

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Pramipexol Teva 0,088 mg tablety
Pramipexol Teva 0,18 mg tablety
Pramipexol Teva 0,35 mg tablety
Pramipexol Teva 0,7 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Pramipexol Teva 0,088 mg tablety

Jedna tableta obsahuje pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,125 mg, což odpovídá pramipexolum 0,088 mg.

Pramipexol Teva 0,18 mg tablety

Jedna tableta obsahuje pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,25 mg, což odpovídá pramipexolum 0,18 mg.

Pramipexol Teva 0,35 mg tablety

Jedna tableta obsahuje pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,5 mg, což odpovídá pramipexolum 0,35 mg.

Pramipexol Teva 0,7 mg tablety

Jedna tableta obsahuje pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 1,0 mg, což odpovídá pramipexolum 0,7 mg.

Poznámka:

Dávky pramipexolu publikované v literatuře odpovídají formě soli.

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

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

Pramipexol Teva 0,088 mg tablety

Bílá, kulatá, plochá tableta se zkosenými hranami, o průměru 5,55 mm, s vyraženým kódem „93“ na jedné straně a „P1“ na druhé straně.

Pramipexol Teva 0,18 mg tablety

Bílá, kulatá, plochá tableta se zkosenými hranami, o průměru 7,00 mm, s vyraženým označením „P2“ na jedné straně půlicí rýhy a „P2“ na druhé straně půlicí rýhy. Na druhé straně tablety je vyraženo „93“. Tablety lze dělit na dvě stejné poloviny.

Pramipexol Teva 0,35 mg tablety

Bílá až téměř bílá, oválná, bikonvexní tableta s vyraženým označením „9“ na jedné straně půlicí rýhy a „3“ na druhé straně půlicí rýhy. Na druhé straně tablety je vyraženo „8023“. Tablety lze dělit na dvě stejné poloviny.

Pramipexol Teva 0,7 mg tablety

Bílá, kulatá, plochá tableta se zkosenými hranami, o průměru 8,82 mm, s vyraženým označením „8024“ na jedné straně půlicí rýhy a „8024“ na druhé straně půlicí rýhy. Na druhé straně je vyraženo „93“. Tablety lze dělit na dvě stejné poloviny.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Pramipexol Teva tablety je indikován u dospělých k léčbě projevů a příznaků idiopatické Parkinsonovy nemoci, buď samostatně (bez levodopy) nebo v kombinaci s levodopou, tj. v průběhu onemocnění až do pozdních stadií, kdy se účinek levodopy snižuje nebo se stává nekonzistentní a léčebný účinek kolísá („end of dose“ nebo „on-off“ fluktuace).

Pramipexol Teva je indikován u dospělých k symptomatické léčbě středně těžkého až těžkého idiopatického syndromu neklidných nohou (RLS) v dávkách až 0,54 mg báze (0,75 mg soli) (viz bod 4.2).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Parkinsonova nemoc

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

Zahajovací léčba:

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

Schéma zvyšování dávky přípravku Pramipexol Teva				
Týden	Dávka (mg báze)	Celková denní dávka (mg báze)	Dávka (mg soli)	Celková denní dávka (mg soli)
1	3 x 0,088	0,264	3 x 0,125	0,375
2	3 x 0,18	0,54	3 x 0,25	0,75
3	3 x 0,35	1,1	3 x 0,5	1,50

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

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

Udržovací léčba:

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

Přerušení léčby

Náhlé přerušení dopaminergní léčby může vést k rozvoji neuroleptického maligního syndromu nebo abstinenčního syndromu při vysazení dopaminového agonisty. Pramipexol je třeba postupně redukovat o 0,54 mg báze (0,75 mg soli) denně do dosažení denní dávky 0,54 mg báze (0,75 mg soli). Poté je

nutno dávku snižovat o 0,264 mg báze (0,375 mg soli) denně (viz bod 4.4). Abstinenční syndrom při vysazení dopaminového agonisty se může přesto při snižování dávky vyskytnout a před opětovným zahájením postupného snižování dávky může být nezbytné její přechodné zvýšení (viz bod 4.4).

Porucha funkce ledvin:

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

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

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

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

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

Porucha funkce jater:

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

Pediatrická populace

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

Syndrom neklidných nohou

Doporučená počáteční dávka přípravku Pramipexol Teva je 0,088 mg báze (0,125 mg soli) užívaná jednou denně 2–3 hodiny před spaním. Pro pacienty, u nichž je potřebná další symptomatická úleva, je možno dávku zvyšovat po 4–7 dnech do maxima 0,54 mg báze (0,75 mg soli) denně (jak je ukázáno v tabulce níže).

Titrační krok	Dávka podávaná jednou denně večer (mg báze)	Dávka podávaná jednou denně večer (mg soli)
1	0,088	0,125
2*	0,18	0,25
3*	0,35	0,50
4*	0,54	0,75

* je-li třeba

Po 3měsíční léčbě je třeba zvážit odpověď pacienta a potřebu, zda v léčbě pokračovat. Jestliže je léčba přerušena na více než několik dní, mělo by dávkování být znovu zahájeno postupným zvyšováním dávek dle tabulky výše.

Přerušeni léčby

Protože denní dávka při léčbě syndromu neklidných nohou nepřesáhne 0,54 mg báze (0,75 mg soli), Pramipexol Teva může být vysazen bez postupného snižování. Ve 26týdenní placebem kontrolované studii byl rebound fenomén symptomů RLS po náhlém přerušeni léčby (zhoršení závažnosti symptomů ve srovnání výchozím stavem) pozorován u 10 % pacientů (14 z 135). Napříč všemi dávkami byl zjištěn podobný účinek.

Porucha funkce ledvin

Eliminace pramipexolu je závislá na funkci ledvin. U pacientů s clearance kreatininu nad 20 ml/min není vyžadována redukce denní dávky. Použití přípravku Pramipexol Teva nebylo zkoumáno u pacientů na hemodialýze nebo u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin.

