nicht verwendet werden, es sei denn, die Therapie ist unbedingt erforderlich, d. h., der mögliche Nutzen rechtfertigt das potenzielle Risiko für den Fetus.

Stillzeit

Da Pramipexol beim Menschen die Prolaktin-Sekretion inhibiert, ist eine Hemmung der Laktation zu erwarten. Der Übertritt von Pramipexol in die Muttermilch wurde an Frauen nicht untersucht. Bei Ratten war die Konzentration des radioaktiv markierten Wirkstoffes in der Milch höher als im Plasma.

Da keine Daten von klinischen Studien am Menschen vorliegen, sollte Oprymea während der Stillzeit nicht eingenommen werden. Ist eine Anwendung unvermeidbar, sollte abgestellt werden.

Fertilität

Es wurden keine Untersuchungen hinsichtlich der Wirkung auf die menschliche Fertilität durchgeführt. In tierexperimentellen Studien beeinflusste Pramipexol den weiblichen Zyklus und verringerte die weibliche Fertilität - wie von einem Dopaminagonisten zu erwarten ist. Allerdings zeigten diese Untersuchungen keinen Hinweis auf eine direkte oder indirekte schädliche Wirkung hinsichtlich männlicher Fertilität.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Oprymea kann einen großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben.

Halluzinationen oder Müdigkeit können auftreten.

Patienten, die mit Oprymea behandelt werden und über Somnolenz und/oder plötzliches Einschlafen berichten, müssen angewiesen werden, kein Kraftfahrzeug zu führen oder andere Tätigkeiten auszuüben, bei denen eine Beeinträchtigung der Aufmerksamkeit sie selbst oder andere dem Risiko schwerwiegender Verletzungen oder des Todes aussetzt (z. B. Bedienen von Maschinen), bis diese wiederkehrenden Einschlafereignisse und Schläfrigkeit nicht mehr auftreten (siehe auch Abschnitte 4.4, 4.5 und 4.8).

4.8 Nebenwirkungen

Basierend auf der Analyse von gepoolten, Plazebo-kontrollierten Studien mit insgesamt 1.778 Patienten mit Morbus Parkinson unter Pramipexol und 1.297 Patienten unter Plazebo, wurden Nebenwirkungen in beiden Gruppen häufig berichtet. 67 % der Patienten unter Pramipexol und 54 % der Patienten unter Plazebo berichteten wenigstens eine Nebenwirkung.

Die Mehrheit der Nebenwirkungen beginnen üblicherweise bald nach Therapiebeginn und die meisten neigen dazu, sich bei fortgesetzter Therapie zurückzubilden.

Innerhalb der Systemorganklassen wurden die Nebenwirkungen entsprechend ihrer Häufigkeit (erwartete Zahl der Patienten, bei denen die Reaktion eintritt) in folgenden Kategorien aufgelistet:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Die am häufigsten ($\geq 5\%$) berichteten Nebenwirkungen bei Patienten mit Morbus Parkinson unter Pramipexol, verglichen mit Plazebo, waren Übelkeit, Dyskinesien, Hypotonie, Schwindel, Somnolenz, Schlaflosigkeit, Obstipation, Halluzinationen, Kopfschmerzen und Müdigkeit. Die Inzidenz für Somnolenz ist bei Tagesdosen über 1,5 mg Pramipexol als Salz erhöht (siehe Abschnitt 4.2). Häufige Nebenwirkungen bei Kombination mit Levodopa waren Dyskinesien. Hypotonie kann zu Behandlungsbeginn auftreten, besonders dann, wenn die Dosistitration von Pramipexol zu schnell erfolgt.

| Systemorgan- klasse | Sehr häufig ($\geq 1/10$) | Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$) | Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$) | Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) | Nicht bekannt |
|------------------------|-----------------------------------|--|---|--|---------------|
|------------------------|-----------------------------------|--|---|--|---------------|

| | | | | | |
|--|---------------------------------------|--|--|------------------------|-------------------|
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | Lungenentzündung | | |
| Endokrine Erkrankungen | | | inadäquate ADH-Sekretion ¹ | | |
| Psychiatrische Erkrankungen | | Schlaflosigkeit Halluzinationen abnorme Träume Verwirrtheitszustand Verhaltensauffälligkeiten im Sinne von Impulskontrollstörungen und zwanghaftem Verhalten | zwanghaftes Einkaufen pathologisches Spielen (Spielsucht) Ruhelosigkeit Hypersexualität Wahnvorstellungen Störungen der Libido Wahn Delir Essattacken ¹ Hyperphagie ¹ | Manie | |
| Erkrankungen des Nervensystems | Somnolenz Schwindel Dyskinesien | Kopfschmerzen | plötzliches Einschlafen Amnesie Hyperkinesie Synkope | | |
| Augenerkrankungen | | Sehstörungen einschließlich Doppelsehen Verschwommenes Sehen verminderte Sehschärfe | | | |
| Herzerkrankungen | | | Herzversagen ¹ | | |
| Gefäßerkrankungen | | Hypotonie | | | |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums | | | Dyspnoe Schluckauf | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | Übelkeit | Obstipation Erbrechen | | | |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes | | | Überempfindlichkeitsreaktionen Pruritus Hautausschlag | | |
| Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse | | | | spontane Peniserektion | |
| Allgemeine Erkrankungen | | Müdigkeit periphere | | | Dopaminagonisten- |

| | | | | | |
|--------------------------------------|--|---|-----------------|--|--|
| und Beschwerden am Verabreichungsort | | Ödeme | | | entzugssyndrom einschließlich Apathie, Angst, Depression, Müdigkeit, Schwitzen und Schmerzen |
| Untersuchungen | | Gewichtsabnahme einschließlich vermindertem Appetit | Gewichtszunahme | | |

¹ Diese Nebenwirkung wurde nach der Markteinführung beobachtet. Mit 95%iger Sicherheit ist die Häufigkeitskategorie nicht höher als gelegentlich, sondern kann niedriger sein. Eine präzise Häufigkeitsschätzung ist nicht möglich, da diese Nebenwirkung nicht in einer Datenbank für klinische Studien bei 2762 Patienten mit Morbus Parkinson, die mit Pramipexol behandelt wurden, auftrat.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Somnolenz

Pramipexol wurde häufig mit Somnolenz und gelegentlich mit exzessiver Tagesmüdigkeit und plötzlichem Einschlafen in Verbindung gebracht (siehe auch Abschnitt 4.4).

Störungen der Libido

Die Anwendung von Pramipexol kann gelegentlich mit Störungen der Libido (Zunahme oder Abnahme) verbunden sein.

Impulskontrollstörungen

Pathologisches Spielen (Spielsucht), gesteigerte Libido, Hypersexualität, zwanghaftes Geldausgeben oder Einkaufen, Essattacken und zwanghaftes Essen können bei Patienten auftreten, die mit Dopaminagonisten einschließlich Oprymea behandelt werden (siehe Abschnitt 4.4).

In einer retrospektiven Querschnitts- und Fallkontrollstudie mit 3.090 Patienten mit Morbus Parkinson wurden während der letzten 6 Monate bei 13,6 % aller Patienten unter Behandlung mit dopaminergen und nicht-dopaminergen Substanzen Anzeichen einer Impulskontrollstörung festgestellt. Beobachtet wurden krankhaftes Spielen (Spielsucht), zwanghaftes Einkaufen, Essattacken und zwanghaftes sexuelles Verhalten (Hypersexualität). Mögliche unabhängige Risikofaktoren für Impulskontrollstörungen umfassten die Behandlung mit dopaminergen Substanzen – insbesondere in höheren Dosierungen, niedrigeres Lebensalter (≤ 65 Jahre), Unverheiratetsein und eine selbst berichtete Familienanamnese bezüglich pathologischen Glückspielverhaltens.

Dopaminagonistenentzugssyndrom

Bei der schrittweisen Reduzierung oder beim Absetzen von Dopaminagonisten wie Pramipexol können nicht-motorische Nebenwirkungen auftreten. Zu den Symptomen gehören Apathie, Angst, Depression, Müdigkeit, Schwitzen und Schmerzen (siehe Abschnitt 4.4).

Herzversagen

In klinischen Studien und Erfahrungen nach der Markteinführung wurde Herzversagen bei Patienten mit Pramipexol berichtet. In einer pharmakoepidemiologischen Studie war die Anwendung von Pramipexol im Vergleich zur Nicht-Einnahme von Pramipexol mit einem erhöhten Risiko für Herzversagen assoziiert (beobachtetes Risikoverhältnis 1,86; 95 % -Konfidenzintervall: 1,21 bis 2,85).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Klinische Erfahrungen mit massiver Überdosierung liegen nicht vor. Zu erwarten sind Nebenwirkungen, die mit dem pharmakodynamischen Profil von Dopaminagonisten zusammenhängen, wie Übelkeit, Erbrechen, Hyperkinesie, Halluzinationen, Agitation und Hypotonie.

Behandlung

Ein Antidot zur Behandlung einer Überdosierung von Dopaminagonisten ist nicht bekannt. Treten Symptome einer zentralnervösen Stimulation auf, so kann die Verabreichung eines Neuroleptikums angezeigt sein. Zur Behandlung der Überdosierung können unterstützende Maßnahmen, zusammen mit Magenspülung, intravenöser Flüssigkeitsgabe, der Verabreichung von Aktivkohle und EKG-Überwachung, erforderlich sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiparkinsonmittel, Dopaminagonist, ATC-Code: N04BC05

Wirkmechanismus

Pramipexol ist ein Dopaminagonist, der mit hoher Selektivität und Spezifität an Dopaminrezeptoren der D₂-Subfamilie, hier bevorzugt an die D₃-Rezeptoren, bindet. Pramipexol besitzt eine volle intrinsische Wirksamkeit.

Pramipexol verringert die motorischen Störungen des Parkinsonismus durch Stimulierung der Dopaminrezeptoren im Corpus striatum. Tierversuche zeigten, dass Pramipexol die Synthese, Freigabe und den Turnover des Dopamins hemmt.

Pharmakodynamische Wirkungen

Untersuchungen an Probanden zeigten eine dosisabhängige Verringerung der Prolaktinkonzentration. In einer klinischen Studie an Probanden, in der Pramipexol Retardtabletten schneller als empfohlen (alle 3 Tage) bis auf 3,15 mg Pramipexol-Base (4,5 mg der Salzform) pro Tag auftriert wurden, wurde ein Anstieg des Blutdrucks und der Herzfrequenz beobachtet. Dieser Effekt wurde in Studien an Patienten nicht beobachtet.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit bei Morbus Parkinson

Bei Patienten lindert Pramipexol Anzeichen und Symptome des idiopathischen Morbus Parkinson. In Placebo-kontrollierten klinischen Studien wurden etwa 1.800 Patienten (Stadien I–V nach Hoehn und Yahr) mit Pramipexol behandelt. Von diesen waren ca. 1.000 im fortgeschrittenen Erkrankungsstadium, erhielten eine begleitende Levodopa-Therapie und litten an motorischen Störungen.

In den kontrollierten klinischen Studien blieb die Wirksamkeit von Pramipexol im Frühstadium und im fortgeschrittenen Stadium des Morbus Parkinson ca. 6 Monate erhalten. In offenen Langzeitstudien, die mehr als 3 Jahre andauerten, gab es keine Anzeichen einer abnehmenden Wirksamkeit.

In einer kontrollierten, doppelblinden klinischen Studie über 2 Jahre zeigte eine Erstbehandlung mit Pramipexol, verglichen mit einer Erstbehandlung mit Levodopa, eine signifikante Verzögerung des Einsetzens sowie eine Reduzierung der Häufigkeit von motorischen Komplikationen. Diese Verzögerung der motorischen Komplikationen unter Pramipexol ist abzuwägen gegen eine stärkere Verbesserung der motorischen Funktion unter Levodopa (bezogen auf die mittlere Änderung auf dem UPDRS-Score). Die Gesamthäufigkeit von Halluzinationen und Somnolenz war während der Einstellungsphase mit Pramipexol allgemein höher, während der Dauerbehandlung gab es jedoch

keinen signifikanten Unterschied. Diese Punkte sollten zu Beginn einer Pramipexol-Behandlung bei Patienten mit Morbus Parkinson in Betracht gezogen werden.

