

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

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

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

### Opryme 0,088 mg tabletid

Iga tablett sisaldab 0,088 mg pramipeksooli (0,125 mg pramipeksooldivesinikkloriid monohüdraadina).

### Opryme 0,18 mg tabletid

Iga tablett sisaldab 0,18 mg pramipeksooli (0,25 mg pramipeksooldivesinikkloriid monohüdraadina).

### Opryme 0,35 mg tabletid

Iga tablett sisaldab 0,35 mg pramipeksooli (0,5 mg pramipeksooldivesinikkloriid monohüdraadina).

### Opryme 0,7 mg tabletid

Iga tablett sisaldab 0,7 mg pramipeksooli (1 mg pramipeksooldivesinikkloriid monohüdraadina).

### Opryme 1,1 mg tabletid

Iga tablett sisaldab 1,1 mg pramipeksooli (1,5 mg pramipeksooldivesinikkloriid monohüdraadina).

### *Tähelepanu!*

Kirjanduses publitseeritud pramipeksooli annustes on silmas peetud soola vormi. Seega esitatakse annused nii pramipeksooli aluse kui ka pramipeksooli soola vormi kohta (sulgudes).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Tablett.

### Opryme 0,088 mg tabletid

Valged, ümmargused, kaldservadega tabletid, mille ühele küljele on pressitud „P6”.

### Opryme 0,18 mg tabletid

Valged, ovaalsed, kaldservadega tabletid, mille mõlemal küljel on poolitusjoon ja mille ühe külje mõlemale poolele on pressitud „P7”. Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

### Opryme 0,35 mg tabletid

Valged, ovaalsed, kaldservadega tabletid, mille mõlemal küljel on poolitusjoon ja mille ühe külje mõlemale poolele on pressitud „P8”. Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

### Opryme 0,7 mg tabletid

Valged, ümmargused, kaldservadega tabletid, mille mõlemal küljel on poolitusjoon ja mille ühe külje mõlemale poolele on pressitud „P9”. Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

### Opryme 1,1 mg tabletid

Valged, ümmargused, kaldservadega tabletid, mille mõlemal küljel on poolitusjoon. Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Oprymea on näidustatud täiskasvanutele idiopaatilise Parkinsoni tõve sümptomaatiliseks raviks ilma levodopata või kombinatsioonis levodopaga kogu haiguse vältel, k.a. hilisstaadiumis, mil levodopa toime väheneb või muutub ebapüsivaks ning ilmnevad ravitoime kõikumised (toime lõpu või "on-off" fluktuatsioonid).

Oprymea on näidustatud täiskasvanutele keskmise raskusega või raskekujulise idiopaatilise rahutute jalgade sündroomi sümptomaatiliseks raviks annustes kuni 0,54 mg (0,75 mg soolana) (vt lõik 4.2).

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

#### Parkinsoni tõbi

Ööpäevane annus võetakse võrdseteks annusteks jaotatuna kolm korda päevas.

#### Ravi alustamine

Annust tuleb suurendada järk-järgult, manustamist alustatakse annusest 0,264 mg alust (0,375 mg soola) ööpäevas ning seejärel võib annuseid iga 5...7 päeva järel suurendada. Eeldades, et patsiendil ei esine talumatuid soovimatuid toimeid, peab annust kohandama, saavutamaks maksimaalset terapeutilist toimet.

| Oprymea tõusva annustamise skeem |                  |                                |                  |                                |
|----------------------------------|------------------|--------------------------------|------------------|--------------------------------|
| Nädal                            | Annus (mg alust) | Ööpäevane koguannus (mg alust) | Annus (mg soola) | Ööpäevane koguannus (mg soola) |
| 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          | 1,5                            |

Kui osutub vajalikuks annuse edasine suurendamine, tuleb nädalaste intervallidega suurendada ööpäevast annust 0,54 mg aluse (0,75 mg soola) võrra, kuni saavutatakse maksimaalne ööpäevane annus - 3,3 mg alust (4,5 mg soola) ööpäevas.

Siiski peab märkima, et somnolentsuse esinemissagedus suureneb alates annusest 1,1 mg alust (1,5 mg soola) ööpäevas (vt lõik 4.8).

#### Säilitusravi

Individuaalne annus peaks olema vahemikus 0,264 mg alust (0,375 mg soola) kuni maksimaalse annuseni 3,3 mg alust (4,5 mg soola) ööpäevas. Kolmes väga olulise tähtsusega uuringus ilmnis annuse suurendamise korral efektiivsus 1,1 mg aluse (1,5 mg soola) ööpäevase annuse juures. Edasine annuse kohandamine peab olema vastavuses kliinilise ravivastuse ja kõrvaltoimete esinemisega.

Kliinilistes uuringutes raviti umbes 5% patsientidest annusega alla 1,1 mg (1,5 mg soola).

Kaugelearenenud Parkinsoni tõvega patsientidel, kellel kavatsetakse levodopa annuste vähendamist, võivad kasulikuks osutada ööpäevased annused üle 1,1 mg aluse (1,5 mg soola). Levodopa annuseid soovitatakse vähendada nii Oprymea annuse suurendamise perioodil kui ka säilitusravi ajal, vastavalt patsiendi individuaalsele reaktsioonile (vt lõik 4.5).

#### Ravi katkestamine

Järsk dopaminergilise ravi katkestamine võib põhjustada maliigse neuroleptilise sündroomi või dopamiini agonisti ärajätusündroomi väljakujunemist. Pramipeksooli annust peab vähendama 0,54 mg aluse (0,75 mg soola) annuse kaupa ööpäevas kuni ööpäevane annus on langetatud kuni 0,54 mg

aluseni (0,75 mg soolani). Seejärel tuleb annust vähendada 0,264 mg aluse (0,375 mg soola) võrra ööpäevas (vt lõik 4.4). Annuse vähendamise ajal võib siiski tekkida dopamiini agonisti ärajätusündroom ja enne annuse vähendamisega jätkamist võib olla vajalik annuse ajutine suurendamine (vt lõik 4.4).

#### Neerufunktsiooni kahjustus

Pramipeksooli eritumine sõltub neerufunktsioonist. Ravi alustamiseks on soovitatud järgmist annustamisskeemi:

Nendel patsientidel, kellel kreatiniini kliirens on üle 50 mL/min, ei ole ööpäevaste annuste või annustamise sageduse vähendamine vajalik.

Nendel patsientidel, kellel kreatiniini kliirens on vahemikus 20...50 mL/min, tuleb Oprymea annus jagada kaheks, alustada annusest 0,088 mg alust (0,125 mg soola) kaks korda ööpäevas (0,176 mg alust/0,25 mg soola ööpäevas). Maksimaalset ööpäevast annust – 1,57 mg pramipeksooli alust (2,25 mg soola) ööpäevas ei tohi ületada.

Nendel patsientidel, kellel kreatiniini kliirens on alla 20 mL/min, tuleb Oprymea't annustada ühekordse doosina, alustada annusega 0,088 mg alust (0,125 mg soola) üks kord ööpäevas. Maksimaalset ööpäevast annust – 1,1 mg pramipeksooli alust (1,5 mg soola) ööpäevas ei tohi ületada.

Kui neerufunktsioon halveneb säilitusravi ajal, tuleb Oprymea ööpäevast annust vähendada sama suurel määral, kui oli kreatiniini kliirensi vähenemine, nt. kui kreatiniini kliirens väheneb 30% võrra, tuleb ka Oprymea ööpäevast annust vähendada 30% võrra. Kui kreatiniini kliirens on vahemikus 20...50 mL/min, võib ravimi ööpäevase annuse manustada, jaotatuna kaheks annuseks, ning kui kreatiniini kliirens on alla 20 mL/min, võib ööpäevase annuse manustada üks kord päevas.

#### Maksafunktsiooni kahjustus

Maksapuudulikkuse puhul ei ole annuse vähendamine tõenäoliselt vajalik, kuna umbes 90% imendunud toimeainest eritub neerude kaudu. Kuid võimalikku maksapuudulikkuse mõju Oprymea farmakokineetikale ei ole uuritud.

#### Lapsed

Oprymea ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 18 aastat ei ole tõestatud. Puudub Oprymea asjakohane kasutus lastel Parkinsoni tõve näidustusel.

#### Rahutute jalgade sündroom

Oprymea soovitatav algannus on 0,088 mg toimeainet (0,125 mg soolana) üks kord ööpäevas 2...3 tundi enne magama heitmist. Täiendavat sümptomaatilist ravi vajavatel patsientidel võib annust suurendada iga 4...7 päeva järel kuni 0,54 mg toimeainet (0,75 mg soolana) ööpäevas (nagu näidatud alljärgnevas tabelis). Tuleb kasutada väikseimat efektiivset annust (vt lõik 4.4 alalõik „Rahutute jalgade augmentatsiooni sündroom“).

| Oprymea annustamisskeem |                                               |                                                    |
|-------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| Tiitrimisaste           | Annus üks kord ööpäevas õhtul (mg toimeainet) | Annus üks kord ööpäevas õhtul (mg toimeaine soola) |
| 1                       | 0,088                                         | 0,125                                              |
| 2*                      | 0,18                                          | 0,25                                               |
| 3*                      | 0,35                                          | 0,50                                               |
| 4*                      | 0,54                                          | 0,75                                               |
| * vajadusel             |                                               |                                                    |

Patsiendi ravivastust tuleb 3 ravikuu järel hinnata ning ravi jätkamise vajadust kaaluda. Kui ravi katkestatakse rohkem kui mõneks päevaks, tuleb selle taasalustamisel kasutada ülalpool kirjeldatud annuse tiitrimisskeemi.

### Ravi lõpetamine

Kuna rahutute jalgade sündroomi raviks vajalik ööpäevane annus ei ületa 0,54 mg toimeainet (0,75 mg soolana), siis Oprymea-ravi lõpetamine ei vaja annuse järk-järgulist vähendamist. 26-nädalases platseeboga kontrollitud uuringus täheldati pärast ravi järsku lõpetamist 10%-l patsientidest (14-l 135-st) rahutute jalgade sündroomi sümptomaatilist tagasilööki (sümptomite raskenemist, võrreldes ravi algusega). See toime osutus sarnaseks kõigi annuste lõikes.

### Neerufunktsiooni kahjustus

Pramipeksooli eliminatsioon sõltub neerufunktsioonist. Patsientidel, kelle kreatiniini kliirens on üle 20 mL/min, ei ole vaja ööpäevast annust vähendada.

Pramipeksool-ravi ei ole uuritud hemodialüüsravi saavatel ega raske neerupuudulikkusega patsientidel.

### Maksafunktsiooni kahjustus

Maksapuudulikkusega patsientidel ei ole vaja annust vähendada, kuna ligikaudu 90% imendunud toimeainest eritub neerude kaudu.

### Lapsed

Oprymea't ei soovitata kasutada lastel ja noorukitel vanuses alla 18 aasta ohutuse ja efektiivsuse ebapiisavate andmete tõttu.

### Tourette'i sündroom

#### Lapsed

Oprymea't ei soovitata kasutada alla 18-aastastel lastel ja noorukitel, kuna ravimi efektiivsus ja ohutus ei ole sel populatsioonil tõestatud. Oprymea't ei tohi kasutada Tourette'i sündroomiga lastel ja noorukitel, kuna ravimil on selle häire puhul negatiivne kasu ja riski tasakaal (vt lõik 5.1).

### Manustamisviis

Tablette tuleb võtta suu kaudu koos veega ning neid võib manustada söögijast olenemata.

## **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

## **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Neerukahjustusega Parkinsoni tõbe põdevate patsientide puhul on vajalik annuste vähendamine vastavalt lõigus 4.2 toodud juhistelet.

### Hallutsinatsioonid

Dopamiini agonistide ning levodopaga ravimise kõrvaltoimena on teada hallutsinatsioonide tekkimine. Patsiente tuleb informeerida, et võivad tekkida hallutsinatsioonid (peamiselt visuaalsed).

### Düskineesia

Kaugelearenenud Parkinsoni tõve puhul ja koos levodopaga kasutamisel võib Oprymea annuse kohandamise alguses tekkida düskineesia. Düskineesia tekkimisel tuleb vähendada levodopa annust.

### Düstoonia

Parkinsoni tõvega patsientidel on pärast pramipeksoolravi alustamist või annuse järkjärgulist suurendamist aeg-ajalt täheldatud aksiaalset düstooniat, sealhulgas pea ja kaela ettepoole kõverdumist (*antecollis*), alaselja ettepoole kõverdumist (*camptocormia*) ja selja kõverdumist ühele poolele (*pleurothotonus*). Kuigi düstoonia võib olla Parkinsoni tõve sümptom, on nendel patsientidel sümptomid pärast pramipeksooli annuse vähendamist või ravi lõpetamist möödunud. Düstoonia tekkimisel tuleb üle vaadata dopaminergilise ravi režiim ning kaaluda pramipeksooli annuse muutmist.

### Ootamatu uinumine ja unisus

Pramipeksooliga on seostatud somnolentsuse ja ootamatu uinumise episoodide, eriti Parkinsoni tõvega patsientidel. Mõnedel juhtudel on teatatud taolistest uinumise juhtudest, mis on tekkinud igapäevaste tegevuste ajal ilma eelnevate sellele viitavate sümptomiteta. Patsiendid peavad olema sellest informeeritud ja hoiatatud autojuhtimise või masinatega töötamise ohtlikkusest Oprymea'ga ravimise ajal. Patsiendid, kellel esinevad somnolentsus ja/või äkilise uinumise episoodid, peaksid hoiduma autojuhtimisest või masinatega töötamisest. Peale selle võib kaaluda annuse alandamist või ravi lõpetamist. Võimaliku toimete summeerumise tõttu on soovitatav olla ettevaatlik, kui patsiendid manustavad koos pramipeksooliga teisi rahustava toimega ravimeid või tarvivad alkoholi (vt lõigud 4.5, 4.7 ja 4.8).

### Impulsi kontrolli häired

Patsiente tuleb regulaarselt jälgida impulsi kontrolli häirete arenemise osas. Patsiente ja nende hooldajaid tuleb teavitada sellest, et dopamiini agonistide, sh pramipeksooliga ravimisel võivad esineda impulsi kontrolli häirete käitumuslikud sümptomid nagu patoloogiline hasartmängimine, libiido tõus, hüperseksuaalsus, kompulsiiivne rahakulutamine või ostlemine, liigsöömine ja kompulsiiivne söömine. Selliste sümptomite tekkimisel tuleb kaalutleda annuse vähendamist/aeglase vähendamisega ravi lõpetamist.

### Mania ja deliirium

Patsiente tuleb mania ja deliiriumi ilmnemise suhtes regulaarselt jälgida. Patsiente ja nende hooldajaid tuleb teavitada sellest, et pramipeksoolravi saavatel patsientidel võivad esineda mania ja deliirium. Selliste sümptomite tekkimisel tuleb kaaluda annuse vähendamist/ravi järk-järgulist lõpetamist.

### Psühhootiliste häiretega patsiendid

Psühhootiliste häiretega patsiente tohib dopamiini agonistidega ravida ainult juhul, kui ravist oodatav kasu ületab võimaliku riski. Antipsühhootiliste ravimite manustamist koos pramipeksooliga tuleb vältida (vt lõik 4.5).

### Oftalmoloogiline jälgimine

Regulaarsete intervallide järel või nägemishäirete tekkimisel on vaja teostada oftalmoloogilist kontrolli.

### Raske kardiovaskulaarne haigus

Raske kardiovaskulaarse haiguse korral on vajalik ettevaatus. Dopaminergilise raviga seostatud posturaalse hüpotensiooni ohu tõttu on eriti ravi alustamisel soovitatav kontrollida vererõhku.

### Maliigne neuroleptiline sündroom

Dopaminergilise ravi järsul katkestamisel on kirjeldatud maliigse neuroleptilise sündroomi sümptomite teket (vt lõik 4.2).

### Dopamiini agonisti ärajätusündroom

Dopamiini agonistide, sh pramipeksooli kasutamisel on teatatud dopamiini agonisti ärajätusündroomist (vt lõik 4.8). Ravi lõpetamiseks Parkinsoni tõvega patsientidel tuleb pramipeksooli annust järk-järgult vähendada (vt lõik 4.2). Piiratud hulgal andmeid viitavad sellele, et impulsi kontrolli häiretega patsientidel ja patsientidel, kes saavad dopamiini agoniste suures annuses ööpäevas ja/või suuri kumulatiivseid annuseid, võib olla suurem dopamiini agonisti ärajätusündroomi tekkerisk. Ärajätusündroomi sümptomid võivad olla muu hulgas apaatia, ärevus, depressioon, väsimus, higistamine ja valu ning need ei allu ravile levodopaga. Enne pramipeksooli annuse järkjärgulist vähendamist ja ravi lõpetamist tuleb patsiente teavitada võimalikest ärajätusündroomi sümptomitest. Annuse järkjärgulise vähendamise ja ravi lõpetamise ajal tuleb patsiente hoolikalt jälgida. Ärajätusündroomi raskete ja/või püsivate sümptomite korral võib kaaluda pramipeksooli väikseima efektiivse annuse ajutist uuesti manustamist.

### Rahutute jalgade augmentatsiooni sündroom

Rahutute jalgade sündroomi ravi pramipeksooliga võib põhjustada sümptomaatika progresseerumist. Sümptomaatika progresseerumine kujutab endast seda, et varasemalt õhtuti (või pärastlõunati)

tekkinud sümptomid intensiivistuvad ning levivad ka teistele jäsemetele. Augmentatsiooni risk võib suurema annuse puhul suurened. Enne ravi alustamist tuleb patsiente augmentatsiooni tekkevõimalusest teavitada ja neid tuleb juhendada arstiga ühendust võtma, kui neil tekivad augmentatsiooni sümptomid. Augmentatsiooni kahtluse korral tuleb kaaluda annuse kohandamist väikseima efektiivse annuseni või pramipeksooliga ravi lõpetamist (vt lõigud 4.2 ja 4.8).

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

##### Seondumine plasmavalkudega

Pramipeksool seondub vereplasma valkudega väga vähesel määral (vähem kui 20% ulatuses) ning inimesel on ravimi biotransformatsioon vähene. Seetõttu on plasmavalkudega seondumist ja biotransformatsiooni abil elimineerumist mõjustavate teiste ravimitega koostoimed väikese tõenäosusega. Kuna antikolinergilised ained elimineeritakse peamiselt biotransformatsiooni teel, on koostoimete võimalus piiratud, ehkki koostoimeid antikolinergikumidega ei ole uuritud. Selegiliin ja levodopa ei mõjosta pramipeksooli farmakokineetikat.

##### Aktiivse renaalse eliminatsioonitee inhibiitorid/konkurendid

Tsimetidiin vähendab pramipeksooli renaalset kliirensit ligikaudu 34%, inhibeerides oletatavalt katioonset sekretoorset transpordisüsteemi neeru tuubulites. Seega ravimid, mis inhibeerivad seda aktiivset renaalset eliminatsiooniteed või mis ise elimineeruvad sel teel, nagu tsimetidiin, amantadiin, meksiletiin, zidovudiin, tsisplatiin, kiniin ja prokaiinamiid võivad omada koostoimeid pramipeksooliga, mille tulemusena võib pramipeksooli kliirens väheneda. Nende ravimite samaaegsel pramipeksooliga manustamisel tuleks kaaluda pramipeksooli annuse vähendamist.

##### Kombinatsioon levodopaga

Oprymea annuse suurendamise puhul on soovitatav levodopa annuse vähendamine, et teiste Parkinsoni tõve ravis kasutatavate preparaatide annused jääksid samaks.

Võimaliku toimete summeerumise tõttu on soovitatav olla ettevaatlik, kui patsiendid manustavad koos pramipeksooliga teisi rahustava toimega ravimeid või tarvivad alkoholi (vt lõigud 4.4, 4.7 ja 4.8).

##### Antipsühhootilised ravimid

Antipsühhootiliste ravimite koosmanustamist pramipeksooliga tuleks vältida (vt lõik 4.4), nt võib tekkida antagonistlik efekt.

#### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

##### Rasedus

Inimestel ei ole ravimi toimet rasedusele ja imetamisele uuritud. Pramipeksool ei olnud teratogeenne rottidel ega küülikutel, kuid osutus embrüotoksiliseks rottidel emasloomadele toksiliste annuste kasutamisel (vt lõik 5.3). Oprymea't ei tohi kasutada raseduse ajal välja arvatud juhul, kui see on äärmiselt vajalik, s.t kui oodatav kasu õigustab võimaliku ohu lootele.

##### Imetamine

Kuna pramipeksool inhibeerib inimestel prolaktiini sekretsiooni, võib oletada rinnapiima erituse vähenemist. Pramipeksooli eritumist rinnapiima ei ole naistel uuritud. Rottidel olid toimeainega seotud radioaktiivsus emapiimas kõrgem kui vereplasmas. Inimestel saadud andmete puudumise tõttu ei tohi Oprymea't imetamise ajal kasutada. Kui ravimi kasutamine on vältimatu, tuleb imetamine lõpetada.

##### Fertiilsus

Inimese fertiilsust mõjutavate toimete kohta ei ole uuringuid läbi viidud. Nagu dopamiini agonistide puhul on oodata, mõjutab pramipeksool loomuuuringutes emasloomade innaaega ning vähendas fertiilsust. Siiski need uuringud ei näidanud otseseid ega kaudseid kahjulikke toimeid isasloomade fertiilsusele.

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Oprymea võib tugevalt mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Tekkida võivad hallutsinatsioonid või somnolentsus.

Patsiente, kes saavad Oprymea-ravi ja kellel esineb somnolentsust ja/või ootamatu uinumise episoodi, tuleb informeerida vajadusest hoiduda autojuhtimisest ja muudest tegevustest, kus nõrgenenud tähelepanu võib haigele endale või teistele põhjustada vigastusi või surma (näiteks masinatega töötamisel), kuni taolised korduvad episoodid ja somnolentsus on möödunud (vt ka lõigud 4.4, 4.5 ja 4.8).

#### 4.8 Kõrvaltoimed

Analüüsi tulemused kogutud platseebo-kontrollitud uuringutest, mis hõlmasid kokku 1 923 pramipeksoolravi ja 1 354 platseebot saanud patsienti, näitasid, et kõrvaltoimeid esines sageli mõlemas rühmas. 63%-l patsientidest pramipeksooli ja 52%-l platseebo patsientidest esines vähemalt üks kõrvaltoime.