Porucha funkce jater

Úprava dávky u pacientů s poruchou funkce jater není vyžadována, protože přibližně 90 % absorbované léčivé látky je vylučováno ledvinami.

Pediatriká populace

Podávání přípravku Pramipexol Teva dětem a dospívajícím ve věku do 18 let se vzhledem k nedostatečným údajům o bezpečnosti a účinnosti nedoporučuje.

Tourettův syndrom

Pediatriká populace

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

Způsob podání

Tablety se užívají perorálně, zapíjejí vodou, a lze je užívat spolu s jídlem nebo bez jídla.

4.3 Kontraindikace

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

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

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

Halucinace

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

Dyskineze

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

Dystonie

U pacientů s Parkinsonovou chorobou byla po zahájení nebo postupném zvýšení dávky pramipexolu příležitostně hlášena axiální dystonie včetně antekolis, kamptokormie a pleurotonu (Pisa syndrom). Ačkoli dystonie může být symptomem Parkinsonovy choroby, po snížení nebo vysazení pramipexolu se symptomy u těchto pacientů zlepšily. Pokud dojde k dystonii, je třeba přehodnotit dopaminergní medikaci a zvážit úpravu dávky pramipexolu.

Náhlé upadnutí do spánku a somnolence

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

Impulzivní poruchy

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

Mánie a delirium

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

Pacienti s psychotickými poruchami

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

Oftalmologické kontroly

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

Závažné kardiovaskulární onemocnění

Opatrnosti je zapotřebí v případě závažného kardiovaskulárního onemocnění. Kvůli obecnému riziku posturální hypotenze spojené s dopaminergní léčbou, a to zejména na počátku léčby, se doporučuje monitorovat krevní tlak.

Neuroleptický maligní syndrom

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

Abstinенční syndrom při vysazení dopaminového agonisty (dopamine agonist withdrawal syndrome, DAWS)

Syndrom DAWS byl hlášen u dopaminových agonistů včetně pramipexolu (viz bod 4.8). Při ukončení léčby u pacientů s Parkinsonovou nemocí má být dávka pramipexolu snižována postupně (viz bod 4.2). Omezené údaje ukazují, že pacienti s impulzivními poruchami a pacienti léčení vysokými denními dávkami a/nebo vysokými kumulativními dávkami dopaminových agonistů mohou být vystaveni vyššímu riziku rozvoje syndromu DAWS. Abstinенční příznaky při vysazení mohou zahrnovat apatii, úzkost, depresi, únavu, pocení a bolest a na levodopu nereagují. Pacienti mají být o možných abstinенčních příznacích při vysazení informováni před zahájením snižování dávky a před vysazením pramipexolu. Během snižování dávky a vysazování mají být pacienti pečlivě sledováni. V případě závažných a/nebo přetrvávajících abstinенčních příznaků lze zvážit opětovné přechodné podávání pramipexolu v nejnižší účinné dávce.

Augmentace

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

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

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vazba na plazmatické proteiny

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

Inhibitory/kompetitory aktivního renálního eliminačního transportu

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

Kombinace s levodopou

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

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

Antipsychotické léčivé přípravky

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

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

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

Kojení

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

Fertilita

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

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Pramipexol Teva může mít výrazný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Mohou se objevit halucinace nebo somnolence.

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

4.8 Nežádoucí účinky

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

Většina nežádoucích účinků se obvykle objeví v časně fázi léčby a většinou vymizí i v případě, že léčba pokračuje.

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

Parkinsonova nemoc, nejčastější nežádoucí účinky

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky ($\geq 5\ %$) u pacientů s Parkinsonovou nemocí s vyšší četností u pramipexolu než u placebo byly nauzea, dyskineze, ortostatická hypotenze, závratě, ospalost, nespavost, zácpa, zrakové halucinace, bolest hlavy a únava. Četnost výskytu ospalosti se zvyšuje u dávek vyšších než $1,5\ \text{mg/den}$ (viz bod 4.2). V kombinaci s levodopou se z nežádoucích účinků častěji vyskytovala dyskineze. Na začátku léčby se může častěji vyskytnout hypotenze, zvláště pokud je pramipexol titrován příliš rychle.

Tabulka 1: Parkinsonova nemoc

Orgánový systém	Velmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 až <1/10)	Méně časté (≥1/1 000 až <1/100)	Vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000)	Není známo
Infekce a infestace			pneumonie		
Endokrinní poruchy			nepřiměřená sekrece antidiuretického hormonu ¹		
Psychiatrické poruchy		insomnie halucinace abnormální sny zmatenost behaviorální symptomy poruch kontroly impulzivity a nutkavé chování	nutkavé nakupování patologické hráčství neklid hypersexualita bludy porucha libida paranoia delirium záchvatovité přejídání ¹ hyperfagie ¹	mánie	
Poruchy nervového systému	somnolence závratě dyskineze	bolest hlavy	náhlé upadnutí do spánku amnézie hyperkineze synkopa		
Poruchy oka		zhoršení zraku včetně diplopie rozmazané vidění snížení zrakové ostrosti			
Srdeční poruchy			srdeční selhání ¹		
Cévní poruchy		hypotenze			
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			dyspnoe škytavka		
Gastrointestinální poruchy	nauzea	zácpa zvracení			
Poruchy kůže a podkožní tkáň			hypersenzitivita pruritus vyrážka		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		únava periferní edém			abstinenční syndrom při vysazení dopaminového agonisty včetně apatie, úzkosti, deprese, únavy, pocení a bolesti
Vyšetření		snížení tělesné hmotnosti včetně snížení chuti k	zvýšení tělesné hmotnosti		

		jídla		
--	--	-------	--	--

¹ Tento nežádoucí účinek byl zjištěn na základě zkušeností po uvedení přípravku na trh. S jistotou 95 % není údaj v kategorii frekvence výskytu větší než „méně časté“, ale může být nižší. Přesný odhad frekvence není možný, protože nežádoucí účinek nebyl uveden v databázi klinického hodnocení u 2 762 pacientů s Parkinsonovou nemocí léčených pramipexolem.