Die Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit von Pramipexol Retardtabletten bei der Behandlung von Morbus Parkinson erfolgte im Rahmen eines multinationalen Arzneimittel-Entwicklungsprogramms, bestehend aus drei randomisierten, kontrollierten Studien. Zwei dieser Studien wurden mit Patienten mit Morbus Parkinson im Frühstadium und eine Studie mit Patienten mit Morbus Parkinson im fortgeschrittenen Erkrankungsstadium durchgeführt.

In einer doppelblinden, Plazebo-kontrollierten Studie mit insgesamt 539 Patienten mit Morbus Parkinson im Frühstadium wurde nach einer Behandlungsdauer von 18 Wochen eine Überlegenheit von Pramipexol Retardtabletten gegenüber Plazebo sowohl in Bezug auf die primären (UPDRS-Score Teil II + III) als auch auf die wesentlichen sekundären (CGI-I- und PGI-I-Response-Raten) Wirksamkeitsendpunkte nachgewiesen. Die Fortdauer der Wirksamkeit wurde bei 33 Wochen lang behandelten Patienten nachgewiesen. Pramipexol Retardtabletten waren den unverzögert freisetzenden Pramipexol-Tabletten, gemessen am UPDRS-Score Teil II + III nach der 33. Woche, nicht unterlegen.

In einer doppelblinden, Plazebo-kontrollierten Studie mit insgesamt 517 Patienten mit Morbus Parkinson im fortgeschrittenen Stadium, die eine Levodopa-Begleitmedikation erhielten, wurde nach 18-wöchiger Behandlung eine Überlegenheit von Pramipexol Retardtabletten gegenüber Plazebo in Bezug auf die beiden primären (UPDRS-Score Teil II + III) sowie die sekundären (Off-Zeit) Wirksamkeits-Endpunkte nachgewiesen.

Die Wirksamkeit und Verträglichkeit bei einer Umstellung über Nacht von Pramipexol Tabletten auf Pramipexol Retardtabletten bei gleicher Tagesdosierung wurde in einer doppelblinden klinischen Studie mit Patienten mit Morbus Parkinson im Frühstadium beurteilt. Die Wirksamkeit blieb bei 87 von 103 Patienten, die auf Pramipexol Retardtabletten umgestellt wurden, erhalten. Von diesen 87 Patienten veränderten 82,8 % ihre Dosierung nicht, 13,8 % erhöhten und 3,4 % verringerten ihre Dosis.

Bei der Hälfte der 16 Patienten, die nicht das Kriterium der anhaltenden Wirksamkeit, gemessen anhand des UPDRS-Score Teil II + III, erfüllten, wurde die Veränderung gegenüber den Ausgangswerten zu Studienbeginn als klinisch nicht relevant eingeschätzt.

Lediglich ein Patient, der auf Pramipexol Retardtabletten umgestellt wurde, hatte eine arzneimittelbezogene unerwünschte Wirkung, die zum Absetzen führte.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Pramipexol eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen bei Morbus Parkinson gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Einnahme wird Pramipexol vollständig resorbiert. Die absolute Bioverfügbarkeit ist > 90 %.

In einer Phase-I-Studie, in der Pramipexol als unverzögert freisetzende Tabletten und als Retardtabletten im Nüchternzustand untersucht wurde, waren die minimalen und die maximalen Plasmakonzentrationen (C_{\min} , C_{\max}) sowie die Exposition (AUC) der gleichen täglichen Dosis von Pramipexol Retardtabletten (1 x täglich) und Pramipexol Tabletten (3 x täglich) äquivalent.

Die 1 x tägliche Einnahme von Pramipexol Retardtabletten verursacht über einen Zeitraum von 24 Stunden weniger häufig Fluktuationen der Pramipexol-Plasmakonzentration als die 3 x tägliche Einnahme der unverzögert freisetzenden Pramipexol-Tabletten.

Maximale Plasmakonzentrationen treten etwa 6 Stunden nach Einnahme von Pramipexol Retardtabletten (1 x täglich) auf. Der Gleichgewichtszustand (steady state of exposure) wird spätestens

nach 5 Tagen durchgehender Dosierung erreicht.

Eine gleichzeitige Nahrungsaufnahme hat in der Regel keinen Einfluss auf die Bioverfügbarkeit von Pramipexol. Die Einnahme einer sehr fettreichen Mahlzeit verursachte bei Probanden eine Erhöhung der maximalen Konzentration (C_{max}) von etwa 24 % nach der Einnahme einer Einzeldosis und von etwa 20 % nach wiederholter Anwendung, sowie eine zeitliche Verzögerung von ca. 2 Stunden bis zur Erreichung der maximalen Konzentration. Die Gesamtexposition (AUC) wurde durch gleichzeitige Nahrungsaufnahme nicht beeinflusst. Die Erhöhung der maximalen Konzentration (C_{max}) wird nicht als klinisch relevant eingestuft. In den Phase-III-Studien, die die Sicherheit und Wirksamkeit von Pramipexol Retardtabletten belegten, wurden die Patienten angewiesen, die Studienmedikation unabhängig von den Mahlzeiten einzunehmen.

Obwohl das Körpergewicht keinen Einfluss auf die AUC hat, zeigte es dennoch Auswirkungen auf das Verteilungsvolumen und damit die maximale Konzentration (C_{max}). Ein um 30 kg vermindertes Körpergewicht führt zu einer Erhöhung von C_{max} um 45 %. In den Phase-III-Studien bei Patienten mit Morbus Parkinson wurde jedoch kein klinisch relevanter Einfluss des Körpergewichts auf die therapeutische Wirkung und die Verträglichkeit von Pramipexol Retardtabletten gefunden.

Pramipexol verfügt über eine lineare Kinetik und die Plasmaspiegel weisen nur geringe interindividuelle Schwankungen auf.

Verteilung

Beim Menschen ist die Proteinbindung von Pramipexol sehr gering (< 20 %) und das Verteilungsvolumen ist groß (400 l). Bei Ratten wurde eine hohe Wirkstoffkonzentration im Gehirn festgestellt (ca. das 8fache der Plasmakonzentration).

Biotransformation

Pramipexol wird beim Menschen nur in geringem Maße metabolisiert.

Elimination

Die renale Exkretion von unverändertem Pramipexol stellt den wesentlichsten Eliminationsweg dar. Etwa 90 % des ^{14}C -markierten Arzneimittels werden über die Nieren ausgeschieden, weniger als 2 % finden sich in den Fäzes. Die Gesamt-Clearance von Pramipexol liegt bei etwa 500 ml/min und die renale Clearance beträgt ca. 400 ml/min. Die Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) variiert zwischen 8 Stunden bei jüngeren Patienten und 12 Stunden bei älteren Menschen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe zeigten, dass Pramipexol hauptsächlich auf das ZNS und die weiblichen Fortpflanzungsorgane eine funktionale Wirkung ausübte, die wahrscheinlich aus einem überschießenden pharmakodynamischen Effekt des Arzneimittels resultierte.

Eine Abnahme des diastolischen und systolischen Blutdrucks und der Herzfrequenz wurde beim Minischwein beobachtet. Eine Tendenz zur blutdrucksenkenden Wirkung wurde beim Affen festgestellt.

Die potenziellen Wirkungen von Pramipexol auf die Fortpflanzungsfähigkeit wurden an Ratten und Kaninchen untersucht. Bei Ratten und Kaninchen erwies sich Pramipexol als nicht teratogen, war aber in maternal-toxischen Dosen bei der Ratte für den Embryo toxisch. Wegen der Auswahl der Tierart und der limitierten untersuchten Parameter konnten Nebenwirkungen von Pramipexol auf Schwangerschaft und männliche Fruchtbarkeit nicht ausreichend geklärt werden.

Eine Verzögerung der sexuellen Entwicklung (z.B. Vorhautablösung, vaginale Durchgängigkeit) wurde bei Ratten beobachtet. Die Bedeutung dieser Befunde für den Menschen ist nicht bekannt.

Pramipexol zeigte keine Genotoxizität. In einer Karzinogenitätsstudie entwickelten männliche Ratten Hyperplasien und Adenome der Leydig-Zellen, was mit dem prolaktinhemmenden Effekt von

Pramipexol erklärt werden kann. Der Befund ist für den Menschen nicht klinisch relevant. Dieselbe Studie zeigte auch, dass Pramipexol bei einer Dosierung von 2 mg/kg (der Salzform) und höher mit einer Retinadegeneration bei Albinoratten assoziiert war. Letzteres wurde bei pigmentierten Ratten nicht beobachtet, auch nicht in einer 2 Jahre dauernden Karzinogenitätsstudie bei Albinomäusen oder bei anderen untersuchten Spezies.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Hypromellose
Maisstärke
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.
Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Starterpackung für eine 3-wöchige Behandlung
Blister (OPA/Aluminium/Trockenmittel/PE-Aluminium-Folie): 21 Retardtabletten (3 Blister mit jeweils 7 Tabletten):

- 7 Retardtabletten mit 0,26 mg
- 7 Retardtabletten mit 0,52 mg
- 7 Retardtabletten mit 1,05 mg

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER

ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 12. September 2008

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 9. April 2013

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE
VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE
UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES
ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

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

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

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Faltschachtel für Blister

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oprymea 0,088 mg Tabletten
Pramipexol

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Tablette enthält 0,088 mg Pramipexol (als 0,125 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H₂O).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Tablette

20 Tabletten
30 Tabletten
60 Tabletten
90 Tabletten
100 Tabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Oprymeia 0,088 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

Blister (Al/Al)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Opryme 0,088 mg Tabletten
Pramipexol

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

KRKA

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Faltschachtel für Blister

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Opryme 0,18 mg Tabletten
Pramipexol

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Tablette enthält 0,18 mg Pramipexol (als 0,25 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H₂O).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Tablette

20 Tabletten
30 Tabletten
60 Tabletten
90 Tabletten
100 Tabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Oprymeia 0,18 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

Blister (Al/Al)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Opryme 0,18 mg Tabletten
Pramipexol

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

KRKA

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Faltschachtel für Blister

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Opryme 0,35 mg Tabletten
Pramipexol

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Tablette enthält 0,35 mg Pramipexol (als 0,5 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H₂O).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Tablette

20 Tabletten
30 Tabletten
60 Tabletten
90 Tabletten
100 Tabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Oprymeia 0,35 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

Blister (Al/Al)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Opryme 0,35 mg Tabletten
Pramipexol

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

KRKA

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Faltschachtel für Blister

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oprymeia 0,7 mg Tabletten
Pramipexol

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Tablette enthält 0,7 mg Pramipexol (als 1 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H₂O).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Tablette

20 Tabletten
30 Tabletten
60 Tabletten
90 Tabletten
100 Tabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Oprymeia 0,7 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

Blister (Al/Al)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oprymea 0,7 mg Tabletten
Pramipexol

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

KRKA

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Faltschachtel für Blister

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Opryme 1,1 mg Tabletten
Pramipexol

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Tablette enthält 1,1 mg Pramipexol als 1,5 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H₂O.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Tablette

20 Tabletten
30 Tabletten
60 Tabletten
90 Tabletten
100 Tabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Oprymeia 1,1 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

Blister (Al/Al)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Opryme 1,1 mg Tabletten
Pramipexol

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

KRKA

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Faltschachtel für Blister

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oprymeia 0,26 mg Retardtabletten
Pramipexol

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Retardtablette enthält 0,26 mg Pramipexol (als 0,375 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H₂O).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Retardtablette

10 Retardtabletten
30 Retardtabletten
90 Retardtabletten
100 Retardtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Einmal täglich.
Im Ganzen schlucken, nicht kauen, teilen oder zerbrechen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/08/469/026 [10 Retardtabletten]
EU/1/08/469/027 [30 Retardtabletten]
EU/1/08/469/028 [90 Retardtabletten]
EU/1/08/469/029 [100 Retardtabletten]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Oprymeia 0,26 mg Retardtabletten

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

Blister

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Opryme 0,26 mg Retardtabletten
Pramipexol