Enamik ravimi kõrvaltoimeid ilmneb tavaliselt ravi algusperioodil ja enamik neist taandub ka ravi jätkumisel.

Kõrvaltoimed on organsüsteemide klasside kaupa loetletud esinemissageduste määratluste alusel (patsientide arv, kellel võib kõrvaltoime ilmnedagi), kasutades järgmisi jaotusi: väga sage ( $\geq 1/10$ ); sage ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); harv ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1000$ ); väga harv ( $< 1/10\,000$ ); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

##### Parkinsoni tõbi, kõige sagedasemad kõrvaltoimed

Kõige sagedamini teatatud ravimi kõrvaltoimeteks ( $\geq 5\%$ ) pramipeksool-ravi saavatel Parkinsoni tõbe põdevatel patsientidel, mida esineb rohkem pramipeksooli kui platseebo korral, on iiveldus, düskineesia, hüpotensioon, pearinglus, unisus, unetus, kõhukinnisus, hallutsinatsioonid, peavalu ja väsimus. Unisuse esinemissagedus on suurem annuste korral, mis ületavad 1,5 mg/ööpäevas (vt lõik 4.2). Kombinatsioonis levodopaga olid sagedamateks kõrvaltoimeteks düskineesia. Ravi alguses võib esineda hüpotensioon, eriti kui pramipeksooli annust suurendatakse liiga kiiresti.

Tabel 1: Parkinsoni tõbi

| Organsüsteem                        | Väga sage<br>( $\geq 1/10$ ) | Sage<br>( $\geq 1/100$ kuni<br>$< 1/10$ )                                                                                                                        | Aeg-ajalt<br>( $\geq 1/1000$ kuni<br>$< 1/100$ )                                                                                                                                              | Harv<br>( $\geq 1/10\,000$<br>kuni<br>$< 1/1000$ ) | Teadmata |
|-------------------------------------|------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|----------|
| Infektsioonid ja<br>infestatsioonid |                              |                                                                                                                                                                  | kopsupõletik                                                                                                                                                                                  |                                                    |          |
| Endokriinsüsteemi<br>häired         |                              |                                                                                                                                                                  | antidiureetilise<br>hormooni<br>liigne sekretsioon <sup>1</sup>                                                                                                                               |                                                    |          |
| Psühhiaatrilised<br>häired          |                              | unetus<br>hallutsinatsioonid<br>ebanormaalsed<br>unenäod<br>segasusseisund<br><br>impulsikontrolli<br>häirete ja<br>sundkäitumiste<br>käitumuslikud<br>sümptomid | šoppamistung<br>patoloogiline<br>mängurlus<br>rahus<br>hüperseksuaalsus<br>meelepete<br>libiido häired<br>paranoia<br>deliirium<br>liigsõõmissööstud <sup>1</sup><br>hüperfaagia <sup>1</sup> | maania                                             |          |
| Närvisüsteemi<br>häired             | unisus<br>pearinglus         | peavalu                                                                                                                                                          | ootamatu uinumine<br>amneesia                                                                                                                                                                 |                                                    |          |



|                                                           |             |                                                                                          |                                   |                                    |                                                                                                                           |
|-----------------------------------------------------------|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                           | düskineesia |                                                                                          | hüperkineesia<br>sünkkoop         |                                    |                                                                                                                           |
| Silma kahjustused                                         |             | nägemiskahjustus,<br>sh diploopia ja<br>hägune nägemine<br>nägemisteravuse<br>vähenemine |                                   |                                    |                                                                                                                           |
| Südame häired                                             |             |                                                                                          | südamepuudulikkus <sup>1</sup>    |                                    |                                                                                                                           |
| Vaskulaarsed<br>häired                                    |             | hüpotensioon                                                                             |                                   |                                    |                                                                                                                           |
| Respiratoorsed,<br>rindkere ja<br>mediastiinumi<br>häired |             |                                                                                          | düspnoe<br>luksumine              |                                    |                                                                                                                           |
| Seedetrakti häired                                        | iiveldus    | kõhukinnisus<br>oksendamine                                                              |                                   |                                    |                                                                                                                           |
| Naha ja<br>nahaaluskoe<br>kahjustused                     |             |                                                                                          | ülitundlikkus<br>sügelus<br>lööve |                                    |                                                                                                                           |
| Reproduktiivse<br>süsteemi ja<br>rinnanäärme<br>häired    |             |                                                                                          |                                   | peenise<br>spontaanne<br>ereksioon |                                                                                                                           |
| Üldised häired ja<br>manustamiskoha<br>reaktsioonid       |             | väsimus<br>perifeerne ödeem                                                              |                                   |                                    | dopamiini<br>agonisti<br>ärajätusündroom,<br>sh apaatia,<br>ärevus,<br>depressioon,<br>väsimus,<br>higistamine ja<br>valu |
| Uuringud                                                  |             | kehakaalu langus,<br>sh söögiisu langus                                                  | kehakaalu tõus                    |                                    |                                                                                                                           |

<sup>1</sup> Seda kõrvaltoimet on täheldatud turuletulekujärgselt. 95% tõenäosusega ei esine seda sagedamini kui aeg-ajalt, kuid võib esineda harvemini. Täpset esinemissagedust ei ole võimalik hinnata, kuna kõrvaltoimet ei esinenud kliiniliste uuringute andmebaasis, mis hõlmas 2762 pramipeksooliga ravitud, Parkinsoni tõvega patsienti.

#### Rahutute jalgade sündroom, kõige sagedasemad kõrvaltoimed

Kõige sagedamateks ravimi kõrvaltoimeteks ( $\geq 5\%$ ) patsientidel, keda raviti pramipeksooliga rahutute jalgade sündroomi tõttu, olid iiveldus, peavalu, pearinglus ja väsimus. Iiveldust ja väsimust täheldati sagedamini naistel (vastavalt 20,8 % ja 10,5 %) kui meestel (vastavalt 6,7 % ja 7,3 %).

Tabel 2: Rahutute jalgade sündroom

| Organsüsteem                        | Väga sage<br>( $\geq 1/10$ ) | Sage<br>( $\geq 1/100$<br>kuni $< 1/10$ ) | Aeg-ajalt<br>( $\geq 1/1000$ kuni<br>$< 1/100$ )                | Harv<br>( $\geq 1/1000$ kuni<br>$< 1/10000$ ) | Teadmata |
|-------------------------------------|------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------|
| Infektsioonid ja<br>infestatsioonid |                              |                                           | kopsupõletik <sup>1</sup>                                       |                                               |          |
| Endokriinsüsteemi<br>häired         |                              |                                           | antidiureetilise<br>hormooni liigne<br>sekretsioon <sup>1</sup> |                                               |          |
| Psühhiaatrilised                    |                              | unetus                                    | rahutus,                                                        |                                               |          |

|                                                           |                                                     |                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                    |                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| häired                                                    |                                                     | ebanormaalsed unenäod            | segasusseinund<br>hallutsinatsioonid<br>libiido häired<br>meelepete <sup>1</sup><br>hüperfaagia <sup>1</sup><br>paranoia <sup>1</sup><br>maania <sup>1</sup><br>deliirium <sup>1</sup><br>impulsikontrolli<br>häirete ja<br>sundkäitumiste<br>käitumuslikud<br>sümptomid <sup>1</sup><br>(nagu<br>šoppamistung<br>patoloogiline<br>mängurlus<br>hüperseksuaalsus,<br>liigsöömissööstud<br>) |                                    |                                                                                   |
| Närvisüsteemi<br>häired                                   | rahutute<br>jalgade<br>augmentatsio<br>oni sündroom | peavalu<br>pearinglus<br>unisuus | ootamatu<br>uinumine<br>sünkoop<br>düskineesia<br>amneesia <sup>1</sup><br>hüperkineesia <sup>1</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                    |                                                                                   |
| Silma<br>kahjustused                                      |                                                     |                                  | nägemiskahjustus<br>, sh<br>nägemisteravuse<br>vähenemine<br>diploopia<br>hägune nägemine                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                    |                                                                                   |
| Südame häired                                             |                                                     |                                  | südamepuudulikkus <sup>1</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                    |                                                                                   |
| Vaskulaarsed<br>häired                                    |                                                     |                                  | hüpotensioon                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                    |                                                                                   |
| Respiratoorsed,<br>rindkere ja<br>mediastiinumi<br>häired |                                                     |                                  | düspnoe<br>luksumine                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                    |                                                                                   |
| Seedetrakti<br>häired                                     | iiveldus                                            | kõhukinnisus<br>oksendamine      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                    |                                                                                   |
| Naha ja<br>nahaaluskoe<br>kahjustused                     |                                                     |                                  | ülitundlikkus,<br>sügelus<br>lööve                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                    |                                                                                   |
| Reproduktiivse<br>süsteemi ja<br>rinnanäärme<br>häired    |                                                     |                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | peenise<br>spontaanne<br>ereksioon |                                                                                   |
| Üldised häired<br>ja<br>manustamiskoha<br>reaktsioonid    |                                                     | väsimus                          | perifeerne ödeem                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                    | dopamiini<br>agonisti<br>ärajätussündroom, sh apaatia,<br>ärevus,<br>depressioon, |

|          |  |  |                                                        |  |                              |
|----------|--|--|--------------------------------------------------------|--|------------------------------|
|          |  |  |                                                        |  | väsimus, higistamine ja valu |
| Uuringud |  |  | kehakaalu langus, sh söögiisu langus<br>kehakaalu tõus |  |                              |

<sup>1</sup> Seda kõrvaltoimet on täheldatud turuletulekujärgselt. 95% tõenäosusega ei esine kõrvaltoimet sagedamini kui aeg-ajalt, kuid võib esineda harvemini. Täpset esinemissagedust ei ole võimalik hinnata, kuna kõrvaltoimet ei esinenud kliiniliste uuringute andmebaasis, mis hõlmas 1395 pramipeksooliga ravitud, rahutute jalgade sündroomiga patsienti.

#### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

##### Unisus

Pramipeksool-raviga kaasneb unisus (8,6 %), millega seoses võib aeg-ajalt esineda liigne päevane unisus ja järsud uinumise episoodid (0,1 %). (Vt ka lõik 4.4).

##### Libiido häired

Pramipeksool-raviga võivad kaasneda libiido häired (suurenemine või vähenemine).

##### Impulsi kontrolli häired

Dopamiini agonistide, sh Oprymea'ga ravitavatel patsientidel võib esineda patoloogiline hasartmängimine, libiido tõus, hüperseksuaalsus, kompulsivne rahakulutamine või ostlemine, liigsöömine ja kompulsivne söömine (vt lõik 4.4).

Läbilõikelises retrospektiivses sõel- ja haigusjuhtude kontrolli uuringus, mis hõlmas 3 090 Parkinsoni tõvega patsienti, esinesid 13,6%-l kõigist patsientidest, kes said dopamiinergilist või mittedopamiinergilist ravi, viimase kuue kuu jooksul impulsi kontrolli häire sümptomid. Need ilmsid patoloogilise mängurluse, šoppamistungi, liigsöömise ja seksuaalse sundkäitumisena (hüperseksuaalsusena). Impulsi kontrolli häirete võimalikeks sõltumatuteks riskifaktoriteks olid dopamiinergilised ravimid ja dopamiinergilise ravimi suuremad annused, noorem iga ( $\leq 65$  aasta), vallaline perekonnaseis ja mängurlus subjektiivses perekonnaanamneesis.

##### Dopamiini agonisti ärajätusündroom

Dopamiini agonistide, sh pramipeksooli annuse järkjärgulisel vähendamisel või ravi lõpetamisel võivad tekkida mittemotoorsed kõrvaltoimed. Sümptomite hulka kuuluvad apaatia, ärevus, depressioon, väsimus, higistamine ja valu (vt lõik 4.4).

##### Südamepuudulikkus

Kliinilistes uuringutes ja turustamisjärgsel kasutamisel on teatatud südamepuudulikkusest patsientidel keda on ravitud pramipeksooliga. Farmakoepidemioloogilises uuringus seostati suurenenud südamepuudulikkuse riski pramipeksooli kasutamisega võrreldes mittekasutamisega (täheldatud riski suhe 1,86, 95% CI, 1,21-2,85).

##### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

Ulatusliku üleannustamise kliiniline kogemus puudub. Võimalikud kõrvaltoimed on seotud dopamiiniagonistide farmakodünaamiliste omadustega ja nendeks võivad olla iiveldus, oksendamine, hüperkineesia, hallutsinatsioonid, agitatsioon ja hüpotensioon. Antidooti dopamiini agonisti üleannustamise juhuks ei ole. Kesknärvisüsteemi stimulatsiooni nähtude korral võib olla näidustatud

neuroleptikumi manustamine. Üleannustamise raviks võib olla vajalik üldiste toetavate meetmete rakendamine: maoloputus, intravenoosne vedelikravi, aktiivsõe manustamine ning elektrokardiograafiline monitooring.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: parkinsonismivastased ained, dopamiini agonist, ATC-kood: N04BC05

#### Toimemehhanism

Pramipeksool on dopamiinireseptorite agonist, mis seondub suure selektiivsuse ja spetsiifilisusega D2-alatüübi retseptoritele, mille hulgas on tal eelistatult afiinsus D3-retseptorite suhtes, samuti on tal täielik sisemine aktiivsus.

Stimuleerides dopamiinireseptoreid juttkehas, leevendab pramipeksool Parkinsoni tõvest tingitud motoorikahäireid. Loomkatsetes on näidatud, et pramipeksool inhibeerib dopamiini sünteesi, vabanemist ja ringkäiku.

Pramipeksooli toimemehhanism rahutute jalgade sündroomi ravis ei ole teada. Neurofarmakoloogilised tõendid viitavad sellele, et primaarne dopaminergiline süsteem on kaasa haaratud.

#### Farmakodünaamilised toimed

Vabatahtlikel uuringualustel on täheldatud annusest sõltuvat prolaktiini taseme vähenemist.

#### Parkinsoni tõve kliiniline efektiivsus ja ohutus

Patsiendil leevendab pramipeksool idiopaatilise Parkinsoni tõve nähte ja sümptomeid. Kontrollitud kliinilised uuringud hõlmasid umbes 1 800 patsienti, kellel haigus oli Hoehn ja Yahri järgi I...IV staadiumis. Nendest umbes 1 000-l oli haigus kaugelearenenud staadiumis, raviks kasutati samaaegselt levodopat ning kaasusid motoorika komplikatsioonid.

Varases ja kaugelearenenud Parkinsoni tõve staadiumis säilis pramipeksooli efektiivsus kontrollitud kliinilises uuringus umbes 6 kuud. Avatud jätku-uuringus, mis kestis enam kui 3 aastat, ei täheldatud efektiivsuse vähenemist.

2-aastase kestusega kontrollitud topelt-pimesas kliinilises uuringus pikendas esmaravi pramipeksooliga tunduvalt perioodi motoorsete komplikatsioonide tekkimiseni ja vähendas nende esinemissagedust, võrreldes levodopa esmaraviga. Motoorsete komplikatsioonide hilisem saabumine pramipeksooliga tuleks seada tasakaaluks levodopast tingitud suurema motoorse funktsiooni paranemisele (mõõdetuna keskmise muutusena UPDRS-skaalal). Üldine hallutsinatsioonide ja somnolentsuse esinemissagedus oli tavaliselt kõrgem pramipeksooli grupis annuse suurendamise perioodil. Ometi puudusid olulised erinevused ka säilitusravi kestel. Pramipeksoolravi alustamisel Parkinsoni tõvega patsientidele tuleb neid asjaolusid arvestada.

#### Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama pramipeksooliga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta Parkinsoni tõve korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

#### Rahutute jalgade sündroomi kliiniline efektiivsus ja ohutus

Pramipeksooli efektiivsust uuriti neljas platseebo-kontrolliga kliinilises uuringus ligikaudu 1000 patsiendil, kel esines mõõduka kuni väga raske astme idiopaatiline rahutute jalgade sündroom.

Efektiivsuse primaarsete mõõtudena kasutati keskmist muutust rahutute jalgade hindamisskaalal (IRLS), alates algväärtusest, ja kliinilise üldmulje paranemist (CGI-I). Mõlema primaarse tulemuse

osas on täheldatud statistiliselt olulisi erinevusi pramipeksooli annuste 0,25 mg, 0,5 mg ja 0,75 mg pramipeksooli soola rühmades, võrreldes platseeboga. Pärast 12-nädalast ravi paranes esialgne IRLS skoor platseebo korral 23,5 punktilt 14,1-le ja pramipeksooli rühmas (kombineeritud annused) 23,4 punktilt 9,4-le. Korregeeritud keskmine erinevus oli -4,3 punkti (CI 95% -6,4; -2,1 punkti,  $p < 0,0001$ ). CGI-I järgi hinnatuna esines positiivne ravivastus (parem, palju parem) pramipeksooli ja platseebo võrdluses vastavalt 72,0%-l ja 51,2%-l patsientidest (erinevus 20% CI 95%: 8,1%; 31,8%,  $p < 0,0005$ ). Efektiivsust hinnati annusega 0,088 mg puhast toimeainet (0,125 mg soolana) ööpäevas pärast ühenädalast ravi.

3-nädalases platseebo-kontrollitud polüsomnograafia uuringus vähendas pramipeksool oluliselt perioodiliste jäslemeliigutuste arvu une ajal.

Pikaajalist efektiivsust hinnati platseeboga kontrollitud kliinilises uuringus. Pärast 26-nädalast ravi esines pramipeksooli grupis IRLS (rahutute jalgade sündroomi hindamisskaala) üldskoori korregeeritud keskmine vähenemine 13,7 punkti ja platseebo puhul - 11,1 punkti, kusjuures statistiliselt oluline ( $p = 0,008$ ) keskmine ravi erinevus oli -2,6. Kliinilise üldmulje paranemise proportsioonid (palju paranenud, väga palju paranenud) olid platseebo puhul 50,3% (80/159) ja pramipeksooli puhul - 68,5% (111/162) -, ( $p = 0,001$ ), mis vastab 6 ravivajadusega (NNT) patsiendi arvule (95%CI: 3,5; 13,4).

### Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada pramipeksooliga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta rahutute jalgade sündroomi korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

### Tourette'i sündroomi kliiniline efektiivsus ja ohutus

6-nädalases topeltpimedas randomiseeritud platseeboga kontrollitud paindlike annustega uuringus hinnati pramipeksooli (0,0625...0,5 mg/ööpäevas) efektiivsust 6...17-aastastel pediaatrilistel Tourette'i sündroomiga patsientidel. Kokku randomiseeriti 63 patsienti (43 pramipeksoolile, 20 platseebole). Primaarseks tulemusnäitajaks oli Yale'i globaalse tikkide raskusastme skaala (YGTSS) üldise tikiskoori (TTS) muutus algväärtusega võrreldes. Pramipeksooli ja platseebo võrdluses ei täheldatud mingit erinevust ei primaarse tulemusnäitaja ega ühegi sekundaarse efektiivsuse tulemusnäitaja - sh YGTSS üldskoori, patsiendi üldmulje paranemise (PGI-I), kliinilise üldmulje paranemise (CGI-I) ega haiguse raskusastme kliinilise üldmulje (CGI-S) - osas. Kõrvaltoimeteks, mis esinesid vähemalt 5%-l patsientidest pramipeksooli grupis ning olid sagedasemad pramipeksoolravi saanud kui platseebo patsientidel, olid: peavalu (27,9%, platseebo - 25,0%), unisus (7,0%, platseebo - 5,0%), iiveldus (18,6%, platseebo - 10,0%), oksendamine (11,6%, platseebo - 0,0%), valu epigastriumis (7,0%, platseebo - 5,0%), ortostaatiline hüpotensioon (9,3%, platseebo - 5,0%), lihasvalu (9,3%; platseebo 5,0%), unehäire (7,0%, platseebo - 0,0%), düspnoe (7,0%, platseebo - 0,0%) ja ülemiste hingamisteede infektsioon (7,0%, platseebo - 5,0%). Muudeks märkimisväärteteks kõrvaltoimeteks, mis nõudsid pramipeksoolravi katketamist, olid segasusseisund, kõnehäire ja seisundi raskenemine (vt lõik 4.2).

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

### Imendumine

Pramipeksool imendub pärast suukaudset manustamist kiiresti ja täielikult. Preparaadi absoluutne biosaadavus on üle 90% ning tema maksimaalne kontsentratsioon vereplasmas saabub 1...3 tunni pärast. Toidu samaaegsel tarvitamisel väheneb imendumise kiirus, kuid imendumise määr ei muutu. Pramipeksoolil on lineaarne farmakokineetika ning vereplasma kontsentratsioonide osas esinevad erinevate patsientide vahel väikesed erinevused.

### Jaotumine

Inimestel on pramipeksooli seonduvus vereplasma valkudega väike (alla 20%) ning jaotusruumala suur (400 L). Rottidel on täheldatud preparaadi suuri kontsentratsioone ajus (ligikaudu 8 korda suurem kui kontsentratsioon vereplasmas).

### Biotransformatsioon

Inimorganismis metaboliseerub pramipeksool vaid väikestes kogustes.

### Eritumine

Pramipeksool eritub peamiselt neerude kaudu muutumatul kujul. Ligikaudu 90%  $C^{14}$  märgistatud ravimist eritus uriiniga ning alla 2% roojaga. Pramipeksooli totaalne kliirens on ligikaudu 500 ml/min ning renaalne kliirens umbes 400 ml/min. Eliminatsiooni poolväärtusaeg ( $t_{1/2}$ ) varieerub 8 tunnist noortel kuni 12 tunnini eakatel patsientidel.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Korduvtoksilisuse uuringud näitasid, et pramipeksool kutsus esile funktsionaalseid toimeid, haarates põhiliselt KNS-i ja naise reproduktiivset süsteemi, mis tulenesid arvatavasti pramipeksooli liigsest farmakodünaamilisest toimest.

Merisigadel täheldati diastoolse ja süstoolse rõhu ja südame löögisageduse langust ning ahvidel märgati hüpotensiivse toime tendentsi.