Syndrom neklidných nohou, nejčastější nežádoucí účinky

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky ($\geq 5\%$) u pacientů se syndromem neklidných nohou léčených pramipexolem byly nevolnost, bolest hlavy, závratě a únava. Nevolnost a únava byly hlášeny častěji u žen léčených pramipexolem (20,8 % a 10,5 %) v porovnání s muži (6,7 % a 7,3 %).

Tabulka 2: Syndrom neklidných nohou

Orgánový systém	Velmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)	Není známo
Infekce a infestace			pneumonie ¹	
Endokrinní poruchy			nepřiměřená sekrece antidiuretického hormonu ¹	
Psychiatrické poruchy		insomnie abnormální sny	neklid zmatenost halucinace porucha libida bludy ¹ hyperfagie ¹ paranoia ¹ mánie ¹ delirium ¹ behaviorální symptomy poruch kontroly impulzivity a nutkavé chování ¹ (jako je: nutkavé nakupování, patologické hráčství, hypersexualita, záchvatovité přejídání)	
Poruchy nervového systému		bolest hlavy závratě somnia	náhlé upadnutí do spánku synkopa dyskineze amnézie ¹ hyperkineze ¹	
Poruchy oka			zhoršení zraku včetně snížení zrakové ostrosti diplopie rozmazané vidění	
Srdeční poruchy			srdeční selhání ¹	
Cévní poruchy			hypotenze	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			dyspnoe škytavka	
Gastrointestinální poruchy	nauzea	zácpa zvracení		
Poruchy kůže a podkožní tkáň			hypersensitivita pruritus vyrážka	
Celkové poruchy		únava	periferní edém	abstinenční syndrom při

a reakce v místě aplikace				vysazení dopaminového agonisty včetně apatie, úzkosti, deprese, únavy, pocení a bolesti
Vyšetření			snížení tělesné hmotnosti včetně snížení chuti k jídlu zvýšení tělesné hmotnosti	

¹ Tento nežádoucí účinek byl zjištěn na základě zkušeností po uvedení přípravku na trh. S jistotou 95 % není údaj v kategorii frekvence výskytu větší než „méně časté“, ale může být nižší. Přesný odhad frekvence není možný, protože nežádoucí účinek nebyl uveden v databázi klinického hodnocení u 1 395 pacientů se syndromem neklidných nohou, léčených pramipexolem.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Somnolence

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

Poruchy libida

Pramipexol může být spojován s poruchami libida (zvýšení (0,1 %) nebo snížení (0,4 %)).

Impulzivní poruchy

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

V průřezovém, retrospektivním sledování a případové studii zahrnující 3090 pacientů s Parkinsonovou nemocí, mělo 13,6 % všech pacientů, kteří dostali dopaminergní nebo nedopaminergní léčbu, během posledních 6 měsíců impulzivní poruchy. Pozorované manifestace zahrnují patologické hráčství, nutkavé nakupování, záchvatovité přejídání a, nutkavé sexuální chování (hypersexualita). Možné nezávislé rizikové faktory pro impulzivní poruchy zahrnují dopaminergní léčbu a vyšší dávky dopaminergních léků, mladší věk (≤ 65 let), pacient není ženatý/vdaná a hráčské chování v rodinné anamnéze.

Abstinční syndrom při vysazení dopaminového agonisty

Při snižování dávky nebo ukončení podávání dopaminových agonistů, včetně pramipexolu, se mohou objevit nemotorické nežádoucí účinky. Příznaky zahrnují apatii, úzkost, depresi, únavu, pocení a bolest (viz bod 4.4).

Srdeční selhání

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

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

4.9 Předávkování

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

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

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiparkinsonika, agonisté dopaminu, ATC kód: N04B C05

Mechanismus účinku

Pramipexol je agonista dopaminu, který se s vysokou selektivitou a specificitou váže na dopaminové receptory podskupiny D₂, z nichž má přednostní afinitu k receptorům D₃, a má plnou vnitřní aktivitu.

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

Mechanismus účinku pramipexolu při léčbě syndromu neklidných nohou není známý. Neurofarmakologický náález nasvědčuje zapojení primárního dopaminergního systému.

Farmakodynamické účinky

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

Klinická účinnost a bezpečnost u Parkinsonovy nemoci

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

U časně a pokročilě Parkinsonovy nemoci byla účinnost pramipexolu v kontrolovaných klinických studiích po dobu přibližně šest měsíců stálá. V otevřených pokračujících studiích, které trvaly déle než tři roky, se neobjevily známky poklesu účinnosti. V kontrolované dvojité slepé klinické studii, která trvala dva roky, zahájení léčby pramipexolem významně oddálilo nástup motorických komplikací a snížilo jejich výskyt v porovnání se zahájením léčby levodopou. Toto oddálení motorických komplikací pramipexolem by mělo být zváženo proti většímu zlepšení motorických funkcí u levodopy (měřeno průměrnou změnou skóre UPDRS). Celkový výskyt halucinací a somnolence byl obecně vyšší ve fázi navyšování dávky v pramipexolové skupině. Během udržovací fáze však nebyl pozorován významný rozdíl. Tyto skutečnosti je třeba zvážit při zahajování léčby pramipexolem u pacientů s Parkinsonovou nemocí.

Pediatrická populace

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

Klinická účinnost a bezpečnost u syndromu neklidných nohou

Účinnost pramipexolu byla hodnocena ve čtyřech klinických studiích kontrolovaných placebem u přibližně 1 000 pacientů se středně těžkým až velmi těžkým idiopatickým syndromem neklidných nohou.