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

KRKA

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Faltschachtel für Blister

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oprymea 0,52 mg Retardtabletten
Pramipexol

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Retardtablette enthält 0,52 mg Pramipexol (als 0,75 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H₂O).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Retardtablette

10 Retardtabletten
30 Retardtabletten
90 Retardtabletten
100 Retardtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Einmal täglich.
Im Ganzen schlucken, nicht kauen, teilen oder zerbrechen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

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

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

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Oprymeia 0,52 mg Retardtabletten

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

Blister

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Opryme 0,52 mg Retardtabletten
Pramipexol

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

KRKA

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Faltschachtel für Blister

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oprymeia 1,05 mg Retardtabletten
Pramipexol

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Retardtablette enthält 1,05 mg Pramipexol (als 1,5 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H₂O).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Retardtablette

10 Retardtabletten
30 Retardtabletten
90 Retardtabletten
100 Retardtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Einmal täglich.
Im Ganzen schlucken, nicht kauen, teilen oder zerbrechen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

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

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

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Oprymeia 1,05 mg Retardtabletten

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

Blister

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Opryme 1,05 mg Retardtabletten
Pramipexol

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

KRKA

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Faltschachtel für Blister

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oprymeia 1,57 mg Retardtabletten
Pramipexol

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Retardtablette enthält 1,57 mg Pramipexol (als 2,25 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H₂O).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Retardtablette

10 Retardtabletten
30 Retardtabletten
90 Retardtabletten
100 Retardtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Einmal täglich.
Im Ganzen schlucken, nicht kauen, teilen oder zerbrechen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

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

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

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Oprymeia 1,57 mg Retardtabletten

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

Blister

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Opryme 1,57 mg Retardtabletten
Pramipexol

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

KRKA

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Faltschachtel für Blister

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Opryme 2,1 mg Retardtabletten
Pramipexol

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Retardtablette enthält 2,1 mg Pramipexol (als 3 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H₂O).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Retardtablette

10 Retardtabletten
30 Retardtabletten
90 Retardtabletten
100 Retardtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Einmal täglich.
Im Ganzen schlucken, nicht kauen, teilen oder zerbrechen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/08/469/042 [10 Retardtabletten]

EU/1/08/469/043 [30 Retardtabletten]

EU/1/08/469/044 [90 Retardtabletten]

EU/1/08/469/045 [100 Retardtabletten]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Oprymeia 2,1 mg Retardtabletten

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

Blister

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Opryme 2,1 mg Retardtabletten
Pramipexol

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

KRKA

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Faltschachtel für Blisterpackung

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oprymeia 2,62 mg Retardtabletten
Pramipexol

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Retardtablette enthält 2,62 mg Pramipexol (als 3,75 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H₂O).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Retardtablette

10 Retardtabletten
30 Retardtabletten
90 Retardtabletten
100 Retardtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Einmal täglich.
Im Ganzen schlucken, nicht kauen, teilen oder zerbrechen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

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

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

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Oprymeia 2,62 mg Retardtabletten

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

Blisterpackung

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Opryme 2,62 mg Retardtabletten
Pramipexol

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

KRKA

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Faltschachtel für Blisterpackung

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oprymeia 3,15 mg Retardtabletten
Pramipexol

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Retardtablette enthält 3,15 mg Pramipexol (als 4,5 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H₂O).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Retardtablette

10 Retardtabletten
30 Retardtabletten
90 Retardtabletten
100 Retardtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Einmal täglich.
Im Ganzen schlucken, nicht kauen, teilen oder zerbrechen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

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

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

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Oprymeia 3,15 mg Retardtabletten

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

Blisterpackung

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oprymeia 3,15 mg Retardtabletten
Pramipexol

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

KRKA

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

NUR STARTERPACKUNG
ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Äußere Faltschachtel (Starterpackung mit 3 Schachteln mit 7 Retardtabletten)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oprymeia 0,26 mg
Oprymeia 0,52 mg
Oprymeia 1,05 mg
Retardtabletten
Pramipexol

2. WIRKSTOFF(E)

Oprymeia 0,26 mg: Jede Retardtablette enthält 0,26 mg Pramipexol (als 0,375 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H₂O).
Oprymeia 0,52 mg: Jede Retardtablette enthält 0,52 mg Pramipexol (als 0,75 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H₂O).
Oprymeia 1,05 mg: Jede Retardtablette enthält 1,05 mg Pramipexol (als 1,5 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H₂O).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Retardtablette

Starterpackung

Jede Packung mit 21 Retardtabletten für ein 3-wöchiges Behandlungsschema enthält:
7 Tabletten Oprymeia 0,26 mg
7 Tabletten Oprymeia 0,52 mg
7 Tabletten Oprymeia 1,05 mg

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Einmal täglich.
Im Ganzen schlucken, nicht kauen, teilen oder zerbrechen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/08/469/054

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Oprymeia 0,26 mg
Oprymeia 0,52 mg
Oprymeia 1,05 mg
Retardtabletten

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

**NUR STARTERPACKUNG
ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

Innere Faltschachtel (Woche 1)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oprymea 0,26 mg Retardtabletten
Pramipexol

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Retardtablette enthält 0,26 mg Pramipexol (als 0,375 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H₂O).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Retardtablette

7 Retardtabletten
Woche 1

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Einmal täglich.
Im Ganzen schlucken, nicht kauen, teilen oder zerbrechen.
Packungsbeilage beachten.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH
AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/08/469/054

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Oprymeia 0,26 mg Retardtabletten

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

<Nicht zutreffend.>

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

<Nicht zutreffend.>

NUR STARTERPACKUNG
MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

Blister (Woche 1)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oprymeia 0,26 mg Retardtabletten
Pramipexol

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

KRKA

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

Woche 1

**NUR STARTERPACKUNG
ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

Innere Faltschachtel (Woche 2)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oprymeia 0,52 mg Retardtabletten
Pramipexol

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Retardtablette enthält 0,52 mg Pramipexol (als 0,75 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H₂O).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Retardtablette

7 Retardtabletten
Woche 2

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Einmal täglich.
Im Ganzen schlucken, nicht kauen, teilen oder zerbrechen.
Packungsbeilage beachten.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH
AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/08/469/054

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Oprymeia 0,52 mg Retardtabletten

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

<Nicht zutreffend.>

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

<Nicht zutreffend.>

NUR STARTERPACKUNG
MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

Blister (Woche 2)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oprymeia 0,52 mg Retardtabletten
Pramipexol

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

KRKA

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

Woche 2

**NUR STARTERPACKUNG
ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

Innere Faltschachtel (Woche 3)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Opryme 1,05 mg Retardtabletten
Pramipexol

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Retardtablette enthält 1,05 mg Pramipexol (als 1,5 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H₂O).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Retardtablette

7 Retardtabletten
Woche 3

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Einmal täglich.
Im Ganzen schlucken, nicht kauen, teilen oder zerbrechen.
Packungsbeilage beachten.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH
AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/08/469/054

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Oprymeia 1,05 mg Retardtabletten

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

<Nicht zutreffend.>

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

<Nicht zutreffend.>

NUR STARTERPACKUNG
MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

Blister (Woche 3)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oprymea 1,05 mg Retardtabletten
Pramipexol

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

KRKA

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

Woche 3

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Oprymeia 0,088 mg Tabletten
Oprymeia 0,18 mg Tabletten
Oprymeia 0,35 mg Tabletten
Oprymeia 0,7 mg Tabletten
Oprymeia 1,1 mg Tabletten
Pramipexol

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Oprymeia und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Oprymeia beachten?
3. Wie ist Oprymeia einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Oprymeia aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Oprymeia und wofür wird es angewendet?

Oprymeia enthält den Wirkstoff Pramipexol und gehört zur Gruppe der Dopaminagonisten, die die Dopaminrezeptoren des Gehirns stimulieren. Die Stimulation der Dopaminrezeptoren löst Nervenimpulse im Gehirn aus, die dabei helfen, Körperbewegungen zu kontrollieren.

Oprymeia wird angewendet zur:

- Behandlung der Symptome bei idiopathischer Parkinson-Krankheit bei Erwachsenen. Es kann entweder allein oder in Kombination mit Levodopa (einem anderen Antiparkinsonmittel) angewendet werden.
- Behandlung der Symptome des mittelgradigen bis schweren idiopathischen Restless-Legs-Syndroms (RLS) bei Erwachsenen.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Oprymeia beachten?

Oprymeia darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Pramipexol oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

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

- Nierenerkrankung
- Halluzinationen (Dinge sehen, hören oder fühlen, die gar nicht da sind). Die meisten Halluzinationen sind visueller Art.
- Motorische Fehlfunktionen (Dyskinesien; z.B. abnorme, unkontrollierte Bewegungen der Gliedmaßen). Wenn Sie an fortgeschrittener Parkinson-Krankheit leiden und auch Levodopa

einnehmen, könnten Sie während der schrittweisen Erhöhung der Dosierung von Oprymeaa motorische Fehlfunktionen (Dyskinesien) entwickeln.

- Dystonie (unvermögen, den Körper und Hals in einer geraden und aufrechten Position zu halten (axiale Dystonie)). Insbesondere können bei Ihnen eine Vorwärtsbeugung des Halses und des Kopfes (auch Antecollis genannt), eine Vorwärtsbeugung des Rumpfes (auch Kamptokormie genannt) oder eine seitwärts geneigte Beugung des Rumpfes (auch Pleurothotonus oder Pisa-Syndrom genannt) auftreten. Falls dies der Fall ist, kann Ihr behandelnder Arzt gegebenenfalls entscheiden, Ihre Medikation zu ändern.
- Schläfrigkeit und plötzliche Einschlafattacken.
- Psychose (z. B. vergleichbar mit Symptomen wie bei Schizophrenie)
- Sehstörungen. Lassen Sie während der Behandlung mit Oprymeaa Ihre Augen in regelmäßigen Abständen untersuchen.
- Schwere Herz- oder Blutgefäßerkrankung. Ihr Blutdruck sollte regelmäßig überprüft werden, besonders zu Beginn der Behandlung. Damit soll ein Abfall des Blutdrucks beim Aufstehen (orthostatische Hypotonie) vermieden werden.
- Augmentation bei Restless-Legs-Syndrom. Wenn Sie feststellen, dass die Beschwerden abends früher eintreten als üblicherweise (oder sogar schon am Nachmittag), intensiver sind oder sich auf größere Bereiche der betroffenen Gliedmaßen ausbreiten oder andere Gliedmaßen betreffen. Möglicherweise wird Ihr Arzt Ihre Dosis verringern oder die Behandlung beenden.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie oder Ihre Familie/Ihr Betreuer bemerken, dass Sie einen Drang oder ein Verlangen nach ungewöhnlichen Verhaltensweisen entwickeln, und dass Sie dem Impuls, dem Trieb oder der Versuchung nicht widerstehen können, bestimmte Dinge zu tun, die Ihnen oder anderen schaden könnten. Diese sogenannten Impulskontrollstörungen können sich in Verhaltensweisen wie Spielsucht, Essattacken, übermäßigem Geldausgeben oder übersteigertem Sexualtrieb äußern oder darin, dass Sie von vermehrten sexuellen Gedanken oder Gefühlen beherrscht werden. Möglicherweise muss Ihr Arzt dann die Dosis anpassen oder die Behandlung abbrechen.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie oder Ihre Familie/Ihr Betreuer bemerken, dass Sie manisches Verhalten (Unruhe, euphorische Stimmung oder Übererregtheit) oder Delir (verminderte Aufmerksamkeit, Verwirrtheit oder Realitätsverlust) entwickeln. Möglicherweise muss Ihr Arzt dann die Dosis anpassen oder die Behandlung abbrechen.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie nach dem Absetzen Ihrer Oprymeaa-Behandlung oder einer Dosisreduktion Symptome wie Depression, Apathie, Angst, Müdigkeit, Schwitzen oder Schmerzen verspüren. Wenn diese Probleme länger als wenige Wochen anhalten, muss Ihr Arzt Ihre Behandlung eventuell anpassen.

Kinder und Jugendliche

Oprymeaa wird für die Anwendung bei Kindern oder Jugendlichen unter 18 Jahren nicht empfohlen.