Pramipeksooli võimalikku toimet reproduktiivsele funktsioonile on uuritud rottidel ja küülikutel. Pramipeksool ei olnud teratogeenne rottidel ega küülikutel, kuid osutus embrüotoksiliseks rottidel emasloomale toksiliste annuste kasutamisel. Loomaliikide valikust ja uuritud parameetrite piirastusest tingituna pole pramipeksooli kõrvaltoimeid rasedusele ega meeste viljakusele täielikult selgitatud.

Rottidel täheldati seksuaalse arengu (st eesnaha eraldumise ja tupe arenemise) hilinemist. Selle tähtsus inimesel on teadmata.

Pramipeksool ei olnud genotoksiline. Isasrottidel kantserogeensuse uuringus arenenud Leydigi rakkude hüperplaasia ja adenoomid on seletatavad pramipeksooli prolaktiini-inhibeeriva toimega. See leid pole inimeste puhul kliiniliselt oluline. Sama uuring näitas ka, et 2 mg/kg (soola) ja suurema annuse juures pramipeksooliga tekkis reetina degeneratsioon albiinorottidel. Viimast sümptomit ei leitud pigmendiga rottidel ega ka 2-aastaselt albiino hiirte kantserogeensuse uuringul ega ka mitte ühegi teise liigi uuringutel.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Mannitool  
Maisitärklis  
Eelželatiniseeritud maisitärklis  
Povidoon K25  
Kolloidne veevaba ränidioksiid  
Magneesiumstearaat

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

## 6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Tabletid Al/Al-fooliumist blisterpakendis ja karbis: 20, 30, 60, 90 või 100 tk.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## 6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## 7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

## 8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

### Opryme 0,088 mg tabletid

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

### Opryme 0,18 mg tabletid

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

### Opryme 0,35 mg tabletid

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

### Opryme 0,7 mg tabletid

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

### Opryme 1,1 mg tabletid

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

## 9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 12.september 2008  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 9.aprill 2013

#### **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel  
<http://www.ema.europa.eu>.



## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Opryme 0,26 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid  
Opryme 0,52 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid  
Opryme 1,05 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid  
Opryme 1,57 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid  
Opryme 2,1 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid  
Opryme 2,62 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid  
Opryme 3,15 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

### Opryme 0,26 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 0,26 mg pramipeksooli (0,375 mg pramipeksooldivesinikkloriid monohüdraadina).

### Opryme 0,52 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 0,52 mg pramipeksooli (0,75 mg pramipeksooldivesinikkloriid monohüdraadina).

### Opryme 1,05 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 1,05 mg pramipeksooli (1,5 mg pramipeksooldivesinikkloriid monohüdraadina).

### Opryme 1,57 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 1,57 mg pramipeksooli (2,25 mg pramipeksooldivesinikkloriid monohüdraadina).

### Opryme 2,1 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 2,1 mg pramipeksooli (3 mg pramipeksooldivesinikkloriid monohüdraadina).

### Opryme 2,62 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 2,62 mg pramipeksooli (3,75 mg pramipeksooldivesinikkloriid monohüdraadina).

### Opryme 3,15 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 3,15 mg pramipeksooli (4,5 mg pramipeksooldivesinikkloriid monohüdraadina).

### *Tähelepanu!*

Kirjanduses publitseeritud pramipeksooli annustes on silmas peetud soola vormi. Seega esitatakse annused nii pramipeksooli aluse kui ka pramipeksooli soola vormi kohta (sulgudes).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett.

### Opryme 0,26 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Valged või peaaegu valged ümmargused (läbimõõduga 10 mm) kergelt kaksikkumerad kaldservade ja võimalike laikudega tabletid, mille ühele küljele on graveeritud P1.

### Opryme 0,52 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Valged või peaaegu valged ümmargused (läbimõõduga 10 mm) kergelt kaksikkumerad kaldservade ja võimalike laikudega tabletid, mille ühele küljele on graveeritud P2.

Opryme 1,05 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Valged või peaaegu valged ümmargused (läbimõõduga 10 mm) kergelt kaksikkumerad kaldservade ja võimalike laikudega tabletid, mille ühele küljele on graveeritud P3.

Opryme 1,57 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Valged või peaaegu valged ümmargused (läbimõõduga 10 mm) kergelt kaksikkumerad kaldservade ja võimalike laikudega tabletid, mille ühele küljele on graveeritud P12.

Opryme 2,1 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Valged või peaaegu valged ümmargused (läbimõõduga 10 mm) kergelt kaksikkumerad kaldservade ja võimalike laikudega tabletid, mille ühele küljele on graveeritud P4.

Opryme 2,62 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Valged või peaaegu valged ümmargused (läbimõõduga 10 mm) kergelt kaksikkumerad kaldservade ja võimalike laikudega tabletid, mille ühele küljele on graveeritud P13 ja teisele küljele 262.

Opryme 3,15 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Valged või peaaegu valged ümmargused (läbimõõduga 10 mm) kergelt kaksikkumerad kaldservade ja võimalike laikudega tabletid, mille ühele küljele on graveeritud P5 ja teisele küljele 315.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Opryme on näidustatud täiskasvanutele idiopaatilise Parkinsoni tõve sümptomaatiliseks raviks ilma levodopata või kombinatsioonis levodopaga kogu haiguse vältel, k.a. hilisstaadiumis, mil levodopa toime väheneb või muutub ebapüsivaks ning ilmnevad ravitoime kõikumised (toime lõpu või "on-off" fluktuatsioonid).

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

Opryme toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid on pramipeksooli koostis, mida kasutatakse üks kord ööpäevas suukaudselt.

#### *Ravi alustamine*

Annust tuleb suurendada järk-järgult, manustamist alustatakse annusest 0,26 mg alust (0,375 mg soola) ööpäevas ja seejärel võib annuseid iga 5...7 päeva järel suurendada. Eeldades, et patsiendil ei esine talumatuid soovimatuid toimeid, peab annust kohandama, saavutamaks maksimaalset terapeutilist toimet.

| Opryme toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide tõusva annustamise skeem |                            |                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Nädal                                                                             | Ööpäevane annus (mg alust) | Ööpäevane annus (mg soola) |
| 1                                                                                 | 0,26                       | 0,375                      |
| 2                                                                                 | 0,52                       | 0,75                       |
| 3                                                                                 | 1,05                       | 1,5                        |

Kui osutub vajalikuks annuse edasine suurendamine, tuleb nädalaste intervallidega suurendada ööpäevast annust 0,52 mg aluse (0,75 mg soola) võrra, kuni saavutatakse maksimaalne ööpäevane annus, - 3,15 mg alust (4,5 mg soola) ööpäevas. Siiski peab märkima, et somnolentsuse

esinemissagedus suureneb alates annusest 1,05 mg alust (1,5 mg soola) ööpäevas (vt lõik 4.8).

Patsiendid, kes juba kasutavad Oprymeat tablette, võivad Oprymeat toimeainet prolongeeritult vabastavatele tablettidele üleöö üle minna, jätkates samasuguste ööpäevaste annustega. Pärast Oprymeat toimeainet prolongeeritult vabastavatele tablettidele üleminekut võib annust kohanda, olenevalt patsiendi ravivastusest (vt lõik 5.1).

#### *Säilitusravi*

Individaalne pramipeksooli annus peaks olema vahemikus 0,26 mg alust (0,375 mg soola) kuni maksimaalse annuseni 3,15 mg alust (4,5 mg soola) ööpäevas. Väga olulise tähtsusega uuringutes ilmnes annuse suurendamise korral efektiivsus 1,05 mg aluse (1,5 mg soola) ööpäevase annuse juures. Edasine annuse kohandamine peab olema vastavuses kliinilise ravivastuse ja kõrvaltoimete esinemisega. Kliinilistes uuringutes raviti ligikaudu 5% patsientidest annusega alla 1,05 mg alust (1,5 mg soola). Kaugelearenenud Parkinsoni tõvega patsientidel, kellel kavatsetakse levodopa annuste vähendamist, võivad kasulikuks osutuda pramipeksooli ööpäevased annused üle 1,05 mg aluse (1,5 mg soola). Levodopa annuseid soovitatakse vähendada nii Oprymeat annuse suurendamise perioodil kui ka säilitusravi ajal, vastavalt patsiendi individaalsele reaktsioonile (vt lõik 4.5).

#### *Võtmata annus*

Kui ravimi annus on jäänud võtmata, tuleb Oprymeat toimeainet prolongeeritult vabastav tablett võtta 12 tunni jooksul peale regulaarselt planeeritud aega. Kui möödunud on rohkem kui 12 tundi, tuleb võtmata jäänud annus vahele jätta ja järgmine annus võtta järgneval päeval regulaarselt planeeritud ajal.

#### *Ravi katkestamine*

Järsk dopaminergilise ravi katkestamine võib põhjustada maliigse neuroleptilise sündroomi või dopamiini agonisti ärajätusündroomi väljakujunemist. Pramipeksooli annust peab vähendama 0,52 mg aluse (0,75 mg soola) annuse kaupa ööpäevas, kuni ööpäevane annus on langetatud kuni 0,52 mg aluseni (0,75 mg soolani). Seejärel tuleb annust vähendada 0,26 mg aluse (0,375 mg soola) võrra ööpäevas (vt lõik 4.4). Annuse vähendamise ajal võib siiski tekkida dopamiini agonisti ärajätusündroom ja enne annuse vähendamisega jätkamist võib olla vajalik annuse ajutine suurendamine (vt lõik 4.4).

#### *Neerufunktsiooni kahjustus*

Pramipeksooli eritumine sõltub neerufunktsioonist. Ravi alustamiseks on soovitatud järgmist annustamisskeemi.

Nendel patsientidel, kellel kreatiniini kliirens on üle 50 mL/min, ei ole ööpäevaste annuste või annustamissageduse vähendamine vajalik.

Patsientidel, kellel kreatiniini kliirens on vahemikus 30...50 mL/min, tuleb ravi alustada Oprymeat 0,26 mg toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettidega, manustades neid ülepäeviti. Tuleb olla tähelepanelik ning hoolikalt hinnata ravivastust ja taluvust, enne kui ühe nädala pärast ööpäevast annust suurendada. Kui peaks vajalikuks osutuma täiendav annuse suurendamine, tuleb seda teha nädalaste intervallidega, suurendades pramipeksooli annust 0,26 mg aluse kaupa kuni maksimaalse annuseni 1,57 mg pramipeksooli alust (2,25 mg soola) ööpäevas.

Ravi Oprymeat toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettidega patsientidel, kellel kreatiniini kliirens on alla 30 mL/min, ei soovitata, kuna selle patsientide rühma kohta andmed puuduvad. Tuleb kaaluda Oprymeat tablettide kasutamist.

Kui säilitusravi ajal neerufunktsioon halveneb, tuleb järgida ülalpool antud soovitusi.

#### *Maksafunktsiooni kahjustus*

Maksapuudulikkuse puhul ei ole annuse vähendamine tõenäoliselt vajalik, kuna ligikaudu 90% imendunud toimeainest eritub neerude kaudu. Kuid võimalikku maksapuudulikkuse mõju Oprymeat farmakokineetikale ei ole uuritud.

### Lapsed

Oprymea ohutus ja efektiivsus alla 18-aastastel lastel ei ole tõestatud. Puudub Oprymea toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide asjakohane kasutus lastel Parkinsoni tõve näidustusel.

### Manustamisviis

Tabletid tuleb neelata tervelt koos veega. Neid ei tohi närida, osadeks jagada ega purustada. Tablette võib võtta kas koos toiduga või ilma, kuid tuleks võtta iga päev peaaegu samal ajal.

## **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

## **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Neerukahjustusega Parkinsoni tõbe põdevate patsientide puhul on vajalik annuste vähendamine vastavalt lõigus 4.2 toodud juhistelet.

### Hallutsinatsioonid

Dopamiini agonistide ning levodopaga ravimise kõrvaltoimena on teada hallutsinatsioonide tekkimine. Patsiente tuleb informeerida, et võivad tekkida hallutsinatsioonid (peamiselt visuaalsed).

### Düskineesia

Kaugelearenenud Parkinsoni tõve puhul ja koos levodopaga kasutamisel võib Oprymea annuse kohandamise alguses tekkida düskineesia. Düskineesia tekkimisel tuleb vähendada levodopa annust.

### Düstoonia

Parkinsoni tõvega patsientidel on pärast pramipeksoolravi alustamist või annuse järkjärgulist suurendamist aeg-ajalt täheldatud aksiaalset düstöoniati, sealhulgas pea ja kaela ettepoole kõverdumist (*antecollis*), alaselja ettepoole kõverdumist (*camptocormia*) ja selja kõverdumist ühele poolele (*pleurothotonus*). Kuigi düstoonia võib olla Parkinsoni tõve sümptom, on nendel patsientidel sümptomid pärast pramipeksooli annuse vähendamist või ravi lõpetamist möödunud. Düstoonia tekkimisel tuleb üle vaadata dopaminergilise ravi režiim ning kaaluda pramipeksooli annuse muutmist.

### Ootamatu uinumine ja unisus

Pramipeksooliga on seostatud somnolentsuse ja ootamatu uinumise episoodide, eriti Parkinsoni tõvega patsientidel. Mõnedel juhtudel on teatatud taolistest uinumisjuhtudest, mis on tekkinud igapäevaste tegevuste ajal ilma eelnevate sellele viitavate sümptomiteta. Patsiendid peavad olema sellest informeeritud ja hoiatatud autojuhtimise või masinatega töötamise ohtlikkusest Oprymeaga ravimise ajal. Patsiendid, kellel esinevad somnolentsus ja/või äkilise uinumise episoodid, peaksid hoiduma autojuhtimisest või masinatega töötamisest. Peale selle võib kaaluda annuse alandamist või ravi lõpetamist. Võimaliku toimete summeerumise tõttu on soovitatav olla ettevaatlik, kui patsiendid manustavad koos pramipeksooliga teisi rahustava toimega ravimeid või tarbivad alkoholi (vt lõigud 4.5, 4.7 ja 4.8).

### Impulsi kontrolli häired

Patsiente tuleb regulaarselt jälgida impulsi kontrolli häirete arenemise osas. Patsiente ja nende hooldajaid tuleb teavitada sellest, et dopamiini agonistide, sh Oprymeaga ravimisel võivad esineda impulsi kontrolli häirete käitumuslikud sümptomid nagu patoloogiline hasartmängurlus, libiido tõus, hüperseksuaalsus, kompulsiiivne rahakulutamine või ostlemine, õgimishood ja kompulsiiivne söömine. Selliste sümptomite tekkimisel tuleb kaaluda annuse vähendamist/järk-järgulist ärajätmist.

### Mania ja deliirium

Patsiente tuleb mania ja deliiriumi ilmnemise suhtes regulaarselt jälgida. Patsiente ja nende hooldajaid tuleb teavitada sellest, et pramipeksoolravi saavatel patsientidel võivad esineda mania ja deliirium. Selliste sümptomite tekkimisel tuleb kaaluda annuse vähendamist/ravi järk-järgulist lõpetamist.

#### Psühhootiliste häiretega patsiendid

Psühhootiliste häiretega patsiente tohib dopamiini agonistidega ravida ainult juhul, kui ravist oodatav kasu ületab võimaliku riski. Antipsühhootiliste ravimite manustamist koos pramipeksooliga tuleb vältida (vt lõik 4.5).

#### Oftalmoloogiline jälgimine

Regulaarsete intervallide järel või nägemishäirete tekkimisel on vaja teostada oftalmoloogilist kontrolli.

#### Raske kardiovaskulaarne haigus

Raske kardiovaskulaarse haiguse korral on vajalik ettevaatus. Dopaminergilise raviga seostatud posturaalse hüpotensiooni ohu tõttu on eriti ravi alustamisel soovitatav kontrollida vererõhku.

#### Maliigne neuroleptiline sündroom

Dopaminergilise ravi järsul katkestamisel on kirjeldatud maliigse neuroleptilise sündroomi sümptomite teket (vt lõik 4.2).

#### Dopamiini agonisti ärajätusündroom

Dopamiini agonistide, sh pramipeksooli kasutamisel on teatatud dopamiini agonisti ärajätusündroomist (vt lõik 4.8). Ravi lõpetamiseks Parkinsoni tõvega patsientidel tuleb pramipeksooli annust järk-järgult vähendada (vt lõik 4.2). Piiratud hulgal andmeid viitavad sellele, et impulsi kontrolli häiretega patsientidel ja patsientidel, kes saavad dopamiini agoniste suures annuses ööpäevas ja/või suuri kumulatiivseid annuseid, võib olla suurem dopamiini agonisti ärajätusündroomi tekkerisk. Ärajätusündroomi sümptomid võivad olla muu hulgas apaatia, ärevus, depressioon, väsimus, higistamine ja valu ning need ei allu ravile levodopaga. Enne pramipeksooli annuse järkjärgulist vähendamist ja ravi lõpetamist tuleb patsiente teavitada võimalikest ärajätusündroomi sümptomitest. Annuse järkjärgulise vähendamise ja ravi lõpetamise ajal tuleb patsiente hoolikalt jälgida. Ärajätusündroomi raskete ja/või püsivate sümptomite korral võib kaaluda pramipeksooli väikseima efektiivse annuse ajutist uuesti manustamist.

#### Jäädgid väljaheites

Mõned patsiendid on teatanud muutumatul kujul eritunud Oprymea toimeainet prolongeeritult vabastavaid tablette meenutavatest jääkidest väljaheites. Juhul kui patsiendid teatavad sellistest juhtudest, peab arst uuesti hindama patsiendi ravivastust.

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

#### Seondumine plasmavalkudega

Pramipeksool seostub vereplasma valkudega väga vähesel määral (vähem kui 20% ulatuses) ning inimesel on ravimi biotransformatsioon vähene. Seetõttu on plasmavalkudega seondumist ja biotransformatsiooni abil elimineerumist mõjustavad koostoimed teiste ravimitega väikese tõenäosusega. Kuna antikolinergilised ained elimineeritakse peamiselt biotransformatsiooni teel, on koostoimete võimalus piiratud, ehkki koostoimeid antikolinergikumidega ei ole uuritud. Selegiliin ja levodopa ei mõjuta pramipeksooli farmakokineetikat.

#### Aktiivse renaalse eliminatsioonitee inhibiitorid/konkurendid

Tsimetidiin vähendab pramipeksooli renaalset kliirensit ligikaudu 34%, inhibeerides oletatavalt katioonset sekretoorset transpordisüsteemi neeru tuubulites. Seega ravimid, mis inhibeervad seda aktiivset renaalset eliminatsiooniteed või mis ise elimineeruvad sel teel, nagu tsimetidiin, amantadiin, meksiletiin, zidovudiin, tsisplatiin, kiniin ja prokaiinamiid võivad omada koostoimeid pramipeksooliga, mille tulemusena võib pramipeksooli kliirens väheneda. Nende ravimite samaaegsel Oprymea manustamisel tuleks kaaluda pramipeksooli annuse vähendamist.

#### Kombinatsioon levodopaga

Oprymea annuse suurendamise puhul on soovitatav levodopa annuse vähendamine, et teiste Parkinsoni tõve ravis kasutatavate preparaatide annused jääksid samaks.

Võimaliku toimete summeerumise tõttu on soovitatav olla ettevaatlik, kui patsiendid manustavad koos pramipeksooliga teisi rahustava toimega ravimeid või tarvivad alkoholi (vt lõigud 4.4, 4.7 ja 4.8).

#### Antipsühhootilised ravimid

Antipsühhootiliste ravimite koosmanustamist pramipeksooliga tuleks vältida (vt lõik 4.4), nt võib tekkida antagonistlik efekt.

### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

#### Rasedus

Inimestel ei ole ravimi toimet rasedusele ja imetamisele uuritud. Pramipeksool ei olnud teratogeenne rottidel ega küülikutel, kuid osutus embrüotoksiliseks rottidel emasloomadele toksiliste annuste kasutamisel (vt lõik 5.3). Oprymeat ei tohi kasutada raseduse ajal välja arvatud juhul, kui see on äärmiselt vajalik, s.t kui oodatav kasu õigustab võimaliku ohu lootele.

#### Imetamine

Kuna pramipeksool inhibeerib inimestel prolaktiini sekretsiooni, võib oletada rinnapiima erituse vähenemist. Pramipeksooli eritumist rinnapiima ei ole naistel uuritud. Rottidel olid toimeainega seotud radioaktiivsus emapiimas kõrgem kui vereplasmas. Inimestel saadud andmete puudumise tõttu ei tohi Oprymeat kasutada rinnaga toitmise ajal. Kui ravimi kasutamine on vältimatu, tuleb imetamine lõpetada.

#### Fertiilsus

Inimese fertiilsust mõjutavate toimete kohta ei ole uuringuid läbi viidud. Nagu dopamiini agonistide puhul on oodata, mõjutab pramipeksool loomkatsetes emasloomade innaaega ning vähendas fertiilsust. Siiski need uuringud ei näidanud otseseid ega kaudseid kahjulikke toimeid isasloomade fertiilsusele.

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Oprymeat võib tugevalt mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

Oprymeat võtmisel võivad tekkida hallutsinatsioonid või somnolentsus.

Patsiente, kes saavad ravi Oprymeaga ja kellel esineb somnolentsust ja/või ootamatu uinumise episoodide, tuleb informeerida vajadusest hoiduda autojuhtimisest ja muudest tegevustest, kus nõrgenenud tähelepanu võib haigele endale või teistele põhjustada vigastusi või surma (näiteks masinatega töötamisel), kuni taolised korduvad episoodid ja somnolentsus on möödunud (vt ka lõid 4.4, 4.5 ja 4.8).

### **4.8 Kõrvaltoimed**

Kokku 1778 pramipeksooliga ravitud ja 1297 platseebot saanud Parkinsoni tõve patsienti hõlmanud kogutud platseebokontrolliga uuringute analüüsil põhinevalt registreeriti kõrvaltoimeid sageli mõlemas grupis. 67% pramipeksooli patsientidest ja 54% platseebot saanud patsientidest täheldasid vähemalt üht kõrvaltoimet.

Enamik ravimi kõrvaltoimeid ilmneb tavaliselt ravi algusperioodil ja enamik neist taandub ka ravi jätkumisel.