Základem pro posouzení účinnosti byly průměrné změny od výchozích hodnot ve škále IRLS (Restless Legs Syndrome Rating Scale) a ve škále CGI-I (Clinical Global Impression-Improvement). V obou hodnocených veličinách byly pozorovány statisticky významné změny ve srovnání s placebem ve skupinách s dávkami pramipexolu 0,25 mg, 0,5 mg a 0,75 mg soli pramipexolu. Po 12 týdnech léčby se výchozí skóre IRLS zlepšilo z 23,5 na 14,1 bodů pro placebo a z 23,4 na 9,4 bodů pro pramipexol (dávky sloučeny). Upravený průměrný rozdíl byl -4,3 bodu (CI 95 % -6,4; -2,1 bodu, p-hodnota <0,0001). CGI-I podíly respondentů (zlepšený, velice zlepšený) byly 51,2 % pro placebo a 72,0 % pro pramipexol (rozdíl 20 % CI 95 %: 8,1 %; 31,8 %, p<0,0005). Účinnost byla pozorována již při dávce 0,088 mg báze (0,125 mg soli) denně po prvním týdnu léčby.

Pramipexol významně redukoval počet periodických pohybů končetin během času na lůžku v placebem kontrolované polysomnografické studii trávající přes 3 týdny.

Dlouhodobější účinnost byla hodnocena v placebem kontrolované klinické studii. Po 26 týdnech léčby byl upravený průměrný rozdíl v celkovém skóre IRLS 13,7 bodu pro skupinu s pramipexolem a 11,1 bodu pro placebovou skupinu se statisticky významným (p=0,008) průměrným léčebným rozdílem -2,6. CGI-I podíly respondentů (více zlepšený, velice zlepšený) byly 50,3 % (80/159) pro placebo a 68,5 % (111/162) pro pramipexol (p=0,001), což odpovídá počtu 6 pacientů potřebných léčit (NNT) (CI 95 %: 3,5; 13,4).

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s pramipexolem u jedné nebo více podskupin pediatrické populace se syndromem neklidných nohou (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

Klinická účinnost a bezpečnost u Tourettova syndromu

Účinnost pramipexolu (0,0625 - 0,5 mg/denně) u pediatrických pacientů ve věku 6-17 let s Tourettovým syndromem byla hodnocena v 6týdenní, dvojitě zaslepené, randomizované, placebem kontrolované studii s flexibilním dávkováním. Celkem 63 pacientů bylo randomizováno (43 byl podáván pramipexol, 20 placebo). Primární hodnocenou veličinou byla změna od výchozích hodnot skóre TTS (Total Tic Score) na škále Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS). Nebyl pozorován žádný rozdíl u pramipexolu ve srovnání s placebem ani pro primární hodnocenou veličinu, ani pro sekundární hodnocené veličiny, včetně celkového skóre YGTSS, Global Impression of Improvement (PGI-I), Clinical Global Impression (CGI-I) nebo Clinical Global Impressions of Severity of Illness (CGI-S). Nežádoucí účinky vyskytující se nejméně u 5 % pacientů ve skupině s pramipexolem a častěji ve skupině pacientů léčených pramipexolem než u pacientů užívajících placebo byly: bolest hlavy (27,9 %, placebo 25,0 %), somnolence (7,0 %, placebo 5,0 %), nauzea (18,6 %, placebo 10,0 %), zvracení (11,6 %, placebo 0,0 %), bolest v horní části břicha (7,0 %, placebo 5,0 %), ortostatická hypotenze (9,3 %, placebo 5,0 %), myalgie (9,3 %, placebo 5,0 %), poruchy spánku (7,0 %, placebo 0,0 %), dušnost (7,0 %, placebo 0,0 %) a infekce horních cest dýchacích (7,0 %, placebo 5,0 %). Další významné nežádoucí účinky vedoucí k přerušování medikace ve studii u pacientů užívajících pramipexol byly stav zmatenosti, poruchy řeči a zhoršení stavu (viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

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

Distribuce

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

Biotransformace

Pramipexol je u lidí metabolizován pouze v malé míře.

Eliminace

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

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Studie toxicity po opakovaném podání ukázaly, že pramipexol vykazuje funkční účinky, které zahrnují zejména CNS a reprodukční systém samic a pravděpodobně vyplývají z nadměrného farmakodynamického účinku pramipexolu.

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

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

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

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

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mannitol
Mikrokrytalická celulóza
Sodná sůl karboxymethylškrobu
Povidon 25
Magnesium-stearát
Natrium-stearyl-fumarát
Koloidní bezvodý oxid křemičitý

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

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

6.5 Druh obalu a obsah balení

Blistr Al/Al

Velikost balení: 30, 30 x 1, 50 x 1, 100 x 1 a 100 tablet.

Polyetylénová lékovka s CRC-polypropylenovým uzávěrem. Velikost balení: 90 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Teva B.V.

Swensweg 5, 2031GA Haarlem

Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Pramipexol Teva 0,088 mg tablety

EU/1/08/490/001

EU/1/08/490/002

EU/1/08/490/003

EU/1/08/490/004

EU/1/08/490/017

EU/1/08/490/018

Pramipexol Teva 0,18 mg tablety

EU/1/08/490/005

EU/1/08/490/006

EU/1/08/490/007

EU/1/08/490/008

EU/1/08/490/019

EU/1/08/490/020

Pramipexol Teva 0,35 mg tablety

EU/1/08/490/009

EU/1/08/490/010

EU/1/08/490/011

EU/1/08/490/012

EU/1/08/490/021

EU/1/08/490/022

Pramipexol Teva 0,7 mg tablety

EU/1/08/490/013

EU/1/08/490/014

EU/1/08/490/015

EU/1/08/490/016

EU/1/08/490/023

EU/1/08/490/024

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 18/12/2008

Datum posledního prodloužení registrace: 26/8/2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