Einnahme von Oprymeaa zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Dies umfasst auch Arzneimittel, pflanzliche Mittel, Reformkost oder Nahrungsergänzungsmittel, die nicht verschreibungspflichtig sind.

Sie sollten die Einnahme von Oprymeaa zusammen mit antipsychotischen Arzneimitteln vermeiden.

Seien Sie vorsichtig, wenn Sie folgende Arzneimittel einnehmen:

- Cimetidin (zur Behandlung bei erhöhter Magensäure und bei Magengeschwüren)
- Amantadin (kann zur Behandlung der Parkinson-Krankheit angewendet werden)
- Mexiletin (zur Behandlung des unregelmäßigen Herzschlags, der sogenannten ventrikulären Arrhythmie)
- Zidovudine (kann zur Behandlung des erworbenen Immundefektsyndroms [AIDS] angewendet werden, einer Erkrankung des menschlichen Immunsystems)
- Cisplatin (zur Behandlung verschiedener Krebserkrankungen)

- Chinin (kann zur Vorbeugung schmerzhafter nächtlicher Beinkrämpfe und zur Behandlung eines Typs von Malaria - bekannt als Malaria falciparum [maligne Malaria] - angewendet werden)
- Procainamid (zur Behandlung des unregelmäßigen Herzschlags)

Wenn Sie Levodopa einnehmen, wird eine Verringerung der Dosis von Levodopa zu Beginn der Behandlung mit Oprymeia empfohlen.

Seien Sie vorsichtig, wenn Sie Arzneimittel mit beruhigender (sedierender) Wirkung einnehmen oder wenn Sie Alkohol trinken. In diesen Fällen könnte Oprymeia Ihre Fähigkeit, ein Fahrzeug zu führen oder eine Maschine zu bedienen, beeinträchtigen.

Einnahme von Oprymeia zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol

Seien Sie vorsichtig, wenn Sie während der Behandlung mit Oprymeia Alkohol trinken.

Oprymeia kann mit oder ohne Nahrungsmittel eingenommen werden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Ihr Arzt wird dann mit Ihnen besprechen, ob Sie die Einnahme von Oprymeia fortsetzen sollen.

Die Auswirkung von Oprymeia auf das ungeborene Kind ist nicht bekannt. Nehmen Sie daher Oprymeia nicht ein, wenn Sie schwanger sind, es sei denn, Ihr Arzt gibt Ihnen entsprechende Anweisung.

Oprymeia sollte während der Stillzeit nicht eingenommen werden. Oprymeia kann die Milchbildung hemmen. Darüber hinaus kann es in die Muttermilch übertreten und zum Säugling gelangen. Wenn eine Behandlung mit Oprymeia für notwendig erachtet wird, sollte abgestillt werden.

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Oprymeia kann Halluzinationen (Dinge sehen, hören oder fühlen, die gar nicht da sind) hervorrufen. Wenn Sie davon betroffen sind, dürfen Sie kein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen.

Oprymeia wird mit Schläfrigkeit und plötzlichen Einschlafattacken in Verbindung gebracht, insbesondere bei Patienten mit einer Parkinson-Krankheit. Wenn derartige Nebenwirkungen bei Ihnen auftreten sollten, dürfen Sie kein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen. Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn diese Nebenwirkungen auftreten.

3. Wie ist Oprymeia einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind. Ihr Arzt wird Sie bezüglich der richtigen Dosierung beraten.

Oprymeia kann mit oder ohne Nahrungsmittel eingenommen werden. Schlucken Sie die Tabletten mit Wasser.

Parkinson-Krankheit

Die Tagesgesamtdosis wird in drei gleiche Dosen aufgeteilt eingenommen.

Während der ersten Woche beträgt die übliche Dosis 3 x täglich 1 Tablette Oprymeia 0,088 mg (entsprechend einer Tagesdosis von 0,264 mg):

| | Erste Woche |
|-----------------------|--|
| Anzahl der Tabletten | 3 x täglich 1 Tablette Oprymeia 0,088 mg |
| Tagesgesamtdosis (mg) | 0,264 |

Die Tagesdosis wird alle 5-7 Tage nach Anweisung Ihres Arztes erhöht, bis Ihre Symptome unter Kontrolle sind (Erhaltungsdosis).

| | Zweite Woche | Dritte Woche |
|-----------------------|---|--|
| Anzahl der Tabletten | 3 x täglich 1 Tablette Oprymeia 0,18 mg ODER 3 x täglich 2 Tabletten Oprymeia 0,088 mg | 3 x täglich 1 Tablette Oprymeia 0,35 mg ODER 3 x täglich 2 Tabletten Oprymeia 0,18 mg |
| Tagesgesamtdosis (mg) | 0,54 | 1,1 |

Die übliche Erhaltungsdosis beträgt 1,1 mg pro Tag. Es kann jedoch sein, dass Ihre Dosis noch weiter erhöht werden muss. Ihr Arzt kann die Dosis gegebenenfalls auf maximal 3,3 mg Pramipexol pro Tag erhöhen. Eine niedrigere Erhaltungsdosis von 3 Tabletten Oprymeia 0,088 mg pro Tag ist ebenso möglich.

| | Niedrigste Erhaltungsdosis | Höchste Erhaltungsdosis |
|-----------------------|--|--|
| Anzahl der Tabletten | 3 x täglich 1 Tablette Oprymeia 0,088 mg | 3 x täglich 1 Tablette Oprymeia 1,1 mg |
| Tagesgesamtdosis (mg) | 0,264 | 3,3 |

Patienten mit Nierenerkrankung

Wenn Sie eine mittelgradige oder schwere Nierenerkrankung haben, wird Ihr Arzt Ihnen eine niedrigere Dosis verschreiben. In diesem Fall müssen Sie die Tabletten nur 1- oder 2 x täglich einnehmen. Bei mittelgradiger Nierenerkrankung beträgt die übliche Anfangsdosis 2 x täglich 1 Tablette Oprymeia 0,088 mg. Bei schwerer Nierenerkrankung beträgt die übliche Anfangsdosis 1 x täglich eine Tablette Oprymeia 0,088 mg.

Restless-Legs-Syndrom

Die Einnahme erfolgt üblicherweise 1x täglich am Abend 2-3 Stunden vor dem Zubettgehen.

Während der ersten Woche beträgt die übliche Dosis 1x täglich 1 Tablette Oprymeia 0,088 mg (entsprechend einer Tagesdosis von 0,088 mg):

| | Erste Woche |
|-----------------------|------------------------------|
| Anzahl der Tabletten | 1 Tablette Oprymeia 0,088 mg |
| Tagesgesamtdosis (mg) | 0,088 |

Die Tagesdosis wird alle 4-7 Tage nach Anweisung Ihres Arztes erhöht, bis Ihre Symptome unter Kontrolle sind (Erhaltungsdosis).

| | Zweite Woche | Dritte Woche | Vierte Woche |
|----------------------|---|---|---|
| Anzahl der Tabletten | 1 Tablette Oprymeia 0,18 mg ODER 2 Tabletten Oprymeia 0,088 mg | 1 Tablette Oprymeia 0,35 mg ODER 2 Tabletten Oprymeia 0,18 mg ODER 4 Tabletten Oprymeia | 1 Tablette Oprymeia 0,35 mg und 1 Tablette Oprymeia 0,18 mg ODER 3 Tabletten Oprymeia 0,18 mg ODER |

| | | | |
|-----------------------|------|----------|--------------------------------|
| | | 0,088 mg | 6 Tabletten Opryme 0,088 mg |
| Tagesgesamtdosis (mg) | 0,18 | 0,35 | 0,54 |

Die tägliche Dosis sollte 6 Tabletten Opryme 0,088 mg oder eine Dosis von 0,54 mg (0,75 mg Pramipexol-Salz) nicht überschreiten.

Wenn Sie die Tabletten länger als ein paar Tage absetzen und erneut mit der Behandlung beginnen möchten, müssen Sie wieder mit der niedrigsten Dosis anfangen. Sie können dann die Dosis wieder erhöhen, wie Sie es beim ersten Mal gemacht haben. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

Ihr Arzt wird die Behandlung nach drei Monaten beurteilen, um zu entscheiden, ob die Behandlung fortgesetzt wird oder nicht.

Patienten mit Nierenerkrankung

Wenn Sie eine schwere Nierenerkrankung haben, ist die Behandlung mit Opryme möglicherweise für Sie nicht geeignet.

Wenn Sie eine größere Menge von Opryme eingenommen haben, als Sie sollten

Sollten Sie versehentlich zu viele Tabletten eingenommen haben,

- wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt oder an die Notfallabteilung des nächstgelegenen Krankenhauses.
- Sie können Erbrechen, Ruhelosigkeit oder andere der in Abschnitt 4 beschriebenen Nebenwirkungen entwickeln.

Wenn Sie die Einnahme von Opryme vergessen haben

Setzen Sie die Behandlung zum nächsten Zeitpunkt fort. Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie die Einnahme von Opryme abbrechen

Brechen Sie die Einnahme von Opryme nicht ab, ohne zuerst mit Ihrem Arzt gesprochen zu haben. Wenn Sie die Einnahme dieses Arzneimittels abbrechen müssen, wird Ihr Arzt die Dosis schrittweise verringern. Auf diese Weise wird das Risiko hinsichtlich einer Verschlechterung der Symptome herabgesetzt.

Wenn Sie an der Parkinson-Krankheit leiden, sollten Sie die Behandlung mit Opryme nicht plötzlich abbrechen. Der plötzliche Abbruch kann bei Ihnen einen Krankheitszustand hervorrufen, der malignes neuroleptisches Syndrom genannt wird und ein erhebliches Gesundheitsrisiko darstellen kann. Zu den Symptomen zählen:

- herabgesetzte oder fehlende Muskelbewegungen (Akinesie),
- Muskelsteifheit,
- Fieber,
- instabiler Blutdruck,
- erhöhte Herzfrequenz (Tachykardie),
- Verwirrtheit,
- eingeschränktes Bewusstsein (z.B. Koma).

Wenn Sie die Einnahme von Opryme abbrechen oder reduzieren, könnte dies bei Ihnen auch einen Krankheitszustand hervorrufen, der Dopaminagonistenentzugssyndrom genannt wird. Zu den Symptomen zählen Depression, Teilnahmslosigkeit (Apathie), Angst, Müdigkeit, Schwitzen oder Schmerzen. Wenn Sie diese Symptome bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

| | |
|----------------------|--|
| Sehr häufig: | kann mehr als 1 von 10 Personen betreffen |
| Häufig: | kann bis 1 von 10 Personen betreffen |
| Gelegentlich: | kann bis 1 von 100 Personen betreffen |
| Selten: | kann bis 1 von 1.000 Personen betreffen |
| Sehr selten: | kann bis 1 von 10.000 Personen betreffen |
| Nicht bekannt | Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar |

Wenn Sie unter der **Parkinson-Krankheit** leiden, können die folgenden Nebenwirkungen bei Ihnen auftreten.