Allpool esitatud tabelis toodud kõrvaltoimed on sellised juhtumid, mida registreeriti vähemalt 0,1%-l pramipeksooliga ravitud patsientidest ja mida täheldati tunduvalt sagedamini pramipeksooli kui platseeboga ravitud patsientidel või kui juhtumit peeti kliiniliselt oluliseks. Enamus kõrvaltoimeid olid kerged kuni keskmise raskusega, mis algasid enamasti ravi varajases faasis ning suuremas osas taandusid ilma ravi lõpetamiseta.

Kõrvaltoimed on organsüsteemide klasside kaupa loetletud esinemissageduste määratluste alusel (patsientide arv, kellel võib kõrvaltoime ilmned), kasutades järgmisi jaotusi: väga sage ( $\geq 1/10$ ); sage

( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ); aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ); harv ( $\geq 1/10\,000$  kuni  $< 1/1000$ ); väga harv ( $< 1/10\,000$ ); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Kõige sagedamini ravimi kõrvaltoimeteks ( $\geq 5\%$ ) Parkinsoni tõbe põdevatel patsientidel, mida esineb rohkem pramipeksooli kui platseebo korral, on iiveldus, düskineesia, hüpotensioon, pearinglus, unisus, unetus, kõhukinnisus, hallutsinatsioonid, peavalu ja väsimus. Unisuse esinemissagedus on suurem annuste korral, mis ületavad 1,5 mg pramipeksooli soola ööpäevas (vt lõik 4.2). Kombinatsioonis levodopaga oli sagedamaks kõrvaltoimeks düskineesia. Ravi alguses võib esineda hüpotensioon, eriti kui pramipeksooli annust suurendatakse liiga kiiresti.

| Organsüsteem                                     | Väga sage<br>( $\geq 1/10$ )        | Sage<br>( $\geq 1/100$ kuni<br>< $1/10$ )                                                                                                            | Aeg-ajalt<br>( $\geq 1/1000$ kuni<br>< $1/100$ )                                                                                                                                          | Harv<br>( $\geq 1/10\,000$<br>kuni<br>< $1/1000$ ) | Teadmata |
|--------------------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|----------|
| Infektsioonid ja infestatsioonid                 |                                     |                                                                                                                                                      | kopsupõletik                                                                                                                                                                              |                                                    |          |
| Endokriinsüsteemi häired                         |                                     |                                                                                                                                                      | antidiureetilise hormooni liigne sekretsioon <sup>1</sup>                                                                                                                                 |                                                    |          |
| Psühhiaatrilised häired                          |                                     | unetus<br>hallutsinatsioonid<br>ebanormaalsed unenäod<br>segasusseisund<br><br>impulsikontrolli häirete ja<br>sundkäitumiste käitumuslikud sümptomid | šoppamistung<br>patoloogiline mägurlus<br>rahus<br>hüperseksuaalsus<br>meelepete<br>libiido häired<br>paranoia<br>deliirium<br>liigsöömissööstud <sup>1</sup><br>hüperfaagia <sup>1</sup> | maania                                             |          |
| Närvisüsteemi häired                             | unisus<br>pearinglus<br>düskineesia | peavalu                                                                                                                                              | ootamatu uinumine<br>amneesia<br>hüperkineesia<br>sünkoop                                                                                                                                 |                                                    |          |
| Silma kahjustused                                |                                     | nägemiskahjustus, sh diploopia ja hägune nägemine<br>nägemisteravuse vähenemine                                                                      |                                                                                                                                                                                           |                                                    |          |
| Südame häired                                    |                                     |                                                                                                                                                      | südamepuudulikkus <sup>1</sup>                                                                                                                                                            |                                                    |          |
| Vaskulaarsed häired                              |                                     | hüpotensioon                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                           |                                                    |          |
| Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired |                                     |                                                                                                                                                      | düspnoe<br>luksumine                                                                                                                                                                      |                                                    |          |
| Seedetrakti häired                               | iiveldus                            | kõhukinnisus<br>oksendamine                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                           |                                                    |          |
| Naha ja nahaaluskoe kahjustused                  |                                     |                                                                                                                                                      | ülitundlikkus, sügelus<br>lööve                                                                                                                                                           |                                                    |          |
| Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired    |                                     |                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                           | peenise spontaanne ereksioon                       |          |

|                                               |  |                                         |                |  |                                                                                                                            |
|-----------------------------------------------|--|-----------------------------------------|----------------|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid |  | väsimus<br>perifeerne ödeem             |                |  | dopamiini<br>agonisti<br>äräjäatusündroom,<br>sh apaatia,<br>ärevus,<br>depressioon,<br>väsimus,<br>higistamine ja<br>valu |
| Uuringud                                      |  | kehakaalu langus,<br>sh söögiisu langus | kehakaalu tõus |  |                                                                                                                            |

<sup>1</sup> Seda kõrvaltoimet on täheldatud turuletulekujärgselt. 95% tõenäosusega ei esine seda sagedamini kui aeg-ajalt, kuid võib esineda harvemini. Täpset esinemissagedust ei ole võimalik hinnata, kuna kõrvaltoimet ei esinenud kliiniliste uuringute andmebaasis, mis hõlmas 2762 pramipeksooliga ravitud, Parkinsoni tõvega patsienti.

#### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

##### Unisus

Pramipeksooli seostatakse sageli unisusega ning aeg-ajalt on seostatud liigse päevase unisusega ja ootamatu uinumise episoodidega (vt ka lõik 4.4).

##### Libiido häired

Pramipeksool-raviga võivad aeg-ajalt kaasneda libiido häired (suurenemine või vähenemine).

##### Impulsi kontrolli häired

Dopamiini agonistide, sh Oprymeaga ravitavatel patsientidel võib esineda patoloogiline hasartmängurlus, libiido tõus, hüperseksuaalsus, kompulsivne rahakulutamine või ostlemine, õgimishood ja kompulsivne söömine (vt lõik 4.4).

Läbilõikelises retrospektiivses sõel- ja haigusjuhtude kontrolli uuringus, mis hõlmas 3090 Parkinsoni tõvega patsienti, esinesid 13,6%-l kõigist patsientidest, kes said dopaminergilist või mittedopaminergilist ravi, viimase kuue kuu jooksul impulsi kontrolli häire sümptomid. Need ilmsid patoloogilise mängurluse, šoppamistungi, liigsöömise ja seksuaalse sundkäitumisena (hüperseksuaalsusena). Impulsi kontrolli häirete võimalikeks sõltumatuteks riskifaktoriteks olid dopaminergilised ravimid ja dopaminergilise ravimi suuremad annused, noorem iga ( $\leq 65$  aasta), vallaline perekonnaseis ja mängurlus subjektiivses perekonnaanamneesis.

##### Dopamiini agonisti äräjäatusündroom

Dopamiini agonistide, sh pramipeksooli annuse järkjärgulisel vähendamisel või ravi lõpetamisel võivad tekkida mittemotoorsed kõrvaltoimed. Sümptomite hulka kuuluvad apaatia, ärevus, depressioon, väsimus, higistamine ja valu (vt lõik 4.4).

##### Südamepuudulikkus

Kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt on pramipeksooli kasutavatel patsientidel registreeritud südamepuudulikkust. Farmakoepidemioloogilises uuringus kaasnes pramipeksooli kasutamisega südamepuudulikkuse riski tõus, võrreldes pramipeksooli mittekasutanutega (täheldatud riskisuhe 1,86; 95% CI, 1,21...2,85).

##### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**



### Sümptomid

Ulatusliku üleannustamise kliiniline kogemus puudub. Võimalikud kõrvaltoimed on seotud dopamiiniagonistide farmakodünaamiliste omadustega ja nendeks võivad olla iiveldus, oksendamine, hüperkineesia, hallutsinatsioonid, agitatsioon ja hüpotensioon.

### Ravi

Antidooti dopamiini agonisti üleannustamise juhuks ei ole. Kesknärvisüsteemi stimulatsiooni nähtude korral võib olla näidustatud neuroleptikumi manustamine. Üleannustamise raviks võib olla vajalik üldiste toetavate meetmete rakendamine, sh maoloputus, intravenoosne vedelike, aktiivsöe manustamine ning elektrokardiograafiline monitooring.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: parkinsonismivastased ained, dopamiini agonist, ATC-kood: N04BC05.

### Toimemehhanism

Pramipeksool on dopamiinireseptorite agonist, mis seondub suure selektiivsuse ja spetsiifilisusega D<sub>2</sub>-alatüübi retseptoritele, mille hulgas on tal eelistatult afiinsus D<sub>3</sub>-retseptorite suhtes, samuti on tal täielik sisemine aktiivsus.

Stimuleerides dopamiinireseptoreid juttkehas, leevendab pramipeksool Parkinsoni tõvest tingitud motoorikahäireid. Loomkatsetes on näidatud, et pramipeksool inhibeerib dopamiini sünteesi, vabanemist ja ringkäiku.

### Farmakodünaamilised toimed

Vabatahtlikel uuringualustel on täheldatud annusest sõltuvat prolaktiini taseme vähenemist. Tervete vabatahtlikega läbiviidud kliinilises uuringus, kus pramipeksooli toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide annused tiitriti soovitatust kiiremini (iga 3 päeva järel) kuni annuseni 3,15 mg pramipeksooli alust (4,5 mg soolana) ööpäevas, jälgiti vererõhu ja südame löögisageduse tõusu. Sellist toimet uuringupatsientidel ei täheldatud.

### Parkinsoni tõve kliiniline efektiivsus ja ohutus

Patsientidel leevendab pramipeksool idiopaatilise Parkinsoni tõve nähte ja sümptomeid. Platseebokontrolliga kliinilised uuringud hõlmasid ligikaudu 1800 pramipeksooliga ravitud patsienti, kellel haigus oli Hoehn ja Yahri järgi I...V staadiumis. Neist ligikaudu 1000-1 oli haigus kaugelearenenud staadiumis, said samaaegselt levodopat ning neil esinesid motoorsed tüsistused.

Varases ja kaugelearenenud Parkinsoni tõve staadiumis säilis pramipeksooli efektiivsus kontrollitud kliinilises uuringus ligikaudu 6 kuud. Avatud jätku-uuringus, mis kestis enam kui 3 aastat, ei täheldatud efektiivsuse vähenemist. 2-aastase kestusega kontrollitud topelt-pimedas kliinilises uuringus pikendas esmaravi pramipeksooliga tunduvalt perioodi motoorsete komplikatsioonide tekkimiseni ja vähendas nende esinemissagedust, võrreldes levodopa esmaraviga. Motoorsete komplikatsioonide hilisem saabumine pramipeksooliga tuleks seada tasakaaluks levodopast tingitud suurema motoorse funktsiooni paranemisele (mõõdetuna keskmise muutusena UPDRS-skaalal). Üldine hallutsinatsioonide ja somnolentsuse esinemissagedus oli tavaliselt kõrgem pramipeksooli grupis annuse suurendamise perioodil. Ometi puudusid olulised erinevused ka säilitusravi kestel. Pramipeksoolravi alustamisel Parkinsoni tõvega patsientidele tuleb neid asjaolusid arvestada.

Pramipeksooli toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide ohutust ja efektiivsust Parkinsoni tõve ravis hinnati rahvusvahelises ravimiarendusprogrammis, mis koosnes kolmest randomiseeritud kontrollitud uuringust. Kaks uuringut viidi läbi varajase Parkinsoni tõve ja üks uuring hilise Parkinsoni tõvega patsientidega.

Pramipeksooli toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide paremust võrreldes platseeboga

tõestati pärast 18-nädalast ravi nii primaarsete (UPDRS II + III osa skoori) kui peamiste sekundaarsete (CGI-I ja PGI-I vastanute määr) efektiivsuse tulemusnäitajate osas topeletpimesas platseebokontrollitud uuringus, millesse oli kaasatud kokku 539 varajase Parkinsoni tõvega patsienti. Efektiivsuse säilimist tõestati 33 nädalat ravitud patsientidel. Pramipeksooli toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid ei olnud halvemad pramipeksooli toimeainet kiiresti vabastavatest tablettidest, mida hinnati 33. nädalal UPDRS II + III osa skoori alusel.

Topeltpimesas platseebokontrolliga uuringus, milles osales kokku 517 kaugelearenenud Parkinsoni tõvega patsienti, kes said samal ajal ravi levodopaga, tõestati pramipeksooli toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide paremus platseeboga võrreldes pärast 18-nädalast ravi nii primaarsete (UPDRS II + III osa skoor) kui ka peamiste sekundaarsete (toimevaba periood) efektiivsuse tulemusnäitajate osas.

Pramipeksooli tablettidelt üleöö üleviidud pramipeksooli toimeainet prolongeeritult vabastavatele tablettidele samasuguses ööpäevases annuses, hinnati efektiivsust ja taluvust varajast Parkinsoni tõbe põdevate patsientidega läbiviidud topeletpimesas kliinilises uuringus.

Efektiivsus säilis 87 patsiendil 103-st, kes viidi üle pramipeksooli toimeainet prolongeeritult vabastavatele tablettidele. Neist 87 patsiendist 82,8% ei muutnud oma annust, 13,8% suurendas ja 3,4% vähendas annust.

16 patsiendist pooltel, kes ei vastanud efektiivsuse säilimise kriteeriumidele UPDRS II + III osa skoori alusel, ei peetud muutust algväärtusest kliiniliselt oluliseks.

Ainult ühel pramipeksooli toimeainet prolongeeritult vabastavatele tablettidele üle viidud patsiendil esines ravimiga seotud kõrvaltoime, mistõttu tuli ravi lõpetada.

#### Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama pramipeksooli sisaldava võrdlusravimiga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta Parkinsoni tõve korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

#### Imendumine

Pramipeksool imendub pärast suukaudset manustamist täielikult. Absoluutne biosaadavus on üle 90%.

1. faasi uuringus, kus hinnati pramipeksooli toimeainet kiiresti vabastavaid tablette ja toimeainet prolongeeritult vabastavaid tablette tühja kõhu korral, olid minimaalne ja maksimaalne kontsentratsioon plasmas ( $C_{min}$ ,  $C_{max}$ ) ning tsirkuleeriva aine kogus (AUC) pramipeksooli toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide (manustatuna üks kord ööpäevas) ja pramipeksooli tablettide (manustatuna kolm korda ööpäevas) ühesuguse ööpäevase annuse puhul võrdsed.

Pramipeksooli toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide manustamine üks kord ööpäevas põhjustab harvemini pramipeksooli kontsentratsiooni kõikumisi plasmas 24 tunni jooksul kui pramipeksooli toimeainet kiiresti vabastavate tablettide manustamine kolm korda ööpäevas.

Pärast pramipeksooli toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide manustamist üks kord ööpäevas saavad maksimaalsed kontsentratsioonid plasmas ligikaudu 6 tunni pärast.

Tasakaalukontsentratsioon saabub hiljemalt 5 päeva pärast igapäevast manustamist.

Pramipeksooli manustamine koos toiduga ei mõjuta tavaliselt pramipeksooli biosaadavust. Tervetel vabatahtlikel põhjustas rasvase toidu samaaegne söömine maksimaalse kontsentratsiooni ( $C_{max}$ ) tõusu ligikaudu 24% võrra pärast ühekordse annuse manustamist ning ligikaudu 20% võrra pärast korduvate annuste manustamist ning ligikaudu 2-tunnist maksimaalse kontsentratsiooni saavutamise hilinemist. Manustamine koos toiduga ei mõjutanud tsirkuleeriva aine üldkogust (AUC).  $C_{max}$  tõusu ei peetud kliiniliselt oluliseks. 3. faasi uuringutes, milles hinnati Oprymea toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide ohutust ja efektiivsust, instrueeriti patsiente, et nad võtaksid uuringuravimit söögiajast olenemata.

Samas kui kehakaal ei mõjuta AUC-d, leiti, et see mõjutab jaotusruumala ning seetõttu ka maksimaalseid kontsentratsioone  $C_{max}$ . Kehakaalu 30 kg-se languse tulemuseks on  $C_{max}$  tõus 45% võrra. Siiski, Parkinsoni tõvega patsientidega läbiviidud 3. faasi uuringutes pramipeksooli toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide puhul, avastati kehakaalu kliiniliselt mitteoluline mõju ravitoimele ja taluvusele.

Pramipeksoolil on lineaarne farmakokineetika ning vereplasma kontsentratsioonide osas esinevad erinevate patsientide vahel väikesed erinevused.

#### Jaotumine

Inimestel on pramipeksooli seonduvus vereplasma valkudega väike (alla 20%) ja jaotusruumala suur (400 L). Rottidel on täheldatud preparaadi suuri kontsentratsioone ajus (ligikaudu 8 korda suurem kui kontsentratsioon vereplasmas).

#### Biotransformatsioon

Inimorganismis metaboliseerub pramipeksool vaid väikestes kogustes.

#### Eritumine

Pramipeksool eritub peamiselt neerude kaudu muutumatul kujul. Ligikaudu 90%  $C^{14}$  märgistatud ravimist eritus uriiniga ning alla 2% roojaga. Pramipeksooli totaalne kliirens on ligikaudu 500 mL/min ning renaalne kliirens umbes 400 mL/min. Eritumise poolväärtusaeg ( $t_{1/2}$ ) varieerub 8 tunnist noortel kuni 12 tunnini eakatel patsientidel.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Korduvtoksilisuse uuringud näitasid, et pramipeksool kutsub esile funktsionaalseid toimeid, haarates põhiliselt KNS-i ja naise reproduktiivset süsteemi, mis tulenesid arvatavasti pramipeksooli liigsest farmakodünaamilisest toimest.

Minisigadel täheldati diastoolse ja süstoolse rõhu ja südame löögisageduse langust ning ahvidel märgati hüpotensiivse toime tendentsi.

Pramipeksooli võimalikku toimet reproduktiivsele funktsioonile on uuritud rottidel ja küülikutel. Pramipeksool ei olnud teratogeenne rottidel ega küülikutel, kuid osutus embrüotoksiliseks rottidel emasloomale toksiliste annuste kasutamisel. Loomaliikide valikust ja uuritud parameetrite piirastusest tingituna pole pramipeksooli kõrvaltoimed rasedusele ega meeste viljakusele täielikult selgitatud.

Rottidel täheldati seksuaalse arengu (st eesnaha eraldumise ja tupe arenemise) hilinemist. Selle tähtsus inimesel on teadmata.

Pramipeksool ei olnud genotoksiline. Isasrottidel kantserogeensuse uuringus arenenud Leydigi rakkude hüperplaasia ja adenoomid on seletatavad pramipeksooli prolaktiini-inhibeeriva toimega. See leid pole inimeste puhul kliiniliselt oluline. Sama uuring näitas ka, et 2 mg/kg (soola) ja suurema annuse juures pramipeksooliga tekkis reetina degeneratsioon albiinorottidel. Viimast sümptomit ei leitud pigmendiga rottidel ega ka 2-aastasel albiino hiirte kantserogeensuse uuringul ega ka mitte ühegi teise liigi uuringutel.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Hüpromelloos

Maisitärklis

Kolloidne veevaba ränidioksiid

Magneesiumstearaat

## 6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

## 6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

## 6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.

## 6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Blister (OPA/Al/kuivatusainega/PE-Al foolium): 10, 30, 90 või 100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti karbis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## 6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## 7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

## 8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

### Oprymea 0,26 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

10 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti: EU/1/08/469/026

30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti: EU/1/08/469/027

90 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti: EU/1/08/469/028

100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti: EU/1/08/469/029

### Oprymea 0,52 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

10 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti: EU/1/08/469/030

30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti: EU/1/08/469/031

90 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti: EU/1/08/469/032

100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti: EU/1/08/469/033

### Oprymea 1,05 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

10 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti: EU/1/08/469/034

30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti: EU/1/08/469/035

90 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti: EU/1/08/469/036

100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti: EU/1/08/469/037

### Oprymea 1,57 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

10 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti: EU/1/08/469/038

30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti: EU/1/08/469/039

90 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti: EU/1/08/469/040

100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti: EU/1/08/469/041

Oprymeia 2,1 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

10 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti: EU/1/08/469/042

30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti: EU/1/08/469/043

90 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti: EU/1/08/469/044

100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti: EU/1/08/469/045

Oprymeia 2,62 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

10 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti: EU/1/08/469/046

30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti: EU/1/08/469/047

90 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti: EU/1/08/469/048

100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti: EU/1/08/469/049

Oprymeia 3,15 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

10 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti: EU/1/08/469/050

30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti: EU/1/08/469/051

90 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti: EU/1/08/469/052

100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti: EU/1/08/469/053

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 12.september 2008

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 9.aprill 2013

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel

<http://www.ema.europa.eu>.

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

### Ravi alustamise pakett

Oprymea 0,26 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Oprymea 0,52 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Oprymea 1,05 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

### Oprymea 0,26 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 0,26 mg pramipeksooli (0,375 mg pramipeksooldivesinikkloriid monohüdraadina).

### Oprymea 0,52 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 0,52 mg pramipeksooli (0,75 mg pramipeksooldivesinikkloriid monohüdraadina).

### Oprymea 1,05 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 1,05 mg pramipeksooli (1,5 mg pramipeksooldivesinikkloriid monohüdraadina).

### *Tähelepanu!*

Kirjanduses publitseeritud pramipeksooli annustes on silmas peetud soola vormi. Seega esitatakse annused nii pramipeksooli aluse kui ka pramipeksooli soola vormi kohta (sulgudes).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett.

0,26 mg: Valged või peaaegu valged ümmargused (läbimõõduga 10 mm) kergelt kaksikkumerad kaldservade ja võimalike laikudega tabletid, mille ühele küljele on graveeritud P1.

0,52 mg: Valged või peaaegu valged ümmargused (läbimõõduga 10 mm) kergelt kaksikkumerad kaldservade ja võimalike laikudega tabletid, mille ühele küljele on graveeritud P2.

1,05 mg: Valged või peaaegu valged ümmargused (läbimõõduga 10 mm) kergelt kaksikkumerad kaldservade ja võimalike laikudega tabletid, mille ühele küljele on graveeritud P3.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Oprymea on näidustatud täiskasvanutele idiopaatilise Parkinsoni tõve sümptomaatiliseks raviks ilma levodopata või kombinatsioonis levodopaga kogu haiguse vältel, k.a. hilisstaadiumis, mil levodopa toime väheneb või muutub ebapüsivaks ning ilmnevad ravitoime kõikumised (toime lõpu või "on-off" fluktuatsioonid).