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

PŘÍLOHA II

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

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

TEVA Pharmaceutical Works Co. Ltd.
Pallagi street 13
H-4042 Debrecen
Maďarsko

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
Postbus 552
2003 RN Haarlem
Nizozemsko

Teva Czech Industries s.r.o.
Ostravská 29, c.p. 305
747 70 Opava-Komárov
Česká republika

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Německo

Balkanpharma Dupnitsa AD
3 Samokovsko Shosse Str.,
Dupnitsa 2600,
Bulharsko

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Předkládání PSUR není požadováno v době udělení registrace pro tento léčivý přípravek. Avšak držitel registrace (MAH) musí předkládat PSUR, pokud je přípravek zahrnut na seznamu EURDL podle článku 107c(7) direktivy 2001/83/EC a zveřejněn na webových stránkách EMA.

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

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Neuplatňuje se.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička – Pramipexol Teva 0,088 mg tablety

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Pramipexol Teva 0,088 mg tablety
pramipexolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje obsahuje pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,125 mg, což odpovídá pramipexolum 0,088 mg

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tablety

Blistry:

30 tablet

50 x 1 tablet

100 tablet

30 x 1 tableta

100 x 1 tableta

Lékovka:

90 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte přípravek v originálním obalu, aby byl chráněn před světlem a vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Teva B.V.
Swensweg 5, 2031GA Haarlem
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/490/001
EU/1/08/490/002
EU/1/08/490/003
EU/1/08/490/004
EU/1/08/490/017
EU/1/08/490/018

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Pramipexol Teva 0,088 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Blistr - Pramipexol Teva 0,088 mg tablety

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Pramipexol Teva 0,088 mg tablety
pramipexolum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Teva B.V.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**Samolepicí papírová etiketa -Pramipexol Teva 0,088 mg tablety****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Pramipexol Teva 0,088 mg tablety
pramipexolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje obsahuje pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,125 mg, což odpovídá pramipexolum 0,088 mg

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Tablety
90 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Uchovávejte přípravek v originálním obalu, aby byl chráněn před světlem a vlhkostí.

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Teva B.V.
Swensweg 5, 2031GA Haarlem
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/490/004

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička – Pramipexol Teva 0,18 mg tablety

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Pramipexol Teva 0,18 mg tablety
pramipexolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,25 mg, což odpovídá pramipexolum 0,18 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tablety

Blistry:

30 tablet

50 x 1 tablet

100 tablet

30 x 1 tableta

100 x 1 tableta

Lékovka:

90 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte přípravek v originálním obalu, aby byl chráněn před světlem a vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Teva B.V.
Swensweg 5, 2031GA Haarlem
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/490/005
EU/1/08/490/006
EU/1/08/490/007
EU/1/08/490/008
EU/1/08/490/019
EU/1/08/490/020

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Pramipexol Teva 0,18 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Blistr - Pramipexol Teva 0,18 mg tablety

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Pramipexol Teva 0,18 mg tablety
pramipexolum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Teva B.V.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**Samolepicí papírová etiketa -Pramipexol Teva 0,18 mg tablety****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Pramipexol Teva 0,18 mg tablety
pramipexolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,25 mg, což odpovídá pramipexolum 0,18 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Tablety
90 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Uchovávejte přípravek v originálním obalu, aby byl chráněn před světlem a vlhkostí.

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Teva B.V.
Swensweg 5, 2031GA Haarlem
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/490/008

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička – Pramipexol Teva 0,35 mg tablety

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Pramipexol Teva 0,35 mg tablety
pramipexolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,5 mg, což odpovídá pramipexolum 0,35 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tablety

Blistry:

30 tablet

50 x 1 tablet

100 tablet

30 x 1 tableta

100 x 1 tableta

Lékovka:

90 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte přípravek v originálním obalu, aby byl chráněn před světlem a vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Teva B.V.
Swensweg 5, 2031GA Haarlem
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/490/009
EU/1/08/490/010
EU/1/08/490/011
EU/1/08/490/012
EU/1/08/490/021
EU/1/08/490/022

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Pramipexol Teva 0,35 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Blistr - Pramipexol Teva 0,35 mg tablety

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Pramipexol Teva 0,35 mg tablety
pramipexolum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Teva B.V.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**Samolepicí papírová etiketa -Pramipexol Teva 0,35 mg tablety****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Pramipexol Teva 0,35 mg tablety
pramipexolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,5 mg, což odpovídá pramipexolum 0,35 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Tablety
90 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Uchovávejte přípravek v originálním obalu, aby byl chráněn před světlem a vlhkostí.

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Teva B.V.
Swensweg 5, 2031GA Haarlem
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/490/012

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička – Pramipexol Teva 0,7 mg tablety

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Pramipexol Teva 0,7 mg tablety
pramipexolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 1,0 mg, což odpovídá pramipexolum 0,7 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tablety

Blistry:

30 tablet

50 x 1 tablet

100 tablet

30 x 1 tableta

100 x 1 tableta

Lékovka:

90 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte přípravek v originálním obalu, aby byl chráněn před světlem a vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Teva B.V.
Swensweg 5, 2031GA Haarlem
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/490/013
EU/1/08/490/014
EU/1/08/490/015
EU/1/08/490/016
EU/1/08/490/023
EU/1/08/490/024

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Pramipexol Teva 0,7 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Blistr - Pramipexol Teva 0,7 mg tablety

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Pramipexol Teva 0,7 mg tablety
pramipexolum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Teva B.V.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**Samolepicí papírová etiketa -Pramipexol Teva 0,7 mg tablety****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Pramipexol Teva 0,7 mg tablety
pramipexolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 1,0 mg, což odpovídá pramipexolum 0,7 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Tablety
90 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Uchovávejte přípravek v originálním obalu, aby byl chráněn před světlem a vlhkostí.