Sehr häufig:

- Motorische Fehlfunktionen (Dyskinesie; z.B. abnorme, unkontrollierte Bewegungen der Gliedmaßen)
- Schläfrigkeit
- Schwindel
- Übelkeit

Häufig:

- Drang, sich ungewöhnlich zu verhalten
- Halluzinationen (Dinge sehen, hören oder fühlen, die gar nicht da sind)
- Verwirrtheit
- Müdigkeit
- Schlaflosigkeit (Insomnie)
- Flüssigkeitseinlagerung im Gewebe, üblicherweise in den Beinen (peripheres Ödem)
- Kopfschmerzen
- Niedriger Blutdruck (Hypotonie)
- Abnorme Träume
- Verstopfung
- Sehstörungen
- Erbrechen
- Gewichtsabnahme einschließlich reduziertem Appetit

Gelegentlich:

- Paranoia (z.B. übertriebene Angst um das eigene Wohlbefinden)
- Wahnvorstellungen
- Übermäßige Schläfrigkeit während des Tages und plötzliches Einschlafen
- Gedächtnisstörung (Amnesie)
- Erhöhter Bewegungsdrang und Unfähigkeit, sich ruhig zu verhalten (Hyperkinesie)
- Gewichtszunahme
- Allergische Reaktionen (z.B. Hautausschlag, Juckreiz, Überempfindlichkeit)
- Ohnmächtig werden
- Herzversagen (Herzerkrankung, die Kurzatmigkeit und Schwellungen an den Knöcheln verursachen kann)*
- unzureichende Ausschüttung des antidiuretischen Hormons (inadäquate ADH-Sekretion)*
- Ruhelosigkeit
- Atemnot (Dyspnoe)
- Schluckauf
- Lungenentzündung (Pneumonie)
- Unfähigkeit, dem Impuls, dem Trieb oder der Versuchung zu widerstehen, bestimmte Dinge zu tun, die Ihnen oder anderen schaden könnten, z. B.:
 - Spielsucht, ohne Rücksicht auf persönliche oder familiäre Konsequenzen
 - Verändertes oder verstärktes sexuelles Interesse und Verhalten, das Sie oder andere

- beunruhigt, z. B. ein verstärkter Sexualtrieb
- Unkontrollierbares zwanghaftes Einkaufen oder Geldausgeben
- Essattacken (Verzehr großer Mengen in kurzer Zeit) oder zwanghaftes Essen (mehr als normal und über das Sättigungsgefühl hinaus)*
- Delir (verminderte Aufmerksamkeit, Verwirrtheit, Realitätsverlust)

Selten

- Manisches Verhalten (Unruhe, euphorische Stimmung oder Übererregtheit)#
- spontane Peniserektion

Nicht bekannt

- Nach dem Absetzen Ihrer Opremea-Behandlung oder einer Dosisreduktion können Depression, Apathie, Angst, Müdigkeit, Schwitzen oder Schmerzen auftreten (das sogenannte Dopaminagonistenentzugssyndrom, DAWS).

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn eine dieser Verhaltensweisen bei Ihnen auftritt. Ihr Arzt wird mit Ihnen besprechen, wie diese Symptome kontrolliert oder eingedämmt werden können.

Für die mit * gekennzeichneten Nebenwirkungen ist eine genaue Häufigkeitsschätzung nicht möglich, da diese Nebenwirkungen nicht in klinischen Studien mit 2762 Patienten, die mit Pramipexol behandelt wurden, beobachtet wurden. Die Häufigkeitskategorie ist wahrscheinlich nicht höher als „gelegentlich“.

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

Sehr häufig:

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

Häufig:

- Veränderungen des Schlafverhaltens, wie z.B. Schlaflosigkeit (Insomnie) und Schläfrigkeit
- Müdigkeit
- Kopfschmerzen
- Abnorme Träume
- Verstopfung
- Schwindel
- Erbrechen

Gelegentlich:

- Drang, sich ungewöhnlich zu verhalten*
- Herzversagen (Herzerkrankung, die Kurzatmigkeit und Schwellungen an den Knöcheln verursachen kann)*
- unzureichende Ausschüttung des antidiuretischen Hormons (inadäquate ADH-Sekretion)*
- Motorische Fehlfunktionen (Dyskinesie; z. B. abnorme, unkontrollierte Bewegungen der Gliedmaßen)
- Erhöhter Bewegungsdrang und Unfähigkeit, sich ruhig zu verhalten (Hyperkinesie)*
- Paranoia (z. B. übertriebene Angst um das eigene Wohlbefinden)*
- Wahnvorstellungen*
- Gedächtnisstörung (Amnesie)*
- Halluzinationen (Dinge sehen, hören oder fühlen, die gar nicht da sind)
- Verwirrtheit
- Übermäßige Schläfrigkeit während des Tages und plötzliches Einschlafen
- Gewichtszunahme
- Niedriger Blutdruck (Hypotonie)
- Flüssigkeitseinlagerung im Gewebe, üblicherweise in den Beinen (peripheres Ödem)

- Allergische Reaktionen (z.B. Hautausschlag, Juckreiz, Überempfindlichkeit)
- Ohnmächtig werden
- Ruhelosigkeit
- Sehstörungen
- Gewichtsabnahme einschließlich vermindertem Appetit
- Atemnot (Dyspnoe)
- Schluckauf
- Lungenentzündung (Pneumonie)*
- Unfähigkeit, dem Drang, Antrieb oder der Versuchung zu widerstehen, eine Handlung auszuführen, die Sie oder andere schädigen kann, was Folgendes umfassen kann:
 - Starker Drang zu übermäßigem Spielen trotz ernster persönlicher oder familiärer Konsequenzen.
 - Verändertes oder erhöhtes sexuelles Interesse und Verhalten, das Sie oder andere erheblich beunruhigt, zum Beispiel ein erhöhter Sexualtrieb.
 - Unkontrollierbares übermäßiges Einkaufen oder Geldausgeben.
 - Heißhungerattacken (Aufnahme großer Mengen an Nahrungsmitteln innerhalb kurzer Zeit) oder zwanghaftes Essen (Aufnahme größerer Mengen an Nahrungsmitteln als gewöhnlich und mehr als nötig, um Ihren Hunger zu stillen).
- Manisches Verhalten (Unruhe, euphorische Stimmung oder Übererregtheit)*
- Delir (verminderte Aufmerksamkeit, Verwirrtheit, Realitätsverlust)*

Selten

- spontane Peniserektion

Nicht bekannt

- Nach dem Absetzen Ihrer Oprymeal-Behandlung oder einer Dosisreduktion können Depression, Apathie, Angst, Müdigkeit, Schwitzen oder Schmerzen auftreten (das sogenannte Dopaminagonistenentzugssyndrom, DAWS).

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine dieser Verhaltensweisen bei sich beobachten; sie werden Wege diskutieren, wie mit den Symptomen umzugehen ist oder wie diese verringert werden können.

Für die mit * gekennzeichneten Nebenwirkungen ist eine genaue Häufigkeitsschätzung nicht möglich, da diese Nebenwirkungen nicht in klinischen Studien mit 1395 Patienten, die mit Pramipexol behandelt wurden, beobachtet wurden. Die Häufigkeitskategorie ist wahrscheinlich nicht höher als „gelegentlich“.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Oprymeal aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie

das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Oprymeia enthält

- Der Wirkstoff ist Pramipexol. Jede Tablette enthält 0,088 mg, 0,18 mg, 0,35 mg, 0,7 mg oder 1,1 mg Pramipexol, entsprechend 0,125 mg, 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg oder 1,5 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H₂O.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Mannitol (Ph. Eur.), Maisstärke, vorverkleisterte Stärke (Mais), hochdisperses Siliciumdioxid, Povidon K 25 und Magnesiumstearat (Ph. Eur.).

Wie Oprymeia aussieht und Inhalt der Packung

Oprymeia 0,088 mg Tabletten sind weiß, rund, mit abgeschrägten Kanten und der Prägung „P6“ auf einer Seite der Tablette.

Oprymeia 0,18 mg Tabletten sind weiß, oval, mit abgeschrägten Kanten, beidseitiger Bruchkerbe und einseitiger Prägung „P7“ auf beiden Hälften der Tablette. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Oprymeia 0,35 mg Tabletten sind weiß, oval, mit abgeschrägten Kanten, beidseitiger Bruchkerbe und einseitiger Prägung „P8“ auf beiden Hälften der Tablette. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Oprymeia 0,7 mg Tabletten sind weiß, rund, mit abgeschrägten Kanten, beidseitiger Bruchkerbe und einseitiger Prägung „P9“ auf beiden Hälften der Tablette. Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

Oprymeia 1,1 mg Tabletten sind weiß, rund, mit abgeschrägten Kanten und beidseitiger Bruchkerbe. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Es sind Packungen mit 20, 30, 60, 90 oder 100 Tabletten in Blisterpackungen mit je 10 Tabletten erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Deutschland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

КРКА 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

Malta

E. J. Busuttill Ltd.

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

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Oprymea 0,26 mg Retardtabletten
Oprymea 0,52 mg Retardtabletten
Oprymea 1,05 mg Retardtabletten
Oprymea 1,57 mg Retardtabletten
Oprymea 2,1 mg Retardtabletten
Oprymea 2,62 mg Retardtabletten
Oprymea 3,15 mg Retardtabletten
Pramipexol

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Opryme
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Opryme
3. Wie ist Opryme
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Opryme
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Opryme

Opryme enthält den Wirkstoff Pramipexol und gehört zur Gruppe der Dopaminagonisten, die die Dopaminrezeptoren des Gehirns stimulieren. Die Stimulation der Dopaminrezeptoren löst Nervenimpulse im Gehirn aus, die dabei helfen, Körperbewegungen zu kontrollieren.

Opryme wird angewendet zur Behandlung der Symptome bei idiopathischer Parkinson-Krankheit bei Erwachsenen. Es kann entweder allein oder in Kombination mit Levodopa (einem anderen Antiparkinsonmittel) angewendet werden.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Opryme

Opryme darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Pramipexol oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

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

- Nierenerkrankung
- Halluzinationen (Dinge sehen, hören oder fühlen, die gar nicht da sind). Die meisten Halluzinationen sind visueller Art.
- Motorische Fehlfunktionen (Dyskinesien; z.B. abnorme, unkontrollierte Bewegungen der Gliedmaßen). Wenn Sie an fortgeschrittener Parkinson-Krankheit leiden und auch Levodopa einnehmen, könnten Sie während der schrittweisen Erhöhung der Dosierung von Opryme

- motorische Fehlfunktionen (Dyskinesien) entwickeln.
- Dystonie (unvermögen, den Körper und Hals in einer geraden und aufrechten Position zu halten (axiale Dystonie)). Insbesondere können bei Ihnen eine Vorwärtsbeugung des Halses und des Kopfes (auch Antecollis genannt), eine Vorwärtsbeugung des Rumpfes (auch Kamptokormie genannt) oder eine seitwärts geneigte Beugung des Rumpfes (auch Pleurothotonus oder Pisa-Syndrom genannt) auftreten. Falls dies der Fall ist, kann Ihr behandelnder Arzt gegebenenfalls entscheiden, Ihre Medikation zu ändern.
- Schläfrigkeit und plötzliche Einschlafattacken
- Psychose (z. B. vergleichbar mit Symptomen wie bei Schizophrenie)
- Sehstörungen. Lassen Sie während der Behandlung mit Oprymeas Ihre Augen in regelmäßigen Abständen untersuchen.
- Schwere Herz- oder Blutgefäßerkrankung. Ihr Blutdruck sollte regelmäßig überprüft werden, besonders zu Beginn der Behandlung. Damit soll ein Abfall des Blutdrucks beim Aufstehen (orthostatische Hypotonie) vermieden werden.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie oder Ihre Familie/Ihr Betreuer bemerken, dass Sie einen Drang oder ein Verlangen nach ungewöhnlichen Verhaltensweisen entwickeln, und dass Sie dem Impuls, dem Trieb oder der Versuchung nicht widerstehen können, bestimmte Dinge zu tun, die Ihnen oder anderen schaden könnten. Diese sogenannten Impulskontrollstörungen können sich in Verhaltensweisen wie Spielsucht, Essattacken, übermäßigem Geldausgeben oder übersteigertem Sexualtrieb äußern oder darin, dass Sie von vermehrten sexuellen Gedanken oder Gefühlen beherrscht werden. Möglicherweise muss Ihr Arzt dann die Dosis anpassen oder die Behandlung abbrechen.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie oder Ihre Familie/Ihr Betreuer bemerken, dass Sie manisches Verhalten (Unruhe, euphorische Stimmung oder Übererregtheit) oder Delir (verminderte Aufmerksamkeit, Verwirrtheit, Realitätsverlust) entwickeln. Möglicherweise muss Ihr Arzt dann die Dosis anpassen oder die Behandlung abbrechen.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie nach dem Absetzen Ihrer Oprymeas-Behandlung oder einer Dosisreduktion Symptome wie Depression, Apathie, Angst, Müdigkeit, Schwitzen oder Schmerzen verspüren. Wenn diese Probleme länger als wenige Wochen anhalten, muss Ihr Arzt Ihre Behandlung eventuell anpassen.