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

Oprymea toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid on pramipeksooli koostis, mida kasutatakse üks kord ööpäevas suukaudselt.

### *Ravi alustamine*

Annust tuleb suurendada järk-järgult, manustamist alustatakse annusest 0,26 mg alust (0,375 mg soola) ööpäevas ja seejärel võib annuseid iga 5...7 päeva järel suurendada. Eeldades, et patsiendil ei esine talumatuid soovimatuid toimeid, peab annust kohandama, saavutamaks maksimaalset terapeutilist toimet.

| Oprymea toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide tõusva annustamise skeem |                            |                            |
|------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Nädal                                                                              | Ööpäevane annus (mg alust) | Ööpäevane annus (mg soola) |
| 1                                                                                  | 0,26                       | 0,375                      |
| 2                                                                                  | 0,52                       | 0,75                       |
| 3                                                                                  | 1,05                       | 1,5                        |

Kui osutub vajalikuks annuse edasine suurendamine, tuleb nädalaste intervallidega suurendada ööpäevast annust 0,52 mg aluse (0,75 mg soola) võrra, kuni saavutatakse maksimaalne ööpäevane annus, - 3,15 mg alust (4,5 mg soola) ööpäevas. Siiski peab märkima, et somnolentsuse esinemissagedus suureneb alates annusest 1,05 mg alust (1,5 mg soola) ööpäevas (vt lõik 4.8).

Patsiendid, kes juba kasutavad Oprymea tablette, võivad Oprymea toimeainet prolongeeritult vabastavatele tablettidele üleöö üle minna, jätkates samasuguste ööpäevaste annustega. Pärast Oprymea toimeainet prolongeeritult vabastavatele tablettidele üleminekut võib annust kohanda, olenevalt patsiendi ravivastusest (vt lõik 5.1).

### *Säilitusravi*

Individuaalne pramipeksooli annus peaks olema vahemikus 0,26 mg alust (0,375 mg soola) kuni maksimaalse annuseni 3,15 mg alust (4,5 mg soola) ööpäevas. Väga olulise tähtsusega uuringutes ilmnes annuse suurendamise korral efektiivsus 1,05 mg aluse (1,5 mg soola) ööpäevase annuse juures. Edasine annuse kohandamine peab olema vastavuses kliinilise ravivastuse ja kõrvaltoimete esinemisega. Kliinilistes uuringutes raviti ligikaudu 5% patsientidest annusega alla 1,05 mg alust (1,5 mg soola). Kaugelearenenud Parkinsoni tõvega patsientidel, kellel kavatsetakse levodopa annuste vähendamist, võivad kasulikuks osutuda pramipeksooli ööpäevased annused üle 1,05 mg aluse (1,5 mg soola). Levodopa annuseid soovitatakse vähendada nii Oprymea annuse suurendamise perioodil kui ka säilitusravi ajal, vastavalt patsiendi individuaalsele reaktsioonile (vt lõik 4.5).

### *Võtmata annus*

Kui ravimi annus on jäänud võtmata, tuleb Oprymea toimeainet prolongeeritult vabastav tablett võtta 12 tunni jooksul peale regulaarselt planeeritud aega. Kui möödunud on rohkem kui 12 tundi, tuleb võtmata jäänud annus vahele jätta ja järgmine annus võtta järgneval päeval regulaarselt planeeritud ajal.

### *Ravi katkestamine*

Järsk dopaminergilise ravi katkestamine võib põhjustada maliigse neuroleptilise sündroomi või dopamiini agonisti ärajätusündroomi väljakujunemist. Pramipeksooli annust peab vähendama 0,52 mg aluse (0,75 mg soola) annuse kaupa ööpäevas, kuni ööpäevane annus on langetatud kuni 0,52 mg aluseni (0,75 mg soolani). Seejärel tuleb annust vähendada 0,26 mg aluse (0,375 mg soola) võrra ööpäevas (vt lõik 4.4). Annuse vähendamise ajal võib siiski tekkida dopamiini agonisti ärajätusündroom ja enne annuse vähendamisega jätkamist võib olla vajalik annuse ajutine suurendamine (vt lõik 4.4).

### *Neerufunktsiooni kahjustus*

Pramipeksooli eritumine sõltub neerufunktsioonist. Ravi alustamiseks on soovitatud järgmist annustamisskeemi.

Nendel patsientidel, kellel kreatiniini kliirens on üle 50 mL/min, ei ole ööpäevaste annuste või annustamissageduse vähendamine vajalik.

Patsientidel, kellel kreatiniini kliirens on vahemikus 30...50 mL/min, tuleb ravi alustada Oprymeaga 0,26 mg toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettidega, manustades neid ülepäeviti. Tuleb olla tähelepanelik ning hoolikalt hinnata ravivastust ja taluvust, enne kui ühe nädala pärast ööpäevast annust suurendada. Kui peaks vajalikuks osutuma täiendav annuse suurendamine, tuleb seda teha nädalaste intervallidega, suurendades pramipeksooli annust 0,26 mg aluse kaupa kuni maksimaalse annuseni 1,57 mg pramipeksooli alust (2,25 mg soola) ööpäevas.

Ravi Oprymeaga toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettidega patsientidel, kellel kreatiniini kliirens on alla 30 mL/min, ei soovitata, kuna selle patsientide rühma kohta andmed puuduvad. Tuleb kaaluda Oprymeaga tablettide kasutamist.

Kui säilitusravi ajal neerufunktsioon halveneb, tuleb järgida ülalpool antud soovitusi.

#### *Maksafunktsiooni kahjustus*

Maksapuudulikkuse puhul ei ole annuse vähendamine tõenäoliselt vajalik, kuna ligikaudu 90% imendunud toimeainest eritub neerude kaudu. Kuid võimalikku maksapuudulikkuse mõju Oprymeaga farmakokineetikale ei ole uuritud.

#### *Lapsed*

Oprymeaga ohutus ja efektiivsus alla 18-aastastel lastel ei ole tõestatud. Puudub Oprymeaga toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide asjakohane kasutus lastel Parkinsoni tõve näidustusel.

#### Manustamisviis

Tabletid tuleb neelata tervelt koos veega. Neid ei tohi närida, osadeks jagada ega purustada. Tablette võib võtta kas koos toiduga või ilma, kuid tuleks võtta iga päev peaaegu samal ajal.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Neerukahjustusega Parkinsoni tõbe põdevate patsientide puhul on vajalik annuste vähendamine vastavalt lõigus 4.2 toodud juhistelet.

#### Hallutsinatsioonid

Dopamiini agonistide ning levodopaga ravimise kõrvaltoimena on teada hallutsinatsioonide tekkimine. Patsiente tuleb informeerida, et võivad tekkida hallutsinatsioonid (peamiselt visuaalsed).

#### Düskineesia

Kaugelearenenud Parkinsoni tõve puhul ja koos levodopaga kasutamisel võib Oprymeaga annuse kohandamise alguses tekkida düskineesia. Düskineesia tekkimisel tuleb vähendada levodopa annust.

#### Düstoonia

Parkinsoni tõvega patsientidel on pärast pramipeksoolravi alustamist või annuse järkjärgulist suurendamist aeg-ajalt täheldatud aksiaalset düstöoniast, sealhulgas pea ja kaela ettepoole kõverdumist (*antecollis*), alaselja ettepoole kõverdumist (*camptocormia*) ja selja kõverdumist ühele poolele (*pleurothotonus*). Kuigi düstöonia võib olla Parkinsoni tõve sümptom, on nendel patsientidel sümptomid pärast pramipeksooli annuse vähendamist või ravi lõpetamist möödunud. Düstoonia tekkimisel tuleb üle vaadata dopaminergilise ravi režiim ning kaaluda pramipeksooli annuse muutmist.

#### Ootamatu uinumine ja unisus

Pramipeksooliga on seostatud somnolentsuse ja ootamatu uinumise episoodide, eriti Parkinsoni tõvega patsientidel. Mõnedel juhtudel on teatatud taolistest uinumisjuhtudest, mis on tekkinud igapäevaste tegevuste ajal ilma eelnevate sellele viitavate sümptomiteta. Patsiendid peavad olema sellest informeeritud ja hoiatatud autojuhtimise või masinatega töötamise ohtlikkusest Oprymeaga ravimise ajal. Patsiendid, kellel esinevad somnolentsus ja/või äkilise uinumise episoodid, peaksid hoiduma



autojuhtimisest või masinatega töötamisest. Peale selle võib kaaluda annuse alandamist või ravi lõpetamist. Võimaliku toimete summeerumise tõttu on soovitatav olla ettevaatlik, kui patsiendid manustavad koos pramipeksooliga teisi rahustava toimega ravimeid või tarvivad alkoholi (vt lõigud 4.5, 4.7 ja 4.8).

#### Impulsi kontrolli häired

Patsiente tuleb regulaarselt jälgida impulsi kontrolli häirete arenemise osas. Patsiente ja nende hooldajaid tuleb teavitada sellest, et dopamiini agonistide, sh Oprymeaga ravimisel võivad esineda impulsi kontrolli häirete käitumuslikud sümptomid nagu patoloogiline hasartmängurlus, libiido tõus, hüperseksuaalsus, kompulsiiivne rahakulutamine või ostlemine, õgimishood ja kompulsiiivne söömine. Selliste sümptomite tekkimisel tuleb kaaluda annuse vähendamist/järk-järgulist ärajätmist.

#### Mania ja deliirium

Patsiente tuleb mania ja deliiriumi ilmnemise suhtes regulaarselt jälgida. Patsiente ja nende hooldajaid tuleb teavitada sellest, et pramipeksoolravi saavatel patsientidel võivad esineda mania ja deliirium. Selliste sümptomite tekkimisel tuleb kaaluda annuse vähendamist/ravi järk-järgulist lõpetamist.

#### Psühhootiliste häiretega patsiendid

Psühhootiliste häiretega patsiente tohib dopamiini agonistidega ravida ainult juhul, kui ravist oodatav kasu ületab võimaliku riski. Antipsühhootiliste ravimite manustamist koos pramipeksooliga tuleb vältida (vt lõik 4.5).

#### Oftalmoloogiline jälgimine

Regulaarsete intervallide järel või nägemishäirete tekkimisel on vaja teostada oftalmoloogilist kontrolli.

#### Raske kardiovaskulaarne haigus

Raske kardiovaskulaarse haiguse korral on vajalik ettevaatus. Dopaminergilise raviga seostatud posturaalse hüpotensiooni ohu tõttu on eriti ravi alustamisel soovitatav kontrollida vererõhku.

#### Maliigne neuroleptiline sündroom

Dopaminergilise ravi järsul katkestamisel on kirjeldatud maliigse neuroleptilise sündroomi sümptomite teket (vt lõik 4.2).

#### Dopamiini agonisti ärajätusündroom

Dopamiini agonistide, sh pramipeksooli kasutamisel on teatatud dopamiini agonisti ärajätusündroomist (vt lõik 4.8). Ravi lõpetamiseks Parkinsoni tõvega patsientidel tuleb pramipeksooli annust järk-järgult vähendada (vt lõik 4.2). Piiratud hulgal andmeid viitavad sellele, et impulsi kontrolli häiretega patsientidel ja patsientidel, kes saavad dopamiini agoniste suures annuses ööpäevas ja/või suuri kumulatiivseid annuseid, võib olla suurem dopamiini agonisti ärajätusündroomi tekkerisk. Ärajätusündroomi sümptomid võivad olla muu hulgas apaatia, ärevus, depressioon, väsimus, higistamine ja valu ning need ei allu ravile levodopaga. Enne pramipeksooli annuse järkjärgulist vähendamist ja ravi lõpetamist tuleb patsiente teavitada võimalikest ärajätusündroomi sümptomitest. Annuse järkjärgulise vähendamise ja ravi lõpetamise ajal tuleb patsiente hoolikalt jälgida. Ärajätusündroomi raskete ja/või püsivate sümptomite korral võib kaaluda pramipeksooli väikseima efektiivse annuse ajutist uuesti manustamist.

#### Jäädid väljaheites

Mõned patsiendid on teatanud muutumatul kujul eritunud Oprymeaga toimeainet prolongeeritult vabastavaid tablette meenutavatest jääkidest väljaheites. Juhul kui patsiendid teatavad sellistest juhtudest, peab arst uuesti hindama patsiendi ravivastust.

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

#### Seondumine plasmavalkudega

Pramipeksool seostub vereplasma valkudega väga vähesel määral (vähem kui 20% ulatuses) ning inimesel on ravimi biotransformatsioon vähene. Seetõttu on plasmavalkudega seondumist ja

biotransformatsiooni abil elimineerumist mõjustavad koostoimed teiste ravimitega väikese tõenäosusega. Kuna antikolinergilised ained elimineeritakse peamiselt biotransformatsiooni teel, on koostoimete võimalus piiratud, ehkki koostoimede antikolinergikumidega ei ole uuritud. Selegiliin ja levodopa ei mõjuta pramipeksooli farmakokineetikat.

#### Aktiivse renaalse eliminatsioonitee inhibiitorid/konkurendid

Tsimetidiin vähendab pramipeksooli renaalset kliirensit ligikaudu 34%, inhibeerides oletatavalt katioonset sekretoorset transpordisüsteemi neeru tuubulites. Seega ravimid, mis inhibeerivad seda aktiivset renaalset eliminatsiooniteed või mis ise elimineeruvad sel teel, nagu tsimetidiin, amantadiin, meksiletiin, zidovudiin, tsisplatiin, kiniin ja prokaiinamiid võivad omada koostoimede pramipeksooliga, mille tulemusena võib pramipeksooli kliirens väheneda. Nende ravimite samaaegsel Oprymeaga manustamisel tuleks kaaluda pramipeksooli annuse vähendamist.

#### Kombinatsioon levodopaga

Oprymeaga annuse suurendamise puhul on soovitatav levodopa annuse vähendamine, et teiste Parkinsoni tõve ravis kasutatavate preparaatide annused jääksid samaks.

Võimaliku toimete summeerumise tõttu on soovitatav olla ettevaatlik, kui patsiendid manustavad koos pramipeksooliga teisi rahustava toimega ravimeid või tarvivad alkoholi (vt lõigud 4.4, 4.7 ja 4.8).

#### Antipsühhootilised ravimid

Antipsühhootiliste ravimite koosmanustamist pramipeksooliga tuleks vältida (vt lõik 4.4), nt võib tekkida antagonistlik efekt.

### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

#### Rasedus

Inimestel ei ole ravimi toimet rasedusele ja imetamisele uuritud. Pramipeksool ei olnud teratogeenne rottidel ega küülikutel, kuid osutus embrüotoksiliseks rottidel emasloomadele toksiliste annuste kasutamisel (vt lõik 5.3). Oprymeat ei tohi kasutada raseduse ajal välja arvatud juhul, kui see on äärmiselt vajalik, s.t kui oodatav kasu üigustab võimaliku ohu lootele.

#### Imetamine

Kuna pramipeksool inhibeerib inimestel prolaktiini sekretsiooni, võib oletada rinnapiima erituse vähenemist. Pramipeksooli eritumist rinnapiima ei ole naistel uuritud. Rottidel olid toimeainega seotud radioaktiivsus emapiimas kõrgem kui vereplasmas. Inimestel saadud andmete puudumise tõttu ei tohi Oprymeat kasutada rinnaga toitmise ajal. Kui ravimi kasutamine on vältimatu, tuleb imetamine lõpetada.

#### Fertiilsus

Inimese fertiilsust mõjutavate toimete kohta ei ole uuringuid läbi viidud. Nagu dopamiini agonistide puhul on oodata, mõjutab pramipeksool loomkatsetes emasloomade innaaega ning vähendas fertiilsust. Siiski need uuringud ei näidanud otseseid ega kaudseid kahjulikke toimeid isasloomade fertiilsusele.

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Oprymeaga võib tugevalt mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

Oprymeaga võtmisel võivad tekkida hallutsinatsioonid või somnolentsus.

Patsiente, kes saavad ravi Oprymeaga ja kellel esineb somnolentsust ja/või ootamatu uinumise episoodide, tuleb informeerida vajadusest hoiduda autojuhtimisest ja muudest tegevustest, kus nõrgenenud tähelepanu võib haigele endale või teistele põhjustada vigastusi või surma (näiteks masinatega töötamisel), kuni taolised korduvad episoodid ja somnolentsus on möödunud (vt ka lõid 4.4, 4.5 ja 4.8).

### **4.8 Kõrvaltoimed**

Kokku 1778 pramipeksooliga ravitud ja 1297 platseebot saanud Parkinsoni tõve patsienti hõlmanud kogutud platseebokontrolliga uuringute analüüsil põhinevalt registreeriti kõrvaltoimeid sageli mõlemas grupis. 67% pramipeksooli patsientidest ja 54% platseebot saanud patsientidest täheldasid vähemalt üht kõrvaltoimet.

Enamik ravimi kõrvaltoimeid ilmneb tavaliselt ravi algusperioodil ja enamik neist taandub ka ravi jätkumisel.

Kõrvaltoimed on organsüsteemide klasside kaupa loetletud esinemissageduste määratluste alusel (patsientide arv, kellel võib kõrvaltoime ilmned), kasutades järgmisi jaotusi: väga sage ( $\geq 1/10$ ); sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ); aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ); harv ( $\geq 1/10\,000$  kuni  $< 1/1000$ ); väga harv ( $< 1/10\,000$ ); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Kõige sagedamini ravimi kõrvaltoimeteks ( $\geq 5\%$ ) Parkinsoni tõbe põdevatel patsientidel, mida esineb rohkem pramipeksooli kui platseebo korral, on iiveldus, düskineesia, hüpotensioon, pearinglus, unisus, unetus, kõhukinnisus, hallutsinatsioonid, peavalu ja väsimus. Unisuse esinemissagedus on suurem annuste korral, mis ületavad 1,5 mg pramipeksooli soola ööpäevas (vt lõik 4.2). Kombinatsioonis levodopaga oli sagedamaks kõrvaltoimeks düskineesia. Ravi alguses võib esineda hüpotensioon, eriti kui pramipeksooli annust suurendatakse liiga kiiresti.

| Organsüsteem                              | Väga sage<br>( $\geq 1/10$ )        | Sage<br>( $\geq 1/100$ kuni<br>$< 1/10$ )                                                                                                               | Aeg-ajalt<br>( $\geq 1/1000$ kuni<br>$< 1/100$ )                                                                                                                                            | Harv<br>( $\geq 1/10\,000$<br>kuni<br>$< 1/1000$ ) | Teadmata |
|-------------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|----------|
| Infektsioonid ja infestatsioonid          |                                     |                                                                                                                                                         | kopsupõletik                                                                                                                                                                                |                                                    |          |
| Endokriinsüsteemi häired                  |                                     |                                                                                                                                                         | antidiureetilise hormooni liigne sekretsioon <sup>1</sup>                                                                                                                                   |                                                    |          |
| Psühhiaatrilised häired                   |                                     | unetus<br>hallutsinatsioonid<br>ebanormaalsed unenäod<br>segasusseisund<br><br>impulsikontrolli häirete ja<br>sundkäitumiste<br>käitumuslikud sümptomid | šoppamistung<br>patoloogiline mägurlus<br>rahutus<br>hüperseksuaalsus<br>meelepete<br>libiido häired<br>paranoia<br>deliirium<br>liigsöömissööstud <sup>1</sup><br>hüperfaagia <sup>1</sup> | maania                                             |          |
| Närvisüsteemi häired                      | unisus<br>pearinglus<br>düskineesia | peavalu                                                                                                                                                 | ootamatu uinumine<br>amneesia<br>hüperkineesia<br>sünkoop                                                                                                                                   |                                                    |          |
| Silma kahjustused                         |                                     | nägemiskahjustus, sh diploopia ja<br>hägune nägemine<br>nägemisteravuse vähenemine                                                                      |                                                                                                                                                                                             |                                                    |          |
| Südame häired                             |                                     |                                                                                                                                                         | südamepuudulikkus <sup>1</sup>                                                                                                                                                              |                                                    |          |
| Vaskulaarsed häired                       |                                     | hüpotensioon                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                             |                                                    |          |
| Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi |                                     |                                                                                                                                                         | düspnoe<br>luksumine                                                                                                                                                                        |                                                    |          |

|                                                        |          |                                         |                                    |                                    |                                                                                                                            |
|--------------------------------------------------------|----------|-----------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| häired                                                 |          |                                         |                                    |                                    |                                                                                                                            |
| Seedetrakti häired                                     | iiveldus | kõhukinnisus<br>oksendamine             |                                    |                                    |                                                                                                                            |
| Naha ja<br>nahaaluskoe<br>kahjustused                  |          |                                         | ülitundlikkus,<br>sügelus<br>lööve |                                    |                                                                                                                            |
| Reproduktiivse<br>süsteemi ja<br>rinnanäärme<br>häired |          |                                         |                                    | peenise<br>spontaanne<br>ereksioon |                                                                                                                            |
| Üldised häired ja<br>manustamiskoha<br>reaktsioonid    |          | väsimus<br>perifeerne ödeem             |                                    |                                    | dopamiini<br>agonisti<br>äräjäatusündroom,<br>sh apaatia,<br>ärevus,<br>depressioon,<br>väsimus,<br>higistamine ja<br>valu |
| Uuringud                                               |          | kehakaalu langus,<br>sh söögiisu langus | kehakaalu tõus                     |                                    |                                                                                                                            |

<sup>1</sup> Seda kõrvaltoimet on täheldatud turuletulekujärgselt. 95% tõenäosusega ei esine seda sagedamini kui aeg-ajalt, kuid võib esineda harvemini. Täpset esinemissagedust ei ole võimalik hinnata, kuna kõrvaltoimet ei esinenud kliiniliste uuringute andmebaasis, mis hõlmas 2762 pramipeksooliga ravitud, Parkinsoni tõvega patsienti.

#### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

##### Unisus

Pramipeksooli seostatakse sageli unisusega ning aeg-ajalt on seostatud liigse päevase unisusega ja ootamatu uinumise episoodidega (vt ka lõik 4.4).