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Teva B.V.
Swensweg 5, 2031GA Haarlem
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/490/016

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Pramipexol Teva 0,088 mg tablety

Pramipexol Teva 0,18 mg tablety

Pramipexol Teva 0,35 mg tablety

Pramipexol Teva 0,7 mg tablety

pramipexolum

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

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

Co naleznete v této příbalové informaci

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

1. Co je Pramipexol Teva a k čemu se používá

Pramipexol Teva obsahuje léčivou látku pramipexol a patří do skupiny léků známých jako agonisté dopaminu a působí prostřednictvím stimulace dopaminových receptorů v mozku. Stimulace dopaminových receptorů v mozku spouští nervové impulzy, které pomáhají řídit pohyby těla.

Pramipexol Teva se užívá:

- k léčbě příznaků Parkinsonovy nemoci u dospělých. Může být užíván samotný nebo v kombinaci s jiným lékem nazývaným levodopa (jiný lék k léčbě Parkinsonovy nemoci);
- k léčbě příznaků primárního syndromu neklidných nohou u dospělých (RLS) středně těžkého až těžkého stupně.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek PRAMIPEXOL TEVA užívat

Neužívejte přípravek Pramipexol Teva

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

Upozornění a opatření

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

- onemocnění ledvin
- halucinace (zrakové, sluchové nebo pocitové vnímání jevů, které neexistují). Většina halucinací je zrakové povahy.
- poruchy hybnosti (např. abnormální nekontrolované pohyby končetin)

- Pokud trpíte pokročilou Parkinsonovou nemocí a současně užíváte levodopu, může se u Vás objevit dyskineze (poruchy hybnosti) při zahájení léčby přípravkem Pramipexol Teva.
- dystonie (porucha svalového napětí – neschopnost udržet tělo a krk rovně a ve vzpřímené poloze (axiální dystonie)). Zvláště může dojít k předklonu hlavy a krku (stav rovněž zvaný antekolis), předklonu trupu (stav rovněž zvaný kamptokormie) nebo úklonu trupu (stav rovněž zvaný pleurotonus nebo Pisa syndrom).
 - spavost a epizody náhlého usínání
 - psychóza (např. srovnatelná s příznaky schizofrenie)
 - zhoršení zraku. Během léčby přípravkem Pramipexol Teva byste měli podstupovat pravidelné kontroly zraku.
 - těžké onemocnění srdce a cév. Je potřeba, aby byl Váš krevní tlak pravidelně kontrolován, zejména na počátku léčby. To proto, aby se předešlo posturální hypotenzi (náhlý pokles krevního tlaku po zaujetí vzpřímené polohy)
 - augmentace. Příznaky u Vás mohou nastat dříve než obvykle, mohou být silnější a zasahovat jiné končetiny.

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

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

Informujte svého lékaře, pokud se u Vás po ukončení léčby přípravkem Pramipexol Teva nebo po snížení jeho dávky objeví příznaky, jako je deprese, apatie, úzkost, únava, pocení nebo bolest. Pokud budou problémy přetrvávat déle než několik týdnů, může lékař Vaši léčbu upravit.

Informujte svého lékaře, pokud přestáváte být schopen (schopna) udržet tělo a krk rovně a ve vzpřímené poloze (axiální dystonie). Pokud se tyto příznaky objeví, může lékař Vaši léčbu upravit nebo změnit.

Děti a dospívající

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

Další léčivé přípravky a Pramipexol Teva

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Včetně léků, bylinných přípravků nebo potravinových doplňků, které jsou volně prodejné.

Pramipexol Teva nesmí být užíván spolu s léky k léčbě psychózy.

Buďte opatrný(á), pokud užíváte následující léky:

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

- prokainamid (k léčbě nepravidelné činnosti srdce).

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

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

Přípravek Pramipexol Teva s jídlem, pitím a alkoholem

Buďte opatrný(á), pokud během léčby přípravkem Pramipexol Teva konzumujete alkohol. Pramipexol Teva lze užívat spolu s jídlem nebo bez něj.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Lékař s Vámi prodiskutuje, zda pokračovat v užívání přípravku Pramipexol Teva.

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

Pramipexol Teva se nemá užívat během kojení. Přípravek Pramipexol Teva může snížit tvorbu mateřského mléka. Může též přecházet do mateřského mléka a může působit na Vaše dítě. Jestliže je jeho podávání nevyhnutelné, kojení je třeba ukončit.

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

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Pramipexol Teva může vyvolávat halucinace (zrakové, sluchové nebo pocitové vnímání jevů, které neexistují). Pokud tomu tak je, neřídte a neobsluhujte stroje.

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

Pramipexol Teva obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek PRAMIPEXOL TEVA užívá

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

Můžete užívat Pramipexol Teva s jídlem nebo bez něj. Zapijte tablety vodou.

Parkinsonova nemoc

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

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

	1. týden
Počet tablet	1 tableta Pramipexol Teva 0,088 mg třikrát denně
Celková denní dávka (mg)	0,264

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

	2. týden	3. týden
Počet tablet	1 tableta Pramipexol Teva 0,18 mg třikrát denně NEBO 2 tablety Pramipexol Teva 0,088 mg třikrát denně	1 tableta Pramipexol Teva 0,35 mg třikrát denně NEBO 2 tablety Pramipexol Teva 0,18 mg třikrát denně
Celková denní dávka (mg)	0,54	1,1

Obvyklá udržovací dávka je 1,1 mg denně. Může však být nutné ještě zvýšit dávku. Pokud je to třeba, lékař může dávku zvýšit až na maximálně 3,3 mg pramipexolu denně. Také je možná nižší udržovací dávka tři tablety přípravku Pramipexol Teva 0,088 mg denně.