Oprymeas Retardtabletten sind speziell gestaltete Tabletten, aus denen der Wirkstoff nach und nach freigesetzt wird, nachdem eine Tablette eingenommen wurde. Gelegentlich können Teile von Tabletten im Stuhl (Fäzes) auftauchen und wie ganze Tabletten aussehen. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Tablettenstücke in Ihren Fäzes feststellen.

Kinder und Jugendliche

Oprymeas wird für die Anwendung bei Kindern oder Jugendlichen unter 18 Jahren nicht empfohlen.

Einnahme von Oprymeas zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Dies umfasst auch Arzneimittel, pflanzliche Mittel, Reformkost oder Nahrungsergänzungsmittel, die nicht verschreibungspflichtig sind.

Sie sollten die Einnahme von Oprymeas zusammen mit antipsychotischen Arzneimitteln vermeiden.

Seien Sie vorsichtig, wenn Sie folgende Arzneimittel einnehmen:

- Cimetidin (zur Behandlung bei erhöhter Magensäure und bei Magengeschwüren)
- Amantadin (kann zur Behandlung der Parkinson-Krankheit angewendet werden)
- Mexiletin (zur Behandlung des unregelmäßigen Herzschlags, der sogenannten ventrikulären Arrhythmie)
- Zidovudine (kann zur Behandlung des erworbenen Immundefektsyndroms [AIDS] angewendet werden, einer Erkrankung des menschlichen Immunsystems)
- Cisplatin (zur Behandlung verschiedener Krebserkrankungen)

- Chinin (kann zur Vorbeugung schmerzhafter nächtlicher Beinkrämpfe und zur Behandlung eines Typs von Malaria - bekannt als Malaria falciparum [maligne Malaria] - angewendet werden)
- Procainamid (zur Behandlung des unregelmäßigen Herzschlags)

Wenn Sie Levodopa einnehmen, wird eine Verringerung der Dosis von Levodopa zu Beginn der Behandlung mit Oprymea empfohlen.

Seien Sie vorsichtig, wenn Sie Arzneimittel mit beruhigender (sedierender) Wirkung einnehmen oder wenn Sie Alkohol trinken. In diesen Fällen könnte Oprymea Ihre Fähigkeit, ein Fahrzeug zu führen oder eine Maschine zu bedienen, beeinträchtigen.

Einnahme von Oprymea zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol

Seien Sie vorsichtig, wenn Sie während der Behandlung mit Oprymea Alkohol trinken.

Oprymea kann zu oder unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Ihr Arzt wird dann mit Ihnen besprechen, ob Sie die Einnahme von Oprymea fortsetzen sollen.

Die Auswirkung von Oprymea auf das ungeborene Kind ist nicht bekannt. Nehmen Sie daher Oprymea nicht ein, wenn Sie schwanger sind, es sei denn, Ihr Arzt gibt Ihnen entsprechende Anweisung.

Oprymea sollte während der Stillzeit nicht eingenommen werden. Oprymea kann die Milchbildung hemmen. Darüber hinaus kann es in die Muttermilch übertreten und zum Säugling gelangen. Wenn eine Behandlung mit Oprymea für notwendig erachtet wird, sollte abgestillt werden.

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Oprymea kann Halluzinationen (Dinge sehen, hören oder fühlen, die gar nicht da sind) hervorrufen. Wenn Sie davon betroffen sind, dürfen Sie weder ein Fahrzeug führen noch Maschinen bedienen.

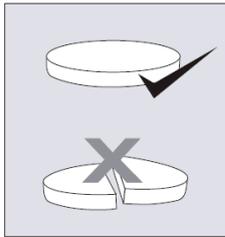
Oprymea wird mit Schläfrigkeit und plötzlichen Einschlafattacken in Verbindung gebracht, insbesondere bei Patienten mit einer Parkinson-Krankheit. Wenn derartige Nebenwirkungen bei Ihnen auftreten sollten, dürfen Sie weder ein Fahrzeug führen noch Maschinen bedienen. Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn diese Nebenwirkungen auftreten.

3. Wie ist Oprymea einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind. Ihr Arzt wird Sie bezüglich der richtigen Dosierung beraten.

Nehmen Sie Oprymea Retardtabletten nur einmal am Tag und an jedem Tag ungefähr um die gleiche Zeit ein.

Oprymea kann zu oder unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden. Schlucken Sie die Tabletten im Ganzen mit Wasser.



Die Retardtabletten nicht kauen, teilen oder zerbrechen, sonst besteht das Risiko einer Überdosierung, weil das Arzneimittel zu schnell in Ihrem Körper freigesetzt werden kann.

Während der ersten Woche beträgt die übliche tägliche Dosis 0,26 mg Pramipexol. Die Dosis wird alle 5-7 Tage nach Anweisung Ihres Arztes erhöht, bis Ihre Symptome unter Kontrolle sind (Erhaltungsdosis).

| Dosiserhöhungsschema für Opryme Retardtabletten | | |
|---|-----------------|---|
| Woche | Tagesdosis (mg) | Anzahl der Tabletten |
| 1 | 0,26 | 1 Opryme 0,26 mg Retardtablette |
| 2 | 0,52 | 1 Opryme 0,52 mg Retardtablette ODER 2 Opryme 0,26 mg Retardtabletten |
| 3 | 1,05 | 1 Opryme 1,05 mg Retardtablette ODER 2 Opryme 0,52 mg Retardtabletten ODER 4 Opryme 0,26 mg Retardtabletten |

Die übliche Erhaltungsdosis beträgt 1,05 mg pro Tag. Es kann jedoch sein, dass Ihre Dosis noch weiter erhöht werden muss. Ihr Arzt kann die Dosis gegebenenfalls auf maximal 3,15 mg Pramipexol pro Tag erhöhen. Eine niedrigere Erhaltungsdosis von einer Opryme 0,26 mg Retardtablette pro Tag ist ebenso möglich.

Patienten mit Nierenerkrankung

Wenn Sie eine Nierenerkrankung haben, kann Ihr Arzt Ihnen empfehlen, in der ersten Woche nur an jedem zweiten Tag die übliche Anfangsdosis von 0,26 mg Retardtabletten einzunehmen. Danach kann Ihr Arzt die Dosis gegebenenfalls auf eine 0,26 mg Retardtablette pro Tag erhöhen. Wenn eine weitere Dosissteigerung erforderlich ist, kann Ihr Arzt die Dosis in Schritten von 0,26 mg Pramipexol anpassen.

Wenn Sie schwerwiegende Nierenprobleme haben, muss Ihr Arzt Sie möglicherweise auf ein anderes Pramipexol-Arzneimittel umstellen. Wenn sich Ihre Nierenprobleme während der Behandlung verschlechtern, wenden Sie sich bitte umgehend an Ihren Arzt.

Wenn Sie von (unverzögert freisetzen) Opryme Tabletten wechseln

Ihr Arzt wird Ihre Dosis für die Opryme Retardtabletten auf der Basis der Dosis der (unverzögert freisetzen) Opryme Tabletten, die Sie eingenommen haben, festsetzen.

Nehmen Sie Ihre (unverzögert freisetzen) Opryme Tabletten am Tag vor dem Wechsel wie gewohnt ein. Am nächsten Morgen nehmen Sie Ihre Opryme Retardtablette – nehmen Sie keine weiteren (unverzögert freisetzen) Opryme Tabletten ein.

Wenn Sie eine größere Menge von Opryme eingenommen haben, als Sie sollten

Sollten Sie versehentlich zu viele Tabletten eingenommen haben,

- wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt oder an die Notfallabteilung des nächstgelegenen Krankenhauses;
- können Sie Erbrechen, Ruhelosigkeit oder andere der in Abschnitt 4 beschriebenen Nebenwirkungen entwickeln.

Wenn Sie die Einnahme von Opryme vergessen haben

Falls Sie vergessen haben, eine Dosis von Opryme einzunehmen, sich aber innerhalb von 12 Stunden

nach Ihrer gewohnten Zeit daran erinnern, nehmen Sie Ihre Tablette unverzüglich ein und die nächste Tablette dann wieder zur gewohnten Zeit.

Falls Sie es länger als 12 Stunden vergessen haben, nehmen Sie die nächste Einzeldosis einfach zur gewohnten Zeit ein. Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie die Einnahme von Oprymea abbrechen

Brechen Sie die Einnahme von Oprymea nicht ab, ohne zuerst mit Ihrem Arzt gesprochen zu haben. Wenn Sie die Einnahme dieses Arzneimittels abbrechen müssen, wird Ihr Arzt die Dosis schrittweise verringern. Auf diese Weise wird das Risiko hinsichtlich einer Verschlechterung der Symptome herabgesetzt.

Wenn Sie an der Parkinson-Krankheit leiden, sollten Sie die Behandlung mit Oprymea nicht plötzlich abbrechen. Der plötzliche Abbruch kann bei Ihnen einen Krankheitszustand hervorrufen, der malignes neuroleptisches Syndrom genannt wird und ein erhebliches Gesundheitsrisiko darstellen kann. Zu den Symptomen zählen:

- herabgesetzte oder fehlende Muskelbewegungen (Akinesie)
- Muskelsteifheit
- Fieber
- instabiler Blutdruck
- erhöhte Herzfrequenz (Tachykardie)
- Verwirrtheit
- eingeschränktes Bewusstsein (z. B. Koma)

Wenn Sie die Einnahme von Oprymea abbrechen oder reduzieren, könnte dies bei Ihnen auch einen Krankheitszustand hervorrufen, der Dopaminagonistenentzugssyndrom genannt wird. Zu den Symptomen zählen Depression, Teilnahmslosigkeit (Apathie), Angst, Müdigkeit, Schwitzen oder Schmerzen. Wenn Sie diese Symptome bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

| | |
|-----------------------|--|
| Sehr häufig: | kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen |
| Häufig: | kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen |
| Gelegentlich: | kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen |
| Selten: | kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen |
| Sehr selten: | kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen |
| Nicht bekannt: | Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar |

Die folgenden Nebenwirkungen können bei Ihnen auftreten:

Sehr häufig

- motorische Fehlfunktionen (Dyskinesie; z. B. abnorme, unkontrollierte Bewegungen der Gliedmaßen)
- Schläfrigkeit
- Schwindel
- Übelkeit

Häufig

- Drang, sich ungewöhnlich zu verhalten

- Halluzinationen (Dinge sehen, hören oder fühlen, die gar nicht da sind)
- Verwirrtheit
- Müdigkeit
- Schlaflosigkeit (Insomnie)
- Flüssigkeitseinlagerung im Gewebe, üblicherweise in den Beinen (peripheres Ödem)
- Kopfschmerzen
- niedriger Blutdruck (Hypotonie)
- abnorme Träume
- Verstopfung
- Sehstörungen
- Erbrechen
- Gewichtsabnahme einschließlich reduziertem Appetit

Gelegentlich

- Paranoia (z. B. übertriebene Angst um das eigene Wohlbefinden)
- Wahnvorstellungen
- übermäßige Schläfrigkeit während des Tages und plötzliches Einschlafen
- Gedächtnisstörung (Amnesie)
- erhöhter Bewegungsdrang und Unfähigkeit, sich ruhig zu verhalten (Hyperkinesie)
- Gewichtszunahme
- allergische Reaktionen (z. B. Hautausschlag, Juckreiz, Überempfindlichkeit)
- ohnmächtig werden
- Herzversagen (Herzerkrankung, die Kurzatmigkeit und Schwellungen an den Knöcheln verursachen kann)*
- unzureichende Ausschüttung des antidiuretischen Hormons (inadäquate ADH-Sekretion)*
- Ruhelosigkeit
- Atemnot (Dyspnoe)
- Schluckauf
- Lungenentzündung (Pneumonie)
- Unfähigkeit, dem Impuls, dem Trieb oder der Versuchung zu widerstehen, bestimmte Dinge zu tun, die Ihnen oder anderen schaden könnten, z. B.:
 - Spielsucht, ohne Rücksicht auf persönliche oder familiäre Konsequenzen
 - Verändertes oder verstärktes sexuelles Interesse und Verhalten, das Sie oder andere beunruhigt, z. B. ein verstärkter Sexualtrieb
 - Unkontrollierbares zwanghaftes Einkaufen oder Geldausgeben
 - Essattacken (Verzehr großer Mengen in kurzer Zeit) oder zwanghaftes Essen (mehr als normal und über das Sättigungsgefühl hinaus)*
- Delir (verminderte Aufmerksamkeit, Verwirrtheit, Realitätsverlust)

Selten

- Manisches Verhalten (Unruhe, euphorische Stimmung oder Übererregtheit)
- spontane Peniserektion

Nicht bekannt

- Nach dem Absetzen Ihrer Oprymea-Behandlung oder einer Dosisverreduktion können Depression, Apathie, Angst, Müdigkeit, Schwitzen oder Schmerzen auftreten (das sogenannte Dopaminagonistenentzugssyndrom, DAWS).