##### Libiido häired

Pramipeksool-raviga võivad aeg-ajalt kaasneda libiido häired (suurenemine või vähenemine).

##### Impulsi kontrolli häired

Dopamiini agonistide, sh Oprymeaga ravitavatel patsientidel võib esineda patoloogiline hasartmängurlus, libiido tõus, hüperseksuaalsus, kompulsivne rahakulutamine või ostlemine, õgimishood ja kompulsivne söömine (vt lõik 4.4).

Läbilõikelises retrospektiivses sõel- ja haigusjuhtude kontrolli uuringus, mis hõlmas 3090 Parkinsoni tõvega patsienti, esinesid 13,6%-l kõigist patsientidest, kes said dopaminergilist või mittedopaminergilist ravi, viimase kuue kuu jooksul impulsi kontrolli häire sümptomid. Need ilmsid patoloogilise mängurluse, šoppamistungi, liigsöömise ja seksuaalse sundkäitumisena (hüperseksuaalsusena). Impulsi kontrolli häirete võimalikeks sõltumatuteks riskifaktoriteks olid dopaminergilised ravimid ja dopaminergilise ravimi suuremad annused, noorem iga ( $\leq 65$  aasta), vallaline perekonnaseis ja mängurlus subjektiivses perekonnanamneesis.

##### Dopamiini agonisti äräjäatusündroom

Dopamiini agonistide, sh pramipeksooli annuse järkjärgulisel vähendamisel või ravi lõpetamisel võivad tekkida mittemotoorsed kõrvaltoimed. Sümptomite hulka kuuluvad apaatia, ärevus, depressioon, väsimus, higistamine ja valu (vt lõik 4.4).

##### Südamepuudulikkus

Kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt on pramipeksooli kasutavatel patsientidel registreeritud südamepuudulikkust. Farmakoepidemioloogilises uuringus kaasnes pramipeksooli kasutamisega

südamepuudulikkuse riski tõus, võrreldes pramipeksooli mittekasutanutega (tähelestatud riskisuhe 1,86; 95% CI, 1,21...2,85).

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

### **4.9 Üleannustamine**

#### Sümptomid

Ulatusliku üleannustamise kliiniline kogemus puudub. Võimalikud kõrvaltoimed on seotud dopamiiniagonistide farmakodünaamiliste omadustega ja nendeks võivad olla iiveldus, oksendamine, hüperkineesia, hallutsinatsioonid, agitatsioon ja hüpotensioon.

#### Ravi

Antidooti dopamiini agonisti üleannustamise juhuks ei ole. Kesknärvisüsteemi stimulatsiooni nähtude korral võib olla näidustatud neuroleptikumi manustamine. Üleannustamise raviks võib olla vajalik üldiste toetavate meetmete rakendamine, sh maoloputus, intravenoosne vedelike, aktiivsöe manustamine ning elektrokardiograafiline monitooring.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: parkinsonismivastased ained, dopamiini agonist, ATC-kood: N04BC05.

#### Toimemehhanism

Pramipeksool on dopamiinireseptorite agonist, mis seondub suure selektiivsuse ja spetsiifilisusega D<sub>2</sub>-alatüübi retseptoritele, mille hulgas on tal eelistatult afiinsus D<sub>3</sub>-retseptorite suhtes, samuti on tal täielik sisemine aktiivsus.

Stimuleerides dopamiinireseptoreid juttkehas, leevendab pramipeksool Parkinsoni tõvest tingitud motoorikahäireid. Loomkatsetes on näidatud, et pramipeksool inhibeerib dopamiini sünteesi, vabanemist ja ringkäiku.

#### Farmakodünaamilised toimed

Vabatahtlikel uuringualustel on täheldatud annusest sõltuvat prolaktiini taseme vähenemist. Tervete vabatahtlikega läbiviidud kliinilises uuringus, kus pramipeksooli toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide annused tiitriti soovitatust kiiremini (iga 3 päeva järel) kuni annuseni 3,15 mg pramipeksooli alust (4,5 mg soolana) ööpäevas, jälgiti vererõhu ja südame löögisageduse tõusu. Sellist toimet uuringupatsientidel ei täheldatud.

#### Parkinsoni tõve kliiniline efektiivsus ja ohutus

Patsientidel leevendab pramipeksool idiopaatilise Parkinsoni tõve nähte ja sümptomeid. Platseebokontrolliga kliinilised uuringud hõlmasid ligikaudu 1800 pramipeksooliga ravitud patsienti, kellel haigus oli Hoehn ja Yahri järgi I...V staadiumis. Neist ligikaudu 1000-1 oli haigus kaugelearenenud staadiumis, said samaaegselt levodopat ning neil esinesid motoorsed tüsistused.

Varases ja kaugelearenenud Parkinsoni tõve staadiumis säilis pramipeksooli efektiivsus kontrollitud kliinilises uuringus ligikaudu 6 kuud. Avatud jätku-uuringus, mis kestis enam kui 3 aastat, ei täheldatud efektiivsuse vähenemist. 2-aastase kestusega kontrollitud topelt-pimedas kliinilises uuringus pikendas esmaravi pramipeksooliga tunduvalt perioodi motoorsete komplikatsioonide tekkimiseni ja vähendas nende esinemissagedust, võrreldes levodopa esmaraviga. Motoorsete komplikatsioonide hilisem saabumine pramipeksooliga tuleks seada tasakaaluks levodopast tingitud suurema motoorse funktsiooni paranemisele (mõõdetuna keskmise muutusena UPDRS-skaalal).

Üldine hallutsinatsioonide ja somnolentsuse esinemissagedus oli tavaliselt kõrgem pramipeksooli grupis annuse suurendamise perioodil. Ometi puudusid olulised erinevused ka säilitusravi kestel. Pramipeksoolravi alustamisel Parkinsoni tõvega patsientidele tuleb neid asjaolusid arvestada.

Pramipeksooli toimeainet prolungeeritult vabastavate tablettide ohutust ja efektiivsust Parkinsoni tõve ravis hinnati rahvusvahelises ravimiarendusprogrammis, mis koosnes kolmest randomiseeritud kontrollitud uuringust. Kaks uuringut viidi läbi varajase Parkinsoni tõve ja üks uuring hilise Parkinsoni tõvega patsientidega.

Pramipeksooli toimeainet prolungeeritult vabastavate tablettide paremust võrreldes platseeboga tõestati pärast 18-nädalast ravi nii primaarsete (UPDRS II + III osa skoori) kui peamiste sekundaarsete (CGI-I ja PGI-I vastanute määr) efektiivsuse tulemusnäitajate osas topeltpimedas platseebokontrollitud uuringus, millesse oli kaasatud kokku 539 varajase Parkinsoni tõvega patsienti. Efektiivsuse säilimist tõestati 33 nädalat ravitud patsientidel. Pramipeksooli toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid ei olnud halvemad pramipeksooli toimeainet kiiresti vabastavatest tablettidest, mida hinnati 33. nädalal UPDRS II + III osa skoori alusel.

Topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus, milles osales kokku 517 kaugelearenenud Parkinsoni tõvega patsienti, kes said samal ajal ravi levodopaga, tõestati pramipeksooli toimeainet prolungeeritult vabastavate tablettide paremus platseeboga võrreldes pärast 18-nädalast ravi nii primaarsete (UPDRS II + III osa skoor) kui ka peamiste sekundaarsete (toimevaba periood) efektiivsuse tulemusnäitajate osas.

Pramipeksooli tablettidelt üleöö üleviidud pramipeksooli toimeainet prolungeeritult vabastavatele tablettidele samasuguses ööpäevases annuses, hinnati efektiivsust ja taluvust varajast Parkinsoni tõbe põdevate patsientidega läbiviidud topeltpimedas kliinilises uuringus.

Efektiivsus säilis 87 patsiendil 103-st, kes viidi üle pramipeksooli toimeainet prolungeeritult vabastavatele tablettidele. Neist 87 patsiendist 82,8% ei muutnud oma annust, 13,8% suurendas ja 3,4% vähendas annust.

16 patsiendist pooltel, kes ei vastanud efektiivsuse säilimise kriteeriumidele UPDRS II + III osa skoori alusel, ei peetud muutust algväärtusest kliiniliselt oluliseks.

Ainult ühel pramipeksooli toimeainet prolungeeritult vabastavatele tablettidele üle viidud patsiendil esines ravimiga seotud kõrvaltoime, mistõttu tuli ravi lõpetada.

### Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama pramipeksooli sisaldava võrdlusravimiga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta Parkinsoni tõve korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

### Imendumine

Pramipeksool imendub pärast suukaudset manustamist täielikult. Absoluutne biosaadavus on üle 90%.

1. faasi uuringus, kus hinnati pramipeksooli toimeainet kiiresti vabastavaid tablette ja toimeainet prolungeeritult vabastavaid tablette tühja kõhu korral, olid minimaalne ja maksimaalne kontsentratsioon plasmas ( $C_{min}$ ,  $C_{max}$ ) ning tsirkuleeriva aine kogus (AUC) pramipeksooli toimeainet prolungeeritult vabastavate tablettide (manustatuna üks kord ööpäevas) ja pramipeksooli tablettide (manustatuna kolm korda ööpäevas) ühesuguse ööpäevase annuse puhul võrdsed.

Pramipeksooli toimeainet prolungeeritult vabastavate tablettide manustamine üks kord ööpäevas põhjustab harvemini pramipeksooli kontsentratsiooni kõikumisi plasmas 24 tunni jooksul kui pramipeksooli toimeainet kiiresti vabastavate tablettide manustamine kolm korda ööpäevas.

Pärast pramipeksooli toimeainet prolungeeritult vabastavate tablettide manustamist üks kord ööpäevas saavad maksimaalsed kontsentratsioonid plasmas ligikaudu 6 tunni pärast.

Tasakaalukontsentratsioon saabub hiljemalt 5 päeva pärast igapäevast manustamist.

Pramipeksooli manustamine koos toiduga ei mõjuta tavaliselt pramipeksooli biosaadavust. Tervetel vabatahtlikel põhjustas rasvase toidu samaaegne söömine maksimaalse kontsentratsiooni ( $C_{\max}$ ) tõusu ligikaudu 24% võrra pärast ühekordse annuse manustamist ning ligikaudu 20% võrra pärast korduvate annuste manustamist ning ligikaudu 2-tunnist maksimaalse kontsentratsiooni saavutamise hilinemist. Manustamine koos toiduga ei mõjutanud tsirkuleeriva aine üldkogust (AUC).  $C_{\max}$  tõusu ei peetud kliiniliselt oluliseks. 3. faasi uuringutes, milles hinnati Oprymea toimeainet prolungeeritult vabastavate tablettide ohutust ja efektiivsust, instrueeriti patsiente, et nad võtaksid uuringuravimit söögiajast olenemata.

Samas kui kehakaal ei mõjuta AUC-d, leiti, et see mõjutab jaotusruumala ning seetõttu ka maksimaalseid kontsentratsioone  $C_{\max}$ . Kehakaalu 30 kg-se languse tulemuseks on  $C_{\max}$  tõus 45% võrra. Siiski, Parkinsoni tõvega patsientidega läbiviidud 3. faasi uuringutes pramipeksooli toimeainet prolungeeritult vabastavate tablettide puhul, avastati kehakaalu kliiniliselt mitteoluline mõju ravitoimele ja taluvusele.

Pramipeksoolil on lineaarne farmakokineetika ning vereplasma kontsentratsioonide osas esinevad erinevate patsientide vahel väikesed erinevused.

#### Jaotumine

Inimestel on pramipeksooli seonduvus vereplasma valkudega väike (alla 20%) ja jaotusruumala suur (400 L). Rottidel on täheldatud preparaadi suuri kontsentratsioone ajus (ligikaudu 8 korda suurem kui kontsentratsioon vereplasmas).

#### Biotransformatsioon

Inimorganismis metaboliseerub pramipeksool vaid väikestes kogustes.

#### Eritumine

Pramipeksool eritub peamiselt neerude kaudu muutumatul kujul. Ligikaudu 90%  $C^{14}$  märgistatud ravimist eritus uriiniga ning alla 2% roojaga. Pramipeksooli totaalne kliirens on ligikaudu 500 mL/min ning renaalne kliirens umbes 400 mL/min. Eritumise poolväärtusaeg ( $t_{1/2}$ ) varieerub 8 tunnist noortel kuni 12 tunnini eakatel patsientidel.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Korduvtoksilisuse uuringud näitasid, et pramipeksool kutsub esile funktsionaalseid toimeid, haarates põhiliselt KNS-i ja naise reproduktiivset süsteemi, mis tulenesid arvatavasti pramipeksooli liigsest farmakodünaamilisest toimest.

Minisigadel täheldati diastoolse ja süstoolse rõhu ja südame löögisageduse langust ning ahvidel märgati hüpotensiivse toime tendentsi.

Pramipeksooli võimalikku toimet reproduktiivsele funktsioonile on uuritud rottidel ja küülikutel. Pramipeksool ei olnud teratogeenne rottidel ega küülikutel, kuid osutus embrüotoksiliseks rottidel emasloomale toksiliste annuste kasutamisel. Loomaliikide valikust ja uuritud parameetrite piiratusest tingituna pole pramipeksooli kõrvaltoimed rasedusele ega meeste viljakusele täielikult selgitatud.

Rottidel täheldati seksuaalse arengu (st eesnaha eraldumise ja tupe arenemise) hilinemist. Selle tähtsus inimesel on teadmata.

Pramipeksool ei olnud genotoksiline. Isasrottidel kantserogeensuse uuringus arenenud Leydigi rakkude hüperplaasia ja adenoomid on seletatavad pramipeksooli prolaktiini-inhibeeriva toimega. See leid pole inimeste puhul kliiniliselt oluline. Sama uuring näitas ka, et 2 mg/kg (soola) ja suurema annuse juures pramipeksooliga tekkis reetina degeneratsioon albiinorottidel. Viimast sümptomit ei leitud pigmendiga rottidel ega ka 2-aastaselt albiino hiirte kantserogeensuse uuringul ega ka mitte ühegi teise liigi uuringutel.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Hüpromelloos  
Maisitärklis  
Kolloidne veevaba ränidioksiid  
Magneesiumstearaat

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.  
See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

#### 3-nädalane ravi alustamise pakett

Blister (OPA/Al/kuivatusainega/PE-Al foolium): 21 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti (3 blistrit, igas blistris 7 tabletti):

- 0,26 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid – 7 tabletti
- 0,52 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid – 7 tabletti
- 1,05 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid – 7 tabletti

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks**

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.  
Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

21 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti: EU/1/08/469/054

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 12.september 2008  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 9.aprill 2013

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**



Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **II LISA**

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

## **A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD**

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

## **B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Retseptiravim.

## **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

### **• Perioodilised ohutusuanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusuannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

## **D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

### **• Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP blistritele**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Oprymea 0,088 mg tabletid  
*pramipexolum*

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga tablett sisaldab 0,088 mg pramipeksooli (0,125 mg pramipeksooldivesinikkloriid monohüdraadina).

### 3. ABIAINED

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tablett

20 tabletti  
30 tabletti  
60 tabletti  
90 tabletti  
100 tabletti

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

### 9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Oprymea 0,088 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

|                                                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL</b><br><b>BLISTER (Al/Al)</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                   |
|-----------------------------------|
| <b>1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS</b> |
|-----------------------------------|

Opryme 0,088 mg tabletid  
*pramipexolum*

|                                |
|--------------------------------|
| <b>2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI</b> |
|--------------------------------|

KRKA

|                        |
|------------------------|
| <b>3. KÕLBLIKUSAEG</b> |
|------------------------|

EXP

|                         |
|-------------------------|
| <b>4. PARTII NUMBER</b> |
|-------------------------|

Lot

|               |
|---------------|
| <b>5. MUU</b> |
|---------------|



## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP blistritele**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Oprymea 0,18 mg tabletid  
*pramipexolum*

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga tablett sisaldab 0,18 mg pramipeksooli (0,25 mg pramipeksooldivesinikkloriid monohüdraadina).

### 3. ABIAINED

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tablett

20 tabletti  
30 tabletti  
60 tabletti  
90 tabletti  
100 tabletti

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

### 9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Oprymea 0,18 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**  
**BLISTER (Al/Al)**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Opryme 0,18 mg tabletid  
*pramipexolum*

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

KRKA

**3. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP blistritele**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Oprymea 0,35 mg tabletid  
*pramipexolum*

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga tablett sisaldab 0,35 mg pramipeksooli (0,5 mg pramipeksooldivesinikkloriid monohüdraadina).

### 3. ABIAINED

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tablett

20 tabletti  
30 tabletti  
60 tabletti  
90 tabletti  
100 tabletti

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

### 9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Oprymea 0,35 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

|                                                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL</b><br><b>BLISTER (Al/Al)</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                   |
|-----------------------------------|
| <b>1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS</b> |
|-----------------------------------|

Opryme 0,35 mg tabletid  
*pramipexolum*

|                                |
|--------------------------------|
| <b>2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI</b> |
|--------------------------------|

KRKA

|                        |
|------------------------|
| <b>3. KÕLBLIKUSAEG</b> |
|------------------------|

EXP

|                         |
|-------------------------|
| <b>4. PARTII NUMBER</b> |
|-------------------------|

Lot

|               |
|---------------|
| <b>5. MUU</b> |
|---------------|

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP blistritele**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Oprymea 0,7 mg tabletid  
*pramipexolum*

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga tablett sisaldab 0,7 mg pramipeksooli (1 mg pramipeksooldivesinikkloriid monohüdraadina).

### 3. ABIAINED

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tablett

20 tabletti  
30 tabletti  
60 tabletti  
90 tabletti  
100 tabletti

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

### 9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Oprymea 0,7 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN



**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**  
**BLISTER (Al/Al)**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Opryme 0,7 mg tabletid  
*pramipexolum*

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

KRKA

**3. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP blistritele**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Oprymea 1,1 mg tabletid  
*pramipexolum*

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga tablett sisaldab 1,1 mg pramipeksooli (1,5 mg pramipeksooldivesinikkloriid monohüdraadina).

### 3. ABIAINED

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tablett

20 tabletti  
30 tabletti  
60 tabletti  
90 tabletti  
100 tabletti

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

### 9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Oprymea 1,1 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMABLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL  
BLISTER (Al/Al)**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Opryme 1,1 mg tabletid  
*pramipexolum*

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

KRKA

**3. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP blistritele**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Oprymea 0,26 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid  
*pramipexolum*

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 0,26 mg pramipeksooli (0,375 mg pramipeksooldivesinikkloriid monohüdraadina).

### 3. ABIAINED

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett

10 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti  
30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti  
90 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti  
100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

### 5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Suukaudne  
Üks kord päevas.  
Neelata alla tervelt, mitte närida, poolitada ega purustada.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

### 9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)**

EU/1/08/469/026 [10 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]  
EU/1/08/469/027 [30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]  
EU/1/08/469/028 [90 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]  
EU/1/08/469/029 [100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Oprymea 0,26 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**

**Blister**

**1. RAVIMIPREPARAADI NIMETUS**

Oprymea 0,26 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid  
*pramipexolum*

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

KRKA

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP blistritele**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Opryme 0,52 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid  
*pramipexolum*

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 0,52 mg pramipeksooli (0,75 mg pramipeksooldivesinikkloriid monohüdraadina).

### 3. ABIAINED

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett

10 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti  
30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti  
90 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti  
100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

### 5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Suukaudne  
Üks kord päevas.  
Neelata alla tervelt, mitte närida, poolitada ega purustada.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

### 9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.



**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)**

EU/1/08/469/030 [10 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]  
EU/1/08/469/031 [30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]  
EU/1/08/469/032 [90 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]  
EU/1/08/469/033 [100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Oprymea 0,52 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**

**Blister**

**1. RAVIMIPREPARAADI NIMETUS**

Oprymea 0,52 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid  
*pramipexolum*

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

KRKA

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP blistritele**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Oprymea 1,05 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid  
*pramipexolum*

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 1,05 mg pramipeksooli (1,5 mg pramipeksooldivesinikkloriid monohüdraadina).

### 3. ABIAINED

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett

10 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti  
30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti  
90 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti  
100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

### 5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Suukaudne  
Üks kord päevas.  
Neelata alla tervelt, mitte närida, poolitada ega purustada.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

### 9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)**

EU/1/08/469/034 [10 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]  
EU/1/08/469/035 [30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]  
EU/1/08/469/036 [90 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]  
EU/1/08/469/037 [100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Oprymea 1,05 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**

**Blister**

**1. RAVIMIPREPARAADI NIMETUS**

Opryme 1,05 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid  
*pramipexolum*

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

KRKA

**3. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP blistritele**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Oprymea 1,57 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid  
*pramipexolum*

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 1,57 mg pramipeksooli (2,25 mg pramipeksooldivesinikkloriid monohüdraadina).

### 3. ABIAINED

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett

10 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti  
30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti  
90 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti  
100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

### 5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Suukaudne  
Üks kord päevas.  
Neelata alla tervelt, mitte närida, poolitada ega purustada.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

### 9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)**

EU/1/08/469/038 [10 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]  
EU/1/08/469/039 [30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]  
EU/1/08/469/040 [90 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]  
EU/1/08/469/041 [100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Oprymea 1,57 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**

**Blister**

**1. RAVIMIPREPARAADI NIMETUS**

Opryme 1,57 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid  
*pramipexolum*

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

KRKA

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**



## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP blistritele**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Opryme 2,1 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid  
*pramipexolum*

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 2,1 mg pramipeksooli (3 mg pramipeksooldivesinikkloriid monohüdraadina).

### 3. ABIAINED

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett

10 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti  
30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti  
90 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti  
100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

### 5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Suukaudne  
Üks kord päevas.  
Neelata alla tervelt, mitte närida, poolitada ega purustada.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

### 9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)**

EU/1/08/469/042 [10 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]  
EU/1/08/469/043 [30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]  
EU/1/08/469/044 [90 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]  
EU/1/08/469/045 [100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Oprymea 2,1 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**

**Blister**

**1. RAVIMIPREPARAADI NIMETUS**

Oprymea 2,1 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid  
*pramipexolum*

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

KRKA

**3. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP blistritele**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Oprymea 2,62 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid  
*pramipexolum*

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 2,62 mg pramipeksooli (3,75 mg pramipeksooldivesinikkloriid monohüdraadina).