	Nejnižší udržovací dávka	Nejvyšší udržovací dávka
Počet tablet	1 tableta Pramipexol Teva 0,088 mg třikrát denně	1 tableta Pramipexole Teva 0,7 mg a 1 tableta Pramipexole Teva 0,35 mg třikrát denně
Celková denní dávka (mg)	0,264	3,15

Pacienti s onemocněním ledvin

Jestliže máte středně těžké až těžké onemocnění ledvin, lékař Vám předepíše nižší dávku.

V tomto případě budete užívat tablety jen jednou nebo dvakrát denně. Jestliže máte středně těžké onemocnění ledvin, obvyklá zahajovací dávka je 1 tableta přípravku Pramipexol Teva 0,088 mg dvakrát denně. Jestliže máte těžké onemocnění ledvin, obvyklá zahajovací dávka je pouze 1 tableta přípravku Pramipexol Teva 0,088 mg denně.

Syndrom neklidných nohou

Dávka se obvykle užívá jednou denně večer, 2–3 hodiny před ulehnutím.

Během prvního týdne je obvyklá dávka 1 tableta přípravku Pramipexol Teva 0,088 mg jednou denně (odpovídá 0,088 mg denně):

	1 týden
Počet tablet	1 tableta Pramipexol Teva 0,088 mg
Celková denní dávka (mg)	0,088

Tato dávka se podle pokynů lékaře zvyšuje každých 4–7 dní, dokud není dosaženo kontroly příznaků (udržovací dávka).

	2. týden	3. týden	4. týden
Počet tablet	1 tableta Pramipexol Teva 0,18 mg NEBO 2 tablety Pramipexol Teva 0,088 mg	1 tableta Pramipexol Teva 0,35 mg NEBO 2 tablety Pramipexol Teva 0,18 mg NEBO 4 tablety Pramipexol Teva 0,088 mg	1 tableta Pramipexol Teva 0,35 mg a 1 tableta Pramipexol Teva 0,18 mg NEBO 3 tablety Pramipexol Teva 0,18 mg NEBO 6 tablet Pramipexol Teva 0,088 mg
Celková denní dávka	0,18	0,35	0,54

Denní dávka nesmí přesáhnout 6 tablet přípravku Pramipexol Teva 0,088 mg nebo dávku 0,54 mg (0,75 mg soli pramipexolu).

Jestliže užívání tablet přerušíte na dobu delší než několik dní a chcete léčbu znovu zahájit, musíte začít opět nejnižší dávkou. Poté můžete dávku znovu stupňovat, podobně jako poprvé. Poradte se s lékařem.

Lékař Vaši léčbu zhodnotí po 3 měsících a rozhodne o jejím pokračování.

Pacienti s onemocněním ledvin

Jestliže máte těžké onemocnění ledvin, Pramipexol Teva nemusí být pro Vás vhodný způsob léčby.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Pramipexol Teva, než jste měl(a)

Pokud jste nedopatřením užil(a) příliš mnoho tablet

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

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Pramipexol Teva

Nemějte obavy. Prostě opomenutou dávku úplně vynechte a následující dávku vezměte ve správný čas. Nezdvoujnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Pramipexol Teva

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

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

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

Pokud přípravek Pramipexole Teva vysadíte nebo snížíte jeho dávku, může se u Vás také rozvinout stav zvaný abstinenční syndrom při vysazení dopaminového agonisty. Příznaky mohou zahrnovat depresi, apatii, úzkost, únavu, pocení nebo bolest. **Pokud se u Vás tyto příznaky vyskytnou, je třeba, abyste kontaktoval(a) svého lékaře.**

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

4. Možné nežádoucí účinky

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

Velmi časté	mohou se vyskytovat u více než 1 člověka z 10
Časté	mohou se vyskytovat až u 1 člověka z 10
Méně časté	mohou se vyskytovat až u 1 člověka ze 100
Vzácné	mohou se vyskytovat až u 1 člověka z 1000
Velmi vzácné	mohou se vyskytovat až u 1 člověka z 10 000
Není známo	frekvenci nelze z dostupných údajů určit

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

Velmi časté:

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

Časté:

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

Méně časté:

- Paranoia (např. nadměrné obavy o vlastní zdraví)
- Bludy
- Nadměrná denní ospalost a náhlé upadnutí do spánku
- Amnézie (porucha paměti)
- Hyperkineze (nadměrné pohyby a neschopnost setrvat v klidu)
- Zvýšení tělesné hmotnosti
- Alergické reakce (např. vyrážka, svědění, přecitlivělost)
- Mdloby/Srdeční selhání (srdeční obtíže, které mohou způsobit dušnost nebo otoky kotníků)*
- Nepřiměřená sekrece antidiuretického hormonu*

- Neklid
- Dušnost (obtíže s dýcháním)
- Škytavka
- Pneumonie (plicní infekce)
- Neschopnost odolat nutkání, popudu či pokušení provádět činnost, která by mohla poškodit Vás nebo ostatní. Mezi tyto činnosti mohou patřit:
 - Silné nutkání k nadměrnému hazardu i přes riziko vážných rodinných nebo osobních následků.
 - Změněný nebo zvýšený zájem o sex a chování, které ve Vás nebo ve Vašem okolí budí zvýšené obavy, např. zvýšený sexuální apetit.
 - Nekontrolovatelné nadměrné nakupování nebo utrácení.
 - Záchvatovité přejídání (příjem velkého množství potravy za krátkou dobu) nebo nutkavé přejídání (příjem většího množství jídla, než je obvyklé a než je nutné pro zahnání hladu).*
 - Delirium (snížené vědomí, zmatenost, ztráta vnímání reality)

Vzácné:

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

Není známo:

- Po ukončení léčby nebo snížení dávky přípravku Pramipexol Teva se může objevit deprese, apatie, úzkost, únava, pocení nebo bolest (označuje se jako abstinenční syndrom při vysazení dopaminového agonisty).