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn eine dieser Verhaltensweisen bei Ihnen auftritt. Ihr Arzt wird mit Ihnen besprechen, wie diese Symptome kontrolliert oder eingedämmt werden können.

Für die mit * gekennzeichneten Nebenwirkungen ist eine genaue Häufigkeitsschätzung nicht möglich, da diese Nebenwirkungen nicht in klinischen Studien mit 2762 Patienten, die mit Pramipexol behandelt wurden, beobachtet wurden. Die Häufigkeitskategorie ist wahrscheinlich nicht höher als „gelegentlich“.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Oprymeia aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen. Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Oprymeia enthält

- Der Wirkstoff ist Pramipexol. Jede Retardtablette enthält 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg oder 3,15 mg Pramipexol, entsprechend 0,375 mg, 0,75 mg, 1,5 mg, 2,25 mg, 3 mg, 3,75 mg oder 4,5 mg Pramipexoldihydrochlorid 1 H₂O.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Hypromellose, Maisstärke, hochdisperses Siliciumdioxid und Magnesiumstearat (Ph. Eur.).

Wie Oprymeia aussieht und Inhalt der Packung

Oprymeia 0,26 mg Retardtabletten sind weiß bis fast weiß, rund (Durchmesser 10 mm), leicht gewölbt mit abgeschrägten Kanten, mit der Prägung „P1“ auf der einen Seite und mit gelegentlichen Flecken versehen.

Oprymeia 0,52 mg Retardtabletten sind weiß bis fast weiß, rund (Durchmesser 10 mm), leicht gewölbt mit abgeschrägten Kanten, mit der Prägung „P2“ auf der einen Seite und mit gelegentlichen Flecken versehen.

Oprymeia 1,05 mg Retardtabletten sind weiß bis fast weiß, rund (Durchmesser 10 mm), leicht gewölbt mit abgeschrägten Kanten, mit der Prägung „P3“ auf der einen Seite und mit gelegentlichen Flecken versehen.

Oprymeia 1,57 mg Retardtabletten sind weiß bis fast weiß, rund (Durchmesser 10 mm), leicht gewölbt mit abgeschrägten Kanten, mit der Prägung „P12“ auf der einen Seite und mit gelegentlichen Flecken versehen.

Oprymeia 2,1 mg Retardtabletten sind weiß bis fast weiß, rund (Durchmesser 10 mm), leicht gewölbt mit abgeschrägten Kanten, mit der Prägung „P4“ auf der einen Seite und mit gelegentlichen Flecken versehen.

Oprymeia 2,62 mg Retardtabletten sind weiß bis fast weiß, rund (Durchmesser 10 mm), leicht gewölbt mit abgeschrägten Kanten, mit der Prägung „P13“ auf der einen Seite und der Prägung „262“ auf der anderen Seite und mit gelegentlichen Flecken versehen.

Oprymeia 3,15 mg Retardtabletten sind weiß bis fast weiß, rund (Durchmesser 10 mm), leicht gewölbt mit abgeschrägten Kanten, mit der Prägung „P5“ auf der einen Seite und der Prägung „315“ auf der anderen Seite und mit gelegentlichen Flecken versehen.

Packungen mit jeweils 10, 30, 90 oder 100 Retardtabletten in Blisterpackungen mit 10 Tabletten pro

Blisterstreifen sind erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Deutschland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

КРКА 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

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest

Tel: + 4 021 310 66 05

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.

Tel: + 353 1 413 3710

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto

Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

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

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)

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Oprymeia 0,26 mg Retardtabletten

Oprymeia 0,52 mg Retardtabletten

Oprymeia 1,05 mg Retardtabletten

Pramipexol

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Oprymeia und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Oprymeia beachten?
3. Wie ist Oprymeia einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Oprymeia aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Oprymeia und wofür wird es angewendet?

Oprymeia enthält den Wirkstoff Pramipexol und gehört zur Gruppe der Dopaminagonisten, die die Dopaminrezeptoren des Gehirns stimulieren. Die Stimulation der Dopaminrezeptoren löst Nervenimpulse im Gehirn aus, die dabei helfen, Körperbewegungen zu kontrollieren.

Oprymeia wird angewendet zur Behandlung der Symptome bei idiopathischer Parkinson-Krankheit bei Erwachsenen. Es kann entweder allein oder in Kombination mit Levodopa (einem anderen Antiparkinsonmittel) angewendet werden.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Oprymeia beachten?

Oprymeia darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Pramipexol oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

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

- Nierenerkrankung
- Halluzinationen (Dinge sehen, hören oder fühlen, die gar nicht da sind). Die meisten Halluzinationen sind visueller Art.
- Motorische Fehlfunktionen (Dyskinesien; z.B. abnorme, unkontrollierte Bewegungen der Gliedmaßen). Wenn Sie an fortgeschrittener Parkinson-Krankheit leiden und auch Levodopa einnehmen, könnten Sie während der schrittweisen Erhöhung der Dosierung von Oprymeia motorische Fehlfunktionen (Dyskinesien) entwickeln.
- Dystonie (unvermögen, den Körper und Hals in einer geraden und aufrechten Position zu halten (axiale Dystonie)). Insbesondere können bei Ihnen eine Vorwärtsbeugung des Halses und des Kopfes (auch Antecollis genannt), eine Vorwärtsbeugung des Rumpfes (auch Kamptokormie

genannt) oder eine seitwärts geneigte Beugung des Rumpfes (auch Pleurothotonus oder Pisa-Syndrom genannt) auftreten. Falls dies der Fall ist, kann Ihr behandelnder Arzt gegebenenfalls entscheiden, Ihre Medikation zu ändern.

- Schläfrigkeit und plötzliche Einschlafattacken
- Psychose (z. B. vergleichbar mit Symptomen wie bei Schizophrenie)
- Sehstörungen. Lassen Sie während der Behandlung mit Oprymeas Ihre Augen in regelmäßigen Abständen untersuchen.
- Schwere Herz- oder Blutgefäßerkrankung. Ihr Blutdruck sollte regelmäßig überprüft werden, besonders zu Beginn der Behandlung. Damit soll ein Abfall des Blutdrucks beim Aufstehen (orthostatische Hypotonie) vermieden werden.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie oder Ihre Familie/Ihr Betreuer bemerken, dass Sie einen Drang oder ein Verlangen nach ungewöhnlichen Verhaltensweisen entwickeln, und dass Sie dem Impuls, dem Trieb oder der Versuchung nicht widerstehen können, bestimmte Dinge zu tun, die Ihnen oder anderen schaden könnten. Diese sogenannten Impulskontrollstörungen können sich in Verhaltensweisen wie Spielsucht, Essattacken, übermäßigem Geldausgeben oder übersteigertem Sexualtrieb äußern oder darin, dass Sie von vermehrten sexuellen Gedanken oder Gefühlen beherrscht werden. Möglicherweise muss Ihr Arzt dann die Dosis anpassen oder die Behandlung abbrechen.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie oder Ihre Familie/Ihr Betreuer bemerken, dass Sie manisches Verhalten (Unruhe, euphorische Stimmung oder Übererregtheit) oder Delir (verminderte Aufmerksamkeit, Verwirrtheit, Realitätsverlust) entwickeln. Möglicherweise muss Ihr Arzt dann die Dosis anpassen oder die Behandlung abbrechen.

Oprymeas Retardtabletten sind speziell gestaltete Tabletten, aus denen der Wirkstoff nach und nach freigesetzt wird, nachdem eine Tablette eingenommen wurde. Gelegentlich können Teile von Tabletten im Stuhl (Fäzes) auftauchen und wie ganze Tabletten aussehen. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Tablettenstücke in Ihren Fäzes feststellen.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie nach dem Absetzen Ihrer Oprymeas-Behandlung oder einer Dosisreduktion Symptome wie Depression, Apathie, Angst, Müdigkeit, Schwitzen oder Schmerzen verspüren. Wenn diese Probleme länger als wenige Wochen anhalten, muss Ihr Arzt Ihre Behandlung eventuell anpassen.

Kinder und Jugendliche

Oprymeas wird für die Anwendung bei Kindern oder Jugendlichen unter 18 Jahren nicht empfohlen.

Einnahme von Oprymeas zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Dies umfasst auch Arzneimittel, pflanzliche Mittel, Reformkost oder Nahrungsergänzungsmittel, die nicht verschreibungspflichtig sind.

Sie sollten die Einnahme von Oprymeas zusammen mit antipsychotischen Arzneimitteln vermeiden.

Seien Sie vorsichtig, wenn Sie folgende Arzneimittel einnehmen:

- Cimetidin (zur Behandlung bei erhöhter Magensäure und bei Magengeschwüren)
- Amantadin (kann zur Behandlung der Parkinson-Krankheit angewendet werden)
- Mexiletin (zur Behandlung des unregelmäßigen Herzschlags, der sogenannten ventrikulären Arrhythmie)
- Zidovudine (kann zur Behandlung des erworbenen Immundefektsyndroms [AIDS] angewendet werden, einer Erkrankung des menschlichen Immunsystems)
- Cisplatin (zur Behandlung verschiedener Krebserkrankungen)
- Chinin (kann zur Vorbeugung schmerzhafter nächtlicher Beinkrämpfe und zur Behandlung eines Typs von Malaria - bekannt als Malaria falciparum [maligne Malaria] - angewendet werden)
- Procainamid (zur Behandlung des unregelmäßigen Herzschlags)

Wenn Sie Levodopa einnehmen, wird eine Verringerung der Dosis von Levodopa zu Beginn der Behandlung mit Oprymeas empfohlen.

Seien Sie vorsichtig, wenn Sie Arzneimittel mit beruhigender (sedierender) Wirkung einnehmen oder wenn Sie Alkohol trinken. In diesen Fällen könnte Oprymeas Ihre Fähigkeit, ein Fahrzeug zu führen oder eine Maschine zu bedienen, beeinträchtigen.

Einnahme von Oprymeas zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol

Seien Sie vorsichtig, wenn Sie während der Behandlung mit Oprymeas Alkohol trinken.

Oprymeas kann zu oder unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Ihr Arzt wird dann mit Ihnen besprechen, ob Sie die Einnahme von Oprymeas fortsetzen sollen.

Die Auswirkung von Oprymeas auf das ungeborene Kind ist nicht bekannt. Nehmen Sie daher Oprymeas nicht ein, wenn Sie schwanger sind, es sei denn, Ihr Arzt gibt Ihnen entsprechende Anweisung.

Oprymeas sollte während der Stillzeit nicht eingenommen werden. Oprymeas kann die Milchbildung hemmen. Darüber hinaus kann es in die Muttermilch übertreten und zum Säugling gelangen. Wenn eine Behandlung mit Oprymeas für notwendig erachtet wird, sollte abgestillt werden.

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Oprymeas kann Halluzinationen (Dinge sehen, hören oder fühlen, die gar nicht da sind) hervorrufen.

Wenn Sie davon betroffen sind, dürfen Sie weder ein Fahrzeug führen noch Maschinen bedienen.

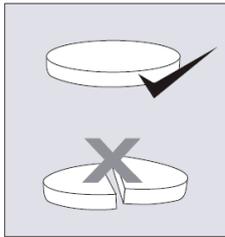
Oprymeas wird mit Schläfrigkeit und plötzlichen Einschlafattacken in Verbindung gebracht, insbesondere bei Patienten mit einer Parkinson-Krankheit. Wenn derartige Nebenwirkungen bei Ihnen auftreten sollten, dürfen Sie weder ein Fahrzeug führen noch Maschinen bedienen. Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn diese Nebenwirkungen auftreten.