### 3. ABIAINED

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett

10 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti  
30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti  
90 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti  
100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

### 5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Suukaudne  
Üks kord päevas.  
Neelata alla tervelt, mitte närida, poolitada ega purustada.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

### 9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)**

EU/1/08/469/046 [10 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]  
EU/1/08/469/047 [30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]  
EU/1/08/469/048 [90 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]  
EU/1/08/469/049 [100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Oprymea 2,62 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**

**Blister**

**1. RAVIMIPREPARAADI NIMETUS**

Oprymea 2,62 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid  
*pramipexolum*

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

KRKA

**3. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP blistritele**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Oprymea 3,15 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid  
*pramipexolum*

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 3,15 mg pramipeksooli (4,5 mg pramipeksooldivesinikkloriid monohüdraadina).

### 3. ABIAINED

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett

10 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti  
30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti  
90 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti  
100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

### 5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Suukaudne  
Üks kord päevas.  
Neelata alla tervelt, mitte närida, poolitada ega purustada.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

### 9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)**

EU/1/08/469/050 [10 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]  
EU/1/08/469/051 [30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]  
EU/1/08/469/052 [90 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]  
EU/1/08/469/053 [100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Oprymea 3,15 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN



**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**

**Blister**

**1. RAVIMIPREPARAADI NIMETUS**

Opryme 3,15 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid  
*pramipexolum*

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

KRKA

**3. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

**AINULT RAVI ALUSTAMISE PAKETT**  
**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**VÄLISKARP** (ravi alustamise pakett sisaldab 3 karpi 7 toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettidega)

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Oprymea 0,26 mg  
Oprymea 0,52 mg  
Oprymea 1,05 mg  
toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid  
*pramipexolum*

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Oprymea 0,26 mg: Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 0,26 mg pramipeksooli (0,375 mg pramipeksooldivesinikkloriid monohüdraadina).  
Oprymea 0,52 mg: Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 0,52 mg pramipeksooli (0,75 mg pramipeksooldivesinikkloriid monohüdraadina).  
Oprymea 1,05 mg: Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 1,05 mg pramipeksooli (1,5 mg pramipeksooldivesinikkloriid monohüdraadina).

**3. ABIAINED**

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett

**3-nädalane ravi alustamise pakett**

Üks 3-nädalaseks raviks mõeldud 21 toimeainet prolongeeritult vabastava tabletiga pakett sisaldab:  
Oprymea 0,26 mg tabletid – 7 tabletti  
Oprymea 0,52 mg tabletid – 7 tabletti  
Oprymea 1,05 mg tabletid – 7 tabletti

**5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)**

Suukaudne  
Üks kord päevas.  
Neelata alla tervelt, mitte närida, poolitada ega purustada.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)**

EU/1/08/469/054

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Oprymea 0,26 mg  
Oprymea 0,52 mg  
Oprymea 1,05 mg  
toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN

NN

**AINULT RAVI ALUSTAMISE PAKETT**  
**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**SISEKARP (Nädal 1)**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Oprymea 0,26 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid  
*pramipexolum*

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 0,26 mg pramipeksooli (0,375 mg pramipeksooldivesinikkloriid monohüdraadina).

**3. ABIAINED**

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett

7 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti  
Nädal 1

**5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)**

Suukaudne  
Üks kord päevas.  
Neelata alla tervelt, mitte närida, poolitada ega purustada.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)**

EU/1/08/469/054

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Oprymea 0,26 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Ei kohaldata.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

Ei kohaldata.

**AINULT RAVI ALUSTAMISE PAKETT**  
**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**

**Blister (Nädal 1)**

**1. RAVIMIPREPARAADI NIMETUS**

Opryme 0,26 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid  
*pramipexolum*

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

KRKA

**3. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

Nädal 1

**AINULT RAVI ALUSTAMISE PAKETT**  
**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**SISEKARP (Nädal 2)**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Oprymea 0,52 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid  
*pramipexolum*

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 0,52 mg pramipeksooli (0,75 mg pramipeksooldivesinikkloriid monohüdraadina).

**3. ABIAINED**

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett

7 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti  
Nädal 2

**5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)**

Suukaudne  
Üks kord päevas.  
Neelata alla tervelt, mitte närida, poolitada ega purustada.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.



**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)**

EU/1/08/469/054

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Oprymea 0,52 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Ei kohaldata.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

Ei kohaldata.

**AINULT RAVI ALUSTAMISE PAKETT**  
**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**

**Blister (Nädal 2)**

**1. RAVIMIPREPARAADI NIMETUS**

Opryme 0,52 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid  
*pramipexolum*

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

KRKA

**3. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

Nädal 2

**AINULT RAVI ALUSTAMISE PAKETT**  
**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**SISEKARP (Nädal 3)**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Oprymea 1,05 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid  
*pramipexolum*

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 1,05 mg pramipeksooli (1,5 mg pramipeksooldivesinikkloriid monohüdraadina).

**3. ABIAINED**

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett

7 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti  
Nädal 3

**5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)**

Suukaudne  
Üks kord päevas.  
Neelata alla tervelt, mitte närida, poolitada ega purustada.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)**

EU/1/08/469/054

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Oprymea 1,05 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Ei kohaldata.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

Ei kohaldata.

**AINULT RAVI ALUSTAMISE PAKETT**  
**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**

**Blister (Nädal 3)**

**1. RAVIMIPREPARAADI NIMETUS**

Opryme 1,05 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid  
*pramipexolum*

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

KRKA

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

Nädal 3

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## **Pakendi infoleht: teave patsiendile**

**Opryme**a 0,088 mg tabletid  
**Opryme**a 0,18 mg tabletid  
**Opryme**a 0,35 mg tabletid  
**Opryme**a 0,7 mg tabletid  
**Opryme**a 1,1 mg tabletid  
pramipeksool

### **Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekri.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

### **Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on Opryme
2. Mida on vaja teada enne Opryme võtmist
3. Kuidas Opryme
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Opryme
6. Pakendi sisu ja muu teave

## **1. Mis ravim on Opryme**

Opryme sisaldab toimeainet pramipeksool ja kuulub ravimirühma, mida nimetatakse dopamiini agonistideks ja mis stimuleerivad peaaegu paiknevaid dopamiiniretseptoreid. Dopamiinireseptorite stimulatsioon kutsub esile peaaegu närviimpulsside tekke, mis aitavad kontrollida keha liigutusi.

Opryme

- idiopaatilise Parkinsoni tõve sümptomite raviks täiskasvanutel. Seda võib kasutada kas üksikult või koos ravimiga levodopa (üks teine Parkinsoni tõve ravim),
- keskmise raskusega või raskekujulise idiopaatilise rahutute jalgade sündroomi raviks täiskasvanutel.

## **2. Mida on vaja teada enne Opryme võtmist**

### **Opryme**

- kui olete pramipeksooli või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne Opryme võtmist pidage nõu oma arstiga. Rääkige arstile, kui teil esineb (on esinenud) või on arenemas mõni haigus või sümptom, eriti mõni järgnevaist:

- neeruhaigus
- hallutsinatsioonid (näete, kuulete või tunnete asju, mida pole olemas). Sagedamini esineb nägemishallutsinatsioone
- düskineesia (jäsemete ebanormaalsed ja kontrollimatud liigutused). Kui teil on kaugelearenenud Parkinsoni tõbi ning te võtate samaaegselt levodopat, siis võib teil tekkida düskineesia. See võib suurema tõenäosusega juhtuda siis, kui te alles alustate ravi Opryme
- düstoonia (võimetus hoida keha ja kaela sirgena (aksiaalne düstoonia)). Eelkõige võite kogeda pea ja kaela ettepoole kõverdumist (*antecollis*), alaselja ettepoole kõverdumist (*camptocormia*) või selja kõverdumist ühele poolele (*pleurothotonus*). Selliste sümptomite ilmnemisel võib arst

pidada vajalikuks vahetada ravimit.

- unisus ning äkilised uinumise episoodid
- psühhoos (sarnane skisofreenia sümptomitega)
- nägemise kahjustus. Te peate laskma Oprymea-ravi ajal silmi regulaarselt kontrollida
- tõsine südame või veresoonkonna haigus. Te peate laskma regulaarselt kontrollida vererõhku, eriti ravi alguses. Sellega saab vältida posturaalset hüpotensiooni (püstitõusmisel tekkivat vererõhu langust)
- rahutute jalgade augmentatsiooni sündroom. Kui teil tekivad sümptomid õhtuti (või isegi pärastlõunati) varem kui tavaliselt, on tugevemalt väljendunud või hõlmavad kahjustatud jäsemetel suuremaid piirkondi või teisi jäsemeid. Arst võib teie annust vähendada või ravi lõpetada.

Rääkige oma arstile, kui teie või te pere/hooldaja märkab, et teil tekivad tungid või ihad selliseks käitumiseks, mis on teie puhul ebaharilikud, ning te ei suuda vastu seista impulsile, ajele või ahvatlusele sooritada teatud tegusid, mis võivad kahjustada teid või teisi. Neid nimetatakse impulsi kontrolli häireteks ja nende hulka võivad kuuluda sellised käitumised nagu hasartmängusõltuvus, liigsöömine või liigne rahakulutamine, ebanormaalselt tugev suguiha või kogu tähelepanu haaravad seksuaalsed mõtted või tunded. Arst võib vajalikuks pidada teie annuse korrigeerimist või ärajätmist.

Rääkige sellest oma arstile, kui te märkate ise või märkab teie pere/hooldaja, et teil on tekkimas maania (ärevusseisund, ülev meeleolu või ülirutuvus) või deliirium (alanenud teadvus, segasus, reaalsustaju kadu). Arst võib vajalikuks pidada teie annust korrigeerida või ravi lõpetada.

Teatage oma arstile, kui teil esineb pärast Oprymea-ravi lõpetamist või annuse vähendamist sümptomeid nagu depressioon, apaatia, ärevus, väsimus, higistamine või valu. Kui probleemid püsivad üle mõne nädala, võib arst pidada vajalikuks teie ravi kohandada.

### **Lapsed ja noorukid**

Oprymea't ei soovitata kasutada lastel ja alla 18. aastastel noorukitel.

### **Muud ravimid ja Oprymea**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid. Siia kuuluvad ka ravimid, ravimtaimed või toidulisandid, mida olete ostnud ilma retseptita.

*Te peate vältima Oprymea võtmist koos psühhoosivastaste ravimitega.*

Olge ettevaatlik, kui kasutate järgmiseid ravimeid:

- tsimetidiin (kasutatakse mao ülihappesuse ja maohaavandite raviks)
- amantadiin (mida võib kasutada Parkinsoni tõve raviks)
- meksiletiin (ravitakse ebaregulaarset südamerütmi – häiret, mida nimetatakse ventrikulaarseks arütmiaiks)
- zidovudiin (mida võidakse kasutada omandatud immuunpuudulikkuse sündroomi (AIDS), inimese immuunsüsteemi haiguse raviks)
- tsisplatiin (erinevate vähktõve tüüpide raviks)
- kiniin (mida võidakse kasutada valusate õiste jalakrampide vältimiseks ja üht tüüpi malaaria, mida nimetatakse *falciparum malaria* (halvaloomuline malaaria) raviks)
- prokaiinamiid (kasutatakse südame rütmihäirete raviks)

Kui te kasutate levodopat, siis on soovitatav levodopa annust vähendada Oprymea'ga ravi alustamisel.

Olge ettevaatlik, kui te kasutate teisi ravimeid, millel on rahustav toime (sedatiivne efekt) või kui tarvitate alkoholi. Sellisel juhul võib Oprymea mõjutada autojuhtimist ja masinate käsitlemist.

### **Oprymea koos toidu joogi ja alkoholiga**

Olge ettevaatlik alkoholi tarvitamisega ravi ajal. Oprymea't võib manustada söögiaegadest



sõltumatult.

### Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga. Arst arutab sel juhul teiega, kas te peate jätkama Oprymeat kasutamist.

Oprymea toime lootele ei ole teada. Seetõttu ärge võtke Oprymeat, kui olete rase, välja arvatud juhul, kui olete konsulteerinud arstiga.

Oprymea't ei tohi kasutada imetamise ajal. Oprymea võib vähendada rinnapiima teket. Samuti võib Oprymea erituda rinnapiima ning imikusse. Kui Oprymea kasutamine on vältimatult vajalik, siis tuleb rinnapiimaga toitmine lõpetada.

Enne ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

### Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ravi ajal Oprymeaga ärge juhtige autot ega kasutage masinaid või mehhanisme, sest Oprymea võib põhjustada hallutsinatsioone (näete, kuulete või tunnete asju, mida pole olemas).

Oprymea't seostatakse unisuse ja äkiliste uinumiste episoodidega, eriti Parkinsoni tõbe põdevatel patsientidel. Kui teil esineb selliseid kõrvaltoimeid, siis ärge juhtige autot ega käsitsege masinaid. Rääkige sellest arstile, kui olete endal selliseid toimeid täheldanud.

## 3. Kuidas Oprymea't võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Teie arst määrab teile õige annuse.

Oprymea't võib võtta toiduaegadest sõltumatult. Võtke tablette koos veega.

### Parkinsoni tõbi

Ööpäevane annus tuleb võtta kolme võrdse annusena.

Ravi esimese nädala jooksul on tavaline annus üks Oprymea 0,088 mg tablett kolm korda ööpäevas (0,264 mg on kogu ööpäevane annus):

|                           | <b>Esimene nädal</b>                             |
|---------------------------|--------------------------------------------------|
| Tablettide arv            | Üks Oprymea 0,088 mg tablett kolm korda ööpäevas |
| Kogu ööpäevane annus (mg) | 0,264                                            |

Seejärel suurendatakse ööpäevast annust järk-järgult iga 5...7 päeva järel – vastavalt teie arsti juhtnööridele – kuni teie sümptomid alluvad ravile (säilitusannus).

|                           | <b>Teine nädal</b>                                                                                                  | <b>Kolmas nädal</b>                                                                                                |
|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tablettide arv            | Üks Oprymea 0,18 mg tablett kolm korda ööpäevas<br><b>VÕI</b><br>Kaks Oprymea 0,088 mg tabletti kolm korda ööpäevas | Üks Oprymea 0,35 mg tablett kolm korda ööpäevas<br><b>VÕI</b><br>Kaks Oprymea 0,18 mg tabletti kolm korda ööpäevas |
| Kogu ööpäevane annus (mg) | 0,54                                                                                                                | 1,1                                                                                                                |

Tavaline säilitusannus on 1,1 mg ööpäevas. Siiski võib osutuda vajalikuks annuse suurendamine ka edaspidi. Vajadusel võib arst suurendada annust maksimaalselt kuni 3,3 mg pramipeksoolini ööpäevas. Võimalik on ka madalam säilitusannus – kolm Oprymea 0,088 mg tabletti ööpäevas.

|                           | <b>Madalaim säilitusannus</b>                     | <b>Kõrgeim säilitusannus</b>                    |
|---------------------------|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Tablettide arv            | Üks Oprymeaa 0,088 mg tablett kolm korda ööpäevas | Üks Oprymeaa 1,1 mg tablett kolm korda ööpäevas |
| Kogu ööpäevane annus (mg) | 0,264                                             | 3,3                                             |

### Neeruhaigusega patsiendid

Kui teil esineb mõõdukas või raske neeruhaigus, siis võidakse teile määrata väiksem annus. Sellisel juhul peate võtma tablette üks või kaks korda ööpäevas. Kui teil on mõõdukas neerupuudulikkus, siis on algannus üks Oprymeaa 0,088 mg tablett kaks korda ööpäevas. Raske neerupuudulikkuse korral on tavaliseks algannuseks üks Oprymeaa 0,088 mg tablett ööpäevas.

### Rahutute jalgade sündroom

Annus võetakse tavaliselt üks kord ööpäevas õhtul 2...3 tundi enne magamaminekut.

Esimese nädala jooksul on annuseks üks Oprymeaa 0,088 mg tablett üks kord ööpäevas:

|                           | <b>Esimene nädal</b>          |
|---------------------------|-------------------------------|
| Tablettide arv            | Üks Oprymeaa 0,088 mg tablett |
| Kogu ööpäevane annus (mg) | 0,088                         |

Seejärel suurendatakse annust iga 4...7 päeva järel – vastavalt arsti juhtnööridele – kuni teie sümptomid alluvad ravile (säilitusannuseni).

|                           | <b>Teine nädal</b>                                                            | <b>Kolmas nädal</b>                                                                                                           | <b>Neljas nädal</b>                                                                                                                                           |
|---------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tablettide arv            | Üks Oprymeaa 0,18 mg tablett<br><b>VÕI</b><br>Kaks Oprymeaa 0,088 mg tabletti | Üks Oprymeaa 0,35 mg tablett<br><b>VÕI</b><br>Kaks Oprymeaa 0,18 mg tabletti<br><b>VÕI</b><br>Neli Oprymeaa 0,088 mg tabletti | Üks Oprymeaa 0,35 mg tablett ja üks Oprymeaa 0,18 mg tablett<br><b>VÕI</b><br>Kolm Oprymeaa 0,18 mg tabletti<br><b>VÕI</b><br>Kuus Oprymeaa 0,088 mg tabletti |
| Kogu ööpäevane annus (mg) | 0,18                                                                          | 0,35                                                                                                                          | 0,54                                                                                                                                                          |

Ööpäevane annus ei tohi ületada kuut Oprymeaa 0,088 mg tabletti ehk annust 0,54 mg (0,75 mg pramipeksooli soola).

Kui te lõpetate tablettide võtmise pikemaks ajaks kui kaheks päevaks, siis ravi jätkamisel peate alustama taas madalaimast annusest. Seejärel võite hakata annust järk-järgult suurendama nagu esimesel korral. Küsimuste korral konsulteerige oma arstiga.

Teie arst vaatab teie ravitulemused üle kolme kuu pärast ning otsustab, kas jätkata raviga või mitte.

### Neeruhaigusega patsiendid:

Kui teil on tõsine neeruhaigus, siis pole Oprymeaa teie ravimiseks sobiv.

### Kui te võtate Oprymeaa't rohkem kui ette nähtud

Kui te kogemata võtsite liiga palju tablette:

- pöörduge otsekohe oma arsti poole või minge lähimasse haiglasse.
- üleannustamise sümptomid on oksendamine, rahutus või teised kõrvaltoimed, mida on kirjeldatud peatükis 4 (Võimalikud kõrvaltoimed).

### Kui te unustate Oprymea`t võtta

Ärge võtke kahekordset annust, kui tablett jäi eelmisel korral võtmata. Võtke järgmine annus õigel ajal.

### Kui te lõpetate Oprymea võtmise

Ärge lõpetage Oprymea võtmist, kui te pole rääkinud sellest oma arstiga. Kui te peate tablettide võtmise lõpetama, siis tuleb annust vähendada järk-järgult. See aitab vältida sümptomite halvenemist.

Kui te põete Parkinsoni tõbe, siis ei tohi Oprymea ravi lõpetada järsku. Järsk ravimi võtmise lõpetamine võib tekitada seisundi, mida nimetatakse pahaloomuliseks neuroleptiliseks sündroomiks. See seisund võib kujutada suurt riski tervisele. Selle sümptomid on:

- akineesia (liikumatus)
- lihasjäikus
- palavik
- kõikuv vererõhk
- tahhükardia (südame löögisageduse tõus)
- segasusseisund
- teadvuse ähmastumine (nt kooma)

Kui te lõpetate Oprymea võtmise või vähendate selle annust, võib teil tekkida haigusseisund, mida nimetatakse dopamiini agonisti ärajätusündroomiks. Selle sümptomid on muu hulgas depressioon, apaatia, ärevus, väsimus, higistamine või valu. Nende sümptomite tekkimisel võtke ühendust oma arstiga.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

## 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Kõrvaltoimeid hinnatakse esinemissageduse alusel:

|           |                                                              |
|-----------|--------------------------------------------------------------|
| Väga sage | võib esineda rohkem kui 1-l kasutajal 10-st                  |
| Sage      | võib esineda kuni 1-l kasutajal 10-st                        |
| Aeg-ajalt | võib esineda kuni 1-l kasutajal 100-st                       |
| Harv      | võib esineda kuni 1-l kasutajal 1000-st                      |
| Väga harv | võib esineda kuni 1-l kasutajal 10 000-st                    |
| Teadmata  | esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel |

Kui te põete **Parkinsoni tõbe**, võivad teil esineda järgmised kõrvaltoimed (olenemata näidustusest):

#### Väga sage:

- Düskineesia (st ebanormaalsed ja kontrollimatud jäsemete liigutused)
- Unisus
- Pearinglus
- Iiveldus (“süda on paha”)

#### Sage:

- Ebatavalise käitumise tung
- Hallutsinatsioonid (nähakse, kuulatakse või tuntakse asju, mida pole olemas)
- Segasusseisund
- Väsimus
- Unetus
- Liigne vedelik kudedes, tavaliselt säärtes (perifeerne turse)
- Peavalu

- Hüpotensioon (madal vererõhk)
- Ebatavalised unenäod
- Kõhukinnisus
- Nägemiskahjustus
- Oksendamine
- Kehakaalu langus sh söögiisu langus

#### **Aeg-ajalt:**

- Paranoia (liigne hirm oma heaolu pärast)
- Väärkujutlus
- Liigne päevane unisus ja äkiline uinumine
- Amneesia (mälu häire)
- Hüperkineesia (liigsed liigutused ning paigaloleku võimetus)
- Kaalutõus
- Allergilised reaktsioonid (nt lööve, sügelus, ülitundlikkus)
- Minestamine
- Südamepuudulikkus (südame häired, mis võivad põhjustada õhupuudust või pahkluu piirkondade turset)\*
- Antidiureetilise hormooni liigne sekretsioon\*
- Rahutus
- Hingeldus (raskendatud hingamine)
- Luksumine
- Kopsupõletik
- Vastupanuvõimetus impulsile, ajele või kiusatusele sooritada tegevust, mis võib kahjustada teid ennast või teisi, mille hulka võivad kuuluda:
  - Tugev liigse hasartmängimise impulss, vaatamata tõsiste isiklikele või perekondlikele tagajärgedele.
  - Seksuaalse huvi ja käitumise muutus või suurenemine, mis tekitab muret teile või teistele, näiteks suurenenud suguiha.
  - Kontrollimatu liigne ostlemine või rahakulutamine.
  - Liigsöömine (suurte toidukoguste söömine lühikesel ajavahemikul) või sundsöömine (normaalsest rohkem söömine ja näljatunde rahuldamiseks vajalikust toidu kogusest rohkem söömine)\*.
- Delirium (alanenud teadvus, segasus, reaalsustaju kadu)

#### **Harv:**

- Maania (ärevusseisund, ülev meeleolu või ülierutuvus)
- Peenise spontaanne erektsioon

#### **Teadmata:**

- Pärast Opremea-ravi lõpetamist või annuse vähendamist: võib esineda depressioon, apaatia, ärevus, väsimus, higistamine või valu (seda nimetatakse dopamiini agonisti ärajätusündroomiks).