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

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

Jestliže trpíte syndromem neklidných nohou, mohou se u Vás vyskytnout následující nežádoucí účinky:

Velmi časté:

- Pocit na zvracení (nevolnost)

Časté:

- Změny rytmu spánku jako nespavost (insomnie) a spavost (ospalost)
- Únava (únavnost)
- Bolest hlavy
- Abnormální sny
- Zácpa
- Závratě
- Zvracení

Méně časté:

- Naléhavé nutkání k neobvyklému chování*
- Srdeční selhání (srdeční obtíže, které mohou způsobit dušnost nebo otoky kotníků)*
- Nepřiměřená sekrece antidiuretického hormonu*
- Dyskineze (např. neobvyklé, nekontrolované pohyby končetin)
- Hyperkineze (nadměrné pohyby a neschopnost setrvat v klidu)*
- Paranoia (např. nadměrné obavy o vlastní zdraví)*
- Bludy*
- Amnézie (porucha paměti)*
- Halucinace (zrakové, sluchové nebo pocitové vnímání jevů, které neexistují)
- Zmatenost

- Nadměrná denní ospalost a náhlé upadnutí do spánku
- Zvýšení tělesné hmotnosti
- Snížený tlak krve (hypotenze)
- Nahromadění nadbytečné tekutiny, obvykle v nohách (periferní otoky)
- Alergické reakce (např. vyrážka, svědění, přecitlivělost)
- Mdloby
- Neklid
- Zhoršení zraku
- Pokles tělesné hmotnosti včetně snížené chuti k jídlu
- Dušnost (obtíže s dýcháním)
- Škytavka
- Pneumonie (plicní infekce)*
- Neschopnost odolat nutkání, popudu či pokušení provádět činnost, která by mohla poškodit Vás nebo ostatní. Mezi tyto činnosti mohou patřit:
 - Silné nutkání k nadměrnému hazardu i přes riziko vážných rodinných nebo osobních následků.*
 - Změněný nebo zvýšený zájem o sex a chování, které ve Vás nebo ve Vašem okolí budí zvýšené obavy, např. zvýšený sexuální apetit.*
 - Nekontrolovatelné nadměrné nakupování nebo utrácení.*
 - Záchvatovitě přejídání (příjem velkého množství potravy za krátkou dobu) nebo nutkavé přejídání (příjem většího množství jídla, než je obvyklé a než je nutné pro zahnání hladu).*
 - Mánie (neklid, pocit povznesené nálady nebo nadměrné vzrušení).*
 - Delirium (snížené vědomí, zmatenost, ztráta vnímání reality).*

Není známo:

- Po ukončení léčby nebo snížení dávky přípravku Pramipexol Teva se může objevit deprese, apatie, úzkost, únava, pocení nebo bolest (označuje se jako abstinenční syndrom při vysazení dopaminového agonisty).

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

V případě nežádoucích účinků označených * není odhad přesné frekvence výskytu možný, protože tyto nežádoucí účinky nebyly pozorovány v klinických studiích u 1 395 pacientů léčených pramipexolem. Frekvence výskytu není pravděpodobně větší než „méně časté“.

Hlášení nežádoucích účinků

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

5. Jak přípravek PRAMIPEXOL TEVA uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Neužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na vnějším obalu, blistru nebo lahvičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v originálním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

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

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Pramipexol Teva obsahuje

Léčivou látkou je pramipexol.

Jedna tableta obsahuje pramipexolum 0,088 mg, 0,18 mg, 0,35 mg nebo 0,7 mg ve formě pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,125 mg, 0,25 mg, 0,5 mg nebo 1 mg.

Dalšími složkami jsou mannitol, mikrokrystalická celulóza, sodná sůl karboxymethylškrobu, povidon, magnesium-stearát, natrium-stearyl-fumarát, koloidní bezvodý oxid křemičitý.

Jak přípravek Pramipexol Teva vypadá a co obsahuje toto balení

- Přípravek Pramipexol Teva 0,088 mg jsou bílé, kulaté tablety, s vyraženým kódem "93" na jedné straně a "P1" na druhé straně.
- Přípravek Pramipexol Teva 0,18 mg jsou bílé, kulaté tablety, s vyraženým kódem "P2" po obou stranách půlicí rýhy na jedné straně a "93" na druhé straně. Tabletou lze dělit na dvě stejné poloviny.
- Přípravek Pramipexol Teva 0,35 mg jsou bílé, oválné, bikonvexní tablety, s vyraženým kódem 9 na jedné straně půlicí rýhy a 3 na druhé straně půlicí rýhy. Na druhé straně tablety je vyražen kód 8023. Tabletou lze dělit na dvě stejné poloviny.
- Přípravek Pramipexol Teva 0,7 mg jsou bílé, kulaté tablety, s vyraženým kódem "8024" po obou stranách půlicí rýhy na jedné straně a "93" na druhé straně. Tabletou lze dělit na dvě stejné poloviny.
- Přípravek Pramipexol Teva je dodáván v blistrech ve velikosti balení 30, 30 x 1, 50 x 1, 100 x 1 a 100 tablet a lahvičkách obsahujících 90 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Teva B.V.
Swensweg 5, 2031GA Haarlem
Nizozemsko

Výrobce:

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13
4042 Debrecen
Maďarsko

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
Postbus 552
2003 RN Haarlem
Nizozemsko

Teva Czech Industries s.r.o
Ostravská 29, c.p. 305
747 70 Opava-Komárov
Česká republika

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3

89143 Blaubeuren
Německo

Balkanpharma Dupnitsa AD
3 Samokovsko Shosse Str.,
Dupnitsa 2600,
Bulharsko

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

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

ratiopharm GmbH
Allemagne/Deutschland
Tél/Tel: +49 73140202

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos,
Lda.
Tel: +351 214767550

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM/RRRR}

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