3. Wie ist Oprymeas einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind. Ihr Arzt wird Sie bezüglich der richtigen Dosierung beraten.

Nehmen Sie Oprymeas Retardtabletten nur einmal am Tag und an jedem Tag ungefähr um die gleiche Zeit ein.

Oprymeas kann zu oder unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden. Schlucken Sie die Tabletten im Ganzen mit Wasser.



Die Retardtabletten nicht kauen, teilen oder zerbrechen, sonst besteht das Risiko einer Überdosierung, weil das Arzneimittel zu schnell in Ihrem Körper freigesetzt werden kann.

Während der ersten Woche beträgt die übliche tägliche Dosis 0,26 mg Pramipexol. Die Dosis wird alle 5-7 Tage nach Anweisung Ihres Arztes erhöht, bis Ihre Symptome unter Kontrolle sind (Erhaltungsdosis).

Die Oprymea Starterpackung darf nur für den Beginn einer Behandlung mit Oprymea angewandt werden.

Die Oprymea Starterpackung enthält drei Blisterstreifen mit Tabletten – einen Streifen für jede der ersten drei Wochen Ihrer Behandlung. Die drei Streifen sind mit “Woche 1”, “Woche 2” und “Woche 3” gekennzeichnet.

Die Tagesdosis Oprymea, die Sie einnehmen, erhöht sich jede Woche.

| Dosiserhöhungsschema für Oprymea Retardtabletten | | |
|--|-----------------|---|
| Woche | Tagesdosis (mg) | Anzahl der Tabletten |
| 1 | 0,26 | 1 Oprymea 0,26 mg Retardtablette auf dem Blister “Woche 1”. |
| 2 | 0,52 | 1 Oprymea 0,52 mg Retardtablette auf dem Blister “Woche 2”. |
| 3 | 1,05 | 1 Oprymea 1,05 mg Retardtablette auf dem Blister “Woche 3”. |

Die übliche Erhaltungsdosis beträgt 1,05 mg pro Tag. Es kann jedoch sein, dass Ihre Dosis noch weiter erhöht werden muss. Ihr Arzt kann die Dosis gegebenenfalls auf maximal 3,15 mg Pramipexol pro Tag erhöhen. Eine niedrigere Erhaltungsdosis von einer Oprymea 0,26 mg Retardtablette pro Tag ist ebenso möglich.

Patienten mit Nierenerkrankung

Wenn Sie eine Nierenerkrankung haben, kann Ihr Arzt Ihnen empfehlen, in der ersten Woche nur an jedem zweiten Tag die übliche Anfangsdosis von 0,26 mg Retardtabletten einzunehmen. Danach kann Ihr Arzt die Dosis gegebenenfalls auf eine 0,26 mg Retardtablette pro Tag erhöhen. Wenn eine weitere Dosissteigerung erforderlich ist, kann Ihr Arzt die Dosis in Schritten von 0,26 mg Pramipexol anpassen.

Wenn Sie schwerwiegende Nierenprobleme haben, muss Ihr Arzt Sie möglicherweise auf ein anderes Pramipexol-Arzneimittel umstellen. Wenn sich Ihre Nierenprobleme während der Behandlung verschlechtern, wenden Sie sich bitte umgehend an Ihren Arzt.

Wenn Sie von (unverzögert freisetzen) Oprymea Tabletten wechseln

Ihr Arzt wird Ihre Dosis für die Oprymea Retardtabletten auf der Basis der Dosis der (unverzögert freisetzen) Oprymea Tabletten, die Sie eingenommen haben, festsetzen.

Nehmen Sie Ihre (unverzögert freisetzen) Oprymea Tabletten am Tag vor dem Wechsel wie gewohnt ein. Am nächsten Morgen nehmen Sie Ihre Oprymea Retardtablette – nehmen Sie keine weiteren (unverzögert freisetzen) Oprymea Tabletten ein.

Wenn Sie eine größere Menge von Oprymea eingenommen haben, als Sie sollten

Sollten Sie versehentlich zu viele Tabletten eingenommen haben,

- wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt oder an die Notfallabteilung des nächstgelegenen Krankenhauses;
- können Sie Erbrechen, Ruhelosigkeit oder andere der in Abschnitt 4 beschriebenen

Nebenwirkungen entwickeln.

Wenn Sie die Einnahme von Oprymea vergessen haben

Falls Sie vergessen haben, eine Dosis von Oprymea einzunehmen, sich aber innerhalb von 12 Stunden nach Ihrer gewohnten Zeit daran erinnern, nehmen Sie Ihre Tablette unverzüglich ein und die nächste Tablette dann wieder zur gewohnten Zeit.

Falls Sie es länger als 12 Stunden vergessen haben, nehmen Sie die nächste Einzeldosis einfach zur gewohnten Zeit ein. Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie die Einnahme von Oprymea abbrechen

Brechen Sie die Einnahme von Oprymea nicht ab, ohne zuerst mit Ihrem Arzt gesprochen zu haben. Wenn Sie die Einnahme dieses Arzneimittels abbrechen müssen, wird Ihr Arzt die Dosis schrittweise verringern. Auf diese Weise wird das Risiko hinsichtlich einer Verschlechterung der Symptome herabgesetzt.

Wenn Sie an der Parkinson-Krankheit leiden, sollten Sie die Behandlung mit Oprymea nicht plötzlich abbrechen. Der plötzliche Abbruch kann bei Ihnen einen Krankheitszustand hervorrufen, der malignes neuroleptisches Syndrom genannt wird und ein erhebliches Gesundheitsrisiko darstellen kann. Zu den Symptomen zählen:

- herabgesetzte oder fehlende Muskelbewegungen (Akinesie)
- Muskelsteifheit
- Fieber
- instabiler Blutdruck
- erhöhte Herzfrequenz (Tachykardie)
- Verwirrtheit
- eingeschränktes Bewusstsein (z. B. Koma)

Wenn Sie die Einnahme von Oprymea abbrechen oder reduzieren, könnte dies bei Ihnen auch einen Krankheitszustand hervorrufen, der Dopaminagonistenentzugssyndrom genannt wird. Zu den Symptomen zählen Depression, Teilnahmslosigkeit (Apathie), Angst, Müdigkeit, Schwitzen oder Schmerzen. Wenn Sie diese Symptome bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

| | |
|-----------------------|--|
| Sehr häufig: | kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen |
| Häufig: | kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen |
| Gelegentlich: | kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen |
| Selten: | kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen |
| Sehr selten: | kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen |
| Nicht bekannt: | Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar |

Die folgenden Nebenwirkungen können bei Ihnen auftreten:

Sehr häufig

- motorische Fehlfunktionen (Dyskinesie; z. B. abnorme, unkontrollierte Bewegungen der Gliedmaßen)
- Schläfrigkeit
- Schwindel

- Übelkeit

Häufig

- Drang, sich ungewöhnlich zu verhalten
- Halluzinationen (Dinge sehen, hören oder fühlen, die gar nicht da sind)
- Verwirrtheit
- Müdigkeit
- Schlaflosigkeit (Insomnie)
- Flüssigkeitseinlagerung im Gewebe, üblicherweise in den Beinen (peripheres Ödem)
- Kopfschmerzen
- niedriger Blutdruck (Hypotonie)
- abnorme Träume
- Verstopfung
- Sehstörungen
- Erbrechen
- Gewichtsabnahme einschließlich reduziertem Appetit

Gelegentlich

- Paranoia (z. B. übertriebene Angst um das eigene Wohlbefinden)
- Wahnvorstellungen
- übermäßige Schläfrigkeit während des Tages und plötzliches Einschlafen
- Gedächtnisstörung (Amnesie)
- erhöhter Bewegungsdrang und Unfähigkeit, sich ruhig zu verhalten (Hyperkinesie)
- Gewichtszunahme
- allergische Reaktionen (z. B. Hautausschlag, Juckreiz, Überempfindlichkeit)
- ohnmächtig werden
- Herzversagen (Herzerkrankung, die Kurzatmigkeit und Schwellungen an den Knöcheln verursachen kann)*
- unzureichende Ausschüttung des antidiuretischen Hormons (inadäquate ADH-Sekretion)*
- Ruhelosigkeit
- Atemnot (Dyspnoe)
- Schluckauf
- Lungenentzündung (Pneumonie)
- Unfähigkeit, dem Impuls, dem Trieb oder der Versuchung zu widerstehen, bestimmte Dinge zu tun, die Ihnen oder anderen schaden könnten, z. B.:
 - Spielsucht, ohne Rücksicht auf persönliche oder familiäre Konsequenzen
 - Verändertes oder verstärktes sexuelles Interesse und Verhalten, das Sie oder andere beunruhigt, z. B. ein verstärkter Sexualtrieb
 - Unkontrollierbares zwanghaftes Einkaufen oder Geldausgeben
 - Essattacken (Verzehr großer Mengen in kurzer Zeit) oder zwanghaftes Essen (mehr als normal und über das Sättigungsgefühl hinaus)*
- Delir (verminderte Aufmerksamkeit, Verwirrtheit, Realitätsverlust)

Selten

- Manisches Verhalten (Unruhe, euphorische Stimmung oder Übererregtheit)
- spontane Peniserektion

Nicht bekannt

- Nach dem Absetzen Ihrer Oprymea-Behandlung oder einer Dosisverreduktion können Depression, Apathie, Angst, Müdigkeit, Schwitzen oder Schmerzen auftreten (das sogenannte Dopaminagonistenentzugssyndrom, DAWS).

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn eine dieser Verhaltensweisen bei Ihnen auftritt. Ihr Arzt wird mit Ihnen besprechen, wie diese Symptome kontrolliert oder eingedämmt werden können.

Für die mit * gekennzeichneten Nebenwirkungen ist eine genaue Häufigkeitsschätzung nicht möglich,

da diese Nebenwirkungen nicht in klinischen Studien mit 2762 Patienten, die mit Pramipexol behandelt wurden, beobachtet wurden. Die Häufigkeitskategorie ist wahrscheinlich nicht höher als „gelegentlich“.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Oprymeia aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und der Blisterpackung nach „verwendbar bis:“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen. Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Oprymeia enthält

- Der Wirkstoff ist Pramipexol. Jede Retardtablette enthält 0,26 mg, 0,52 mg oder 1,05 mg Pramipexol als 0,375 mg, 0,75 mg oder 1,5 mg, Pramipexoldihydrochlorid 1 H₂O.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Hypromellose, Maisstärke, hochdisperses Siliciumdioxid und Magnesiumstearat (Ph. Eur.).

Wie Oprymeia aussieht und Inhalt der Packung

Oprymeia 0,26 mg Retardtabletten sind weiß bis fast weiß, rund (Durchmesser 10 mm), leicht gewölbt mit abgeschrägten Kanten, mit der Prägung „P1“ auf der einen Seite und mit gelegentlichen Flecken versehen.

Oprymeia 0,52 mg Retardtabletten sind weiß bis fast weiß, rund (Durchmesser 10 mm), leicht gewölbt mit abgeschrägten Kanten, mit der Prägung „P2“ auf der einen Seite und mit gelegentlichen Flecken versehen.

Oprymeia 1,05 mg Retardtabletten sind weiß bis fast weiß, rund (Durchmesser 10 mm), leicht gewölbt mit abgeschrägten Kanten, mit der Prägung „P3“ auf der einen Seite und mit gelegentlichen Flecken versehen.

Eine Starterpackung für eine 3-wöchige Behandlung enthält 21 Retardtabletten in 3 Packungen:

- die mit “Woche 1” bezeichnete Packung enthält 1 Blister mit 7 Tabletten mit 0,26 mg,
- die mit “Woche 2” bezeichnete Packung enthält 1 Blister mit 7 Tabletten mit 0,52 mg,
- die mit “Woche 3” bezeichnete Packung enthält 1 Blister mit 7 Tabletten mit 1,05 mg.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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 - FARMAd.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

Lietuva

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

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

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

Latvija
KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.