**Kui te täheldate endal mõnda neist käitumistest, siis rääkige sellest oma arstile. Tema arutleb teiega nende sümptomite ohjamise või vähendamise viise.**

Tärniga (\*) märgitud kõrvaltoimete täpset esinemissagedust ei ole võimalik hinnata, kuna neid kõrvaltoimeid ei esinenud kliinilistes uuringutes, mis hõlmasid 2762 Parkinsoni tõve patsienti, kes said pramipeksoolravi. Esinemissageduse kategooria ei ole tõenäoliselt kõrgem kui "aeg-ajalt".

Kui te põete **rahutute jalgade sündroomi**, võivad teil esineda järgmised kõrvaltoimed:

#### **Väga sage:**

- Iiveldus („süda on paha“)
- Sümptomid, mis algavad varem kui tavaliselt, võivad olla tugevamalt väljendunud või hõlmata teisi jäsmeid (rahutute jalgade augmentatsiooni sündroom)

**Sage:**

- Muutused une rütmis, nt unetus (insomnia) ja unisus.
- Väsimus
- Peavalu
- Ebanormaalsed unenäod
- Kõhukinnisus
- Peapööritus
- Oksendamine

**Aeg-ajalt:**

- Ebahariliku käitumise tung\*
- Südamepuudulikkus (südame häired, mis võivad põhjustada õhupuudust või pahkluu piirkondade turset)\*
- Antidiureetilise hormooni liigne sekretsioon\*
- Düskineesia (nt jäsemete ebanormaalsed, kontrollimatud liigutused)
- Hüperkineesia (liigutusterohkus ja võimetus paigal püsida)\*
- Paranoia (nt liigne hirm omaenese heaolu pärast)\*
- Tundepete (delusioon)
- Amneesia (mälu häire)\*
- Meelepetted (reaalsuses mitteeksisteeriva nägemine, kuulmine või tajumine)
- Segasus\*
- Liigne päevane unisus ning ootamatu uinumine
- Kehakaalu tõus
- Hüpotensioon (madal vererõhk)
- Liigne vedelik kudedes, tavaliselt säärtes (perifeerne turse)
- Allergilised reaktsioonid (nt lööve, sügelus, ülitundlikkus)
- Minestamine
- Rahutus
- Nägemishäired
- Kehakaalu langus koos vähenenud söögiisuga
- Hingeldus (raskendatud hingamine)
- Luksumine
- Kopsupõletik\*
- Vastupanuvõimetus impulsile, ajele või kiusatusele sooritada tegevust, mis võib kahjustada teid ennast või teisi, mille hulka võivad kuuluda:
  - Tugev liigse hasartmängimise impulss, vaatamata tõsiste isiklikele või perekondlikele tagajärgedele.
  - Seksuaalse huvi ja käitumise muutus või suurenemine, mis tekitab muret teile või teistele, näiteks suurenenud suguiha.
  - Kontrollimatu liigne ostlemine või rahakulutamine.
  - Liigsöömine (suurte toidukoguste söömine lühikesel ajavahemikul) või sundsöömine (normaalsest rohkem söömine ja näljatunde rahuldamiseks vajalikust toidu kogusest rohkem söömine)\*
- Maania (ärevusseisund, ülev meeleolu või ülierutuvus)\*
- Deliirium (alanenud teadvus, segasus, reaalsustaju kadu)\*

**Harv:**

- Peenise spontaanne ereksioon

**Teadmata:**

- Pärast Oprymea-ravi lõpetamist või annuse vähendamist: võib esineda depressioon, apaatia, ärevus, väsimus, higistamine või valu (seda nimetatakse dopamiini agonisti ärajätusündroomiks).

**Kui te täheldate endal mõnda neist käitumistest, siis rääkige sellest oma arstile. Tema arutleb teiega nende sümptomite ohjamise või vähendamise viise.**

Tärniga (\*) märgistatud kõrvaltoimete täpset esinemissagedust ei ole võimalik hinnata, kuna neid kõrvaltoimeid ei esinenud kliinilistes uuringutes, mis hõlmasid 1395 muu näidustusega pramipeksoolravi saanud patsienti. Esinemissageduse kategooria ei ole tõenäoliselt kõrgem kui "aeg-ajalt".

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada [riikliku teavitussüsteemi](#) (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Oprymeat säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida Oprymeas sisaldab**

- Toimeaine on pramipeksool. Iga tablett sisaldab 0,088 mg, 0,18 mg, 0,35 mg, 0,7 mg või 1,1 mg pramipeksooli mis vastab 0,125 mg, 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg või 1,5 mg pramipeksooldivesinikkloriidi monohüdraadile.
- Teised koostisosad on mannitool, maisitärklis, preželatiniseeritud maisitärklis, povidoon K25, kolloidne veevaba ränidioksiid ja magneesiumstearaat.

### **Kuidas Oprymeat välja näeb ja pakendi sisu**

Oprymeas 0,088 mg tabletid on valged, ümmargused, kaldservadega tabletid, mille ühele küljele on pressitud „P6”.

Oprymeas 0,18 mg tabletid on valged, ovaalsed, kaldservadega tabletid, mille mõlemal küljel on poolitusjoon ja mille ühe külje mõlemale poolele on pressitud „P7”. Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

Oprymeas 0,35 mg tabletid on valged, ovaalsed, kaldservadega tabletid, mille mõlemal küljel on poolitusjoon ja mille ühe külje mõlemale poolele on pressitud „P8”. Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

Oprymeas 0,7 mg tabletid on valged, ümmargused, kaldservadega tabletid, mille mõlemal küljel on poolitusjoon ja mille ühe külje mõlemale poolele on pressitud „P9”. Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

Oprymeas 1,1 mg tabletid on valged, ümmargused, kaldservadega tabletid, mille mõlemal küljel on poolitusjoon. Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

Oprymeas tabletid on saadaval blisterpakendis karbis 20, 30, 60, 90 või 100 tableti kaupa, igal blisteril 10 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **Müügiloo hoidja**

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

### **Tootja**

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole.

**België/Belgique/Belgien**

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

**Lietuva**

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

**България**

KPKA България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

**Luxembourg/Luxemburg**

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

**Česká republika**

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

**Magyarország**

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

**Danmark**

KRKA Sverige AB

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

**Malta**

E. J. Busuttil Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

**Deutschland**

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

**Nederland**

KRKA Belgium, SA.

Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

**Eesti**

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

**Norge**

KRKA Sverige AB

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

**Ελλάδα**

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ

Τηλ: + 30 2100101613

**Österreich**

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

**España**

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 80

**Polska**

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

**France**

KRKA France Eurl

Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

**Portugal**

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: + 351 (0)21 46 43 650

**Hrvatska**

KRKA - FARMA d.o.o.

Tel: + 385 1 6312 101

**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

**Infoleht on viimati uuendatud.**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>.



## Pakendi infoleht: teave patsiendile

**Oprymea 0,26 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid**  
**Oprymea 0,52 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid**  
**Oprymea 1,05 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid**  
**Oprymea 1,57 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid**  
**Oprymea 2,1 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid**  
**Oprymea 2,62 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid**  
**Oprymea 3,15 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid**  
pramipeksool

### Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Oprymea ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Oprymea võtmist
3. Kuidas Oprymea't võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Oprymea't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### 1. Mis ravim on Oprymea ja milleks seda kasutatakse

Oprymea sisaldab toimeainet pramipeksool ja kuulub ravimirühma, mida nimetatakse dopamiini agonistideks ja mis stimuleerivad peaaegu paiknevaid dopamiiniretseptoreid. Dopamiiniretseptorite stimulatsioon kutsub esile peaaegu närviimpulsside tekke, mis aitavad kontrollida keha liigutusi.

Oprymea't kasutatakse idiopaatilise Parkinsoni tõve sümptomite raviks täiskasvanutel, kas üksikult või koos levodopa (üks teine Parkinsoni tõve ravim).

#### 2. Mida on vaja teada enne Oprymea võtmist

##### Oprymea't ei tohi võtta

- kui olete pramipeksooli või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

##### Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Oprymea võtmist pidage nõu oma arstiga. Rääkige arstile, kui teil esineb (on esinenud) või on tekkimas mõni haigus või sümptom, eriti mõni järgnevaist:

- neeruhaigus
- hallutsinatsioonid (näete, kuulete või tunnete asju, mida pole olemas). Sagedamini esineb nägemishallutsinatsioone
- düskineesia (jäsemete ebanormaalsed ja kontrollimatud liigutused). Kui teil on kaugelearenenud Parkinsoni tõbi ning te võtate samaaegselt ka levodopat, siis võib teil tekkida düskineesia. See võib suurema tõenäosusega tekkida siis, kui teil alles alustate ravi Oprymea'ga
- düstoonia (võimetus hoida keha ja kaela sirgena (aksiaalne düstoonia)). Eelkõige võite kogeda pea ja kaela ettepoole kõverdumist (*antecollis*), alaselja ettepoole kõverdumist (*camptocormia*) või selja kõverdumist ühele poolele (*pleurothotonus*). Selliste sümptomite ilmnemisel võib arst pidada vajalikuks vahetada ravimit.

- unisus ning äkilised uinumise episoodid
- psühhoos (sarnane skisofreenia sümptomitega)
- nägemise kahjustus. Te peate laskma Oprymea-ravi ajal silmi regulaarselt kontrollida
- tõsine südame või veresoonkonna haigus. Te peate laskma regulaarselt kontrollida vererõhku, eriti ravi alguses. Sellega saab vältida posturaalset hüpotensiooni (püstitõusmisel tekkivat vererõhu langust).

Rääkige oma arstile, kui teie või te pere/hooldaja märkab, et teil tekivad tungid või ihad selliseks käitumiseks, mis on teie puhul ebaharilikud, ning te ei suuda vastu seista impulsile, ajele või ahvatlusele sooritada teatud tegusid, mis võivad kahjustada teid või teisi. Neid nimetatakse impulsi kontrolli häireteks ja nende hulka võivad kuuluda sellised käitumised nagu hasartmängusõltuvus, liigsöömine või liigne rahakulutamine, ebanormaalselt tugev suguiha või kogu tähelapanu haaravad seksuaalsed mõtted või tunded. Arst võib vajalikuks pidada teie annuse korrigeerimist või ärajätmist.

Rääkige sellest oma arstile, kui te märkate ise või märkab teie pere/hooldaja, et teil on tekkimas maania (ärevusseisund, ülev meeleolu või ülierutuvus) või deliirium (alanenud teadvus, segasus, reaalsustaju kadu). Arst võib vajalikuks pidada teie annust korrigeerida või ravi lõpetada.

Teatage oma arstile, kui teil esineb pärast Oprymea-ravi lõpetamist või annuse vähendamist sümptomeid nagu depressioon, apaatia, ärevus, väsimus, higistamine või valu. Kui probleemid püsivad üle mõne nädala, võib arst pidada vajalikuks teie ravi kohandada.

Oprymea toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid on spetsiaalselt väljatöötatud tabletid, mille toimeaine vabaneb aegamööda pärast tableti allaneelamist. Tablett võib osaliselt seedimata kujul väljaheitesse sattuda ning välimuselt meenutada tervet tabletti. Juhul kui teie väljaheites esineb tabletitükke, teavitage sellest oma arsti.

### **Lapsed ja noorukid**

Oprymeat ei soovitata kasutada lastel ja alla 18. aastastel noorukitel.

### **Muud ravimid ja Oprymea**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid. Siia kuuluvad ravimid, ravimtaimed või toidulisandid, mida olete ostanud ilma retseptita.

Te peate vältima Oprymea võtmist koos psühhoosivastaste ravimitega.

Olge ettevaatlik, kui kasutate järgmiseid ravimeid:

- tsimetidiin (kasutatakse mao ülihappesuse ja maohaavandite raviks)
- amantadiin (mida võib kasutada Parkinsoni tõve raviks)
- meksiletiin (ravitakse ebaregulaarset südamerütmi – häiret, mida nimetatakse ventrikulaarseks arütmia)
- zidovudiin (mida võidakse kasutada omandatud immuunpuudulikkuse sündroomi (AIDS), inimese immuunsüsteemi haiguse raviks)
- tsisplatiin (erinevate vähktõve tüüpide raviks)
- kiniin (mida võidakse kasutada valusate õiste jalakrampide vältimiseks ja üht tüüpi malaaria, mida nimetatakse *falciparum malaria* (halvaloomuline malaaria) raviks)
- prokaiinamiid (kasutatakse südame rütmihäirete raviks)

Kui te kasutate levodopat, siis on soovitatav levodopa annust vähendada Oprymea'ga ravi alustamisel.

Olge ettevaatlik, kui te kasutate teisi ravimeid, millel on rahustav toime (sedatiivne efekt) või kui tarvitate alkoholi. Sellisel juhul võib Oprymea mõjutada autojuhtimist ja masinate käsitsemist.

### **Oprymea koos toidu, joogi ja alkoholiga**

Olge ettevaatlik alkoholi tarvitamisega ravi ajal. Oprymea't võib manustada söögiaegadest sõltumatult.

### Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga. Arst arutab sel juhul teiega, kas te peate jätkama Oprymeat kasutamist.

Pole teada, kas Oprymeat võib kahjustada loodet. Seetõttu ärge võtke Oprymeat, kui olete rase, välja arvatud juhul, kui olete konsulteerinud arstiga.

Oprymeat ei tohi kasutada imetamise ajal. Oprymeat võib vähendada rinnapiima teket. Samuti võib Oprymeat erituda rinnapiima ning imikusse. Kui Oprymeat kasutamine on vältimatult vajalik, siis tuleb rinnapiimaga toitmine lõpetada.

Enne ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

### Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ravi ajal Oprymeaga ärge juhtige autot ega kasutage masinaid või mehhanisme, sest Oprymeat võib põhjustada hallutsinatsioone (näete, kuulete või tunnete asju, mida pole olemas).

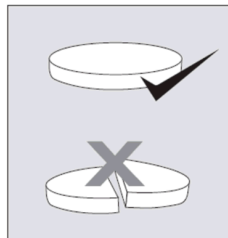
Oprymeat seostatakse unisuse ja äkiliste uinumiste episoodidega, eriti Parkinsoni tõbe põdevatel patsientidel. Kui teil esineb selliseid kõrvaltoimeid, siis ärge juhtige autot ega käsitsege masinaid. Rääkige sellest arstile, kui olete endal selliseid toimeid täheldanud.

## 3. Kuidas Oprymeat võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Teie arst määrab teile õige annuse.

Võtke Oprymeat toimeainet prolongeeritult vabastavaid tablette ainult üks kord ööpäevas ja iga päev peaaegu samal ajal.

Oprymeat võib võtta toiduaegadest sõltumatult. Neelake tablett tervelt koos veega alla.



Ärge närige, jagage osadeks ega purustage toimeainet prolongeeritult vabastavaid tablette. Kui te seda teete, on oht, et te võite üleannustada, kuna ravim võib eralduda teie organismi liiga kiiresti.

Ravi esimese nädala jooksul on tavaline annus 0,26 mg pramipeksooli ööpäevas. Seejärel suurendatakse annust iga 5...7 päeva järel, vastavalt teie arsti juhiste, kuni teie sümptomid alluvad ravile (säilitusannus).

| Oprymeat toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide tõusva annustamise skeem |                      |                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nädal                                                                               | Ööpäevane annus (mg) | Tablettide arv                                                                                                                                                                                                                   |
| 1                                                                                   | 0,26                 | Üks Oprymeat 0,26 mg toimeainet prolongeeritult vabastav tablett.                                                                                                                                                                |
| 2                                                                                   | 0,52                 | Üks Oprymeat 0,52 mg toimeainet prolongeeritult vabastav tablett <b>VÕI</b> kaks Oprymeat 0,26 mg toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti.                                                                                |
| 3                                                                                   | 1,05                 | Üks Oprymeat 1,05 mg toimeainet prolongeeritult vabastav tablett <b>VÕI</b> kaks Oprymeat 0,52 mg toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti <b>VÕI</b> neli Oprymeat 0,26 mg toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti |

Tavaline säilitusannus on 1,05 mg ööpäevas. Siiski võib osutuda vajalikuks annuse suurendamine ka edaspidi. Vajadusel võib arst suurendada annust maksimaalselt kuni 3,15 mg pramipeksoolini ööpäevas. Võimalik on ka madalam säilitusannus – kolm Oprymeat 0,26 mg prolungeeritult vabastavat tabletti ööpäevas.

#### *Neeruhaigusega patsiendid*

Kui te põete neeruhaigust, võib arst teil soovitada tavalise algannusena võtta esimesel nädalal 0,26 mg toimeainet prolungeeritult vabastava tableti ülepäeviti. Pärast seda võib arst suurendada teie annustamise sagedust kuni ühe 0,26 mg toimeainet prolungeeritult vabastava tabletini iga päev. Kui peaks vajalikuks osutama edasine annuse suurendamine, võib arst teie annust kohandada järk-järgult 0,26 mg pramipeksooliga.

Kui teil esineb raske neeruhaigus, võib arst pidada vajalikuks teid viia üle teistsugusele pramipeksooli sisaldavale ravimile. Kui teie neeruhaigus halveneb ravi ajal, peate otsekohe võtma ühendust arstiga.

#### *Üleminek Oprymeale (toimeainet kiiresti vabastavate) tablettidelt*

Arst määrab teile Oprymeat toimeainet prolungeeritult vabastavate tablettide annuse Oprymeale (toimeainet kiiresti vabanevate) tablettide annuse põhjal, mida te varem võtsite.

Võtke oma Oprymeat (toimeainet kiiresti vabastavaid) tablette üleviimisele eelneval päeval tavapäraselt. Seejärel võtke Oprymeat toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid järgmisel hommikul ning ärge enam võtke Oprymeat (toimeainet kiiresti vabastavaid) tablette.

#### **Kui te võtate Oprymeat rohkem kui ette nähtud**

Kui te kogemata võtsite liiga palju tablette

- pöörduge otsekohe oma arsti poole või minge lähimasse haiglasse.
- üleannustamise sümptomid on oksendamine, rahutus või teised kõrvaltoimed, mida on kirjeldatud peatükis 4 (Võimalikud kõrvaltoimed).

#### **Kui te unustate Oprymeat võtta**

Kui te unustate Oprymeat annuse võtmata ja see meenub teile 12 tunni jooksul pärast ettenähtud võtmise aega, võtke oma tablett otsekohe ja siis võtke järgmine tablett juba tavapärasel planeeritud ajal.

Kui on möödunud rohkem kui 12 tundi, võtke järgmine annus tavapärasel planeeritud ajal. Ärge võtke kahekordset annust, kui tablett jäi eelmisel korral võtmata.

#### **Kui te lõpetate Oprymeat võtmise**

Ärge lõpetage Oprymeat võtmist, kui te pole rääkinud sellest oma arstiga. Kui te peate tablettide võtmise lõpetama, siis tuleb annust vähendada järk-järgult. See aitab vältida sümptomite halvenemist.

Kui te põete Parkinsoni tõbe, siis ei tohi ravi Oprymeaga lõpetada järsku. Järsk ravimi võtmise lõpetamine võib tekitada seisundi, mida nimetatakse pahaloomuliseks neuroleptiliseks sündroomiks.

See seisund võib kujutada suurt riski tervisele. Selle sümptomid on:

- akineesia (liikumatus)
- lihasjäikus
- palavik
- kõikuv vererõhk
- tahhükardia (südame löögisageduse tõus)
- segasus seisund
- teadvuse ähmastumine (nt kooma)

Kui te lõpetate Oprymeat võtmise või vähendate selle annust, võib teil tekkida haigusseisund, mida nimetatakse dopamiini agonisti ärajätusündroomiks. Selle sümptomid on muu hulgas depressioon, apaatia, ärevus, väsimus, higistamine või valu. Nende sümptomite tekkimisel võtke ühendust oma arstiga.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

#### 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Kõrvaltoimeid hinnatakse esinemissageduse alusel:

|           |                                                              |
|-----------|--------------------------------------------------------------|
| Väga sage | võib esineda rohkem kui 1-l kasutajal 10-st                  |
| Sage      | võib esineda kuni 1-l kasutajal 10-st                        |
| Aeg-ajalt | võib esineda kuni 1-l kasutajal 100-st                       |
| Harv      | võib esineda kuni 1-l kasutajal 1000-st                      |
| Väga harv | võib esineda kuni 1-l kasutajal 10 000-st                    |
| Teadmata  | esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel |

Teil võivad esineda järgmised kõrvaltoimed:

##### **Väga sage**

- Düskineesia (st ebanormaalsed ja kontrollimatud jäsemete liigutused)
- Unisus
- Pearinglus
- Iiveldus („süda on paha”)

##### **Sage**

- Ebatavalise käitumise tung
- Hallutsinatsioonid (näha, kuulda või tunda asju, mida pole olemas)
- Segasusseisund
- Väsimus
- Unetus (insomnia)
- Liigne vedelik kudedes, tavaliselt säärtes (perifeerne turse)
- Peavalu
- Hüpotensioon (madal vererõhk)
- Ebatavalised unenäod
- Kõhukinnisus
- Nägemiskahjustus
- Oksendamine
- Kehakaalu langus

##### **Aeg-ajalt**

- Paranoia (liigne hirm oma heaolu pärast)
- Väärkujutus
- Liigne päevane unisus ja äkiline uinumine
- Amneesia (mälu häire)
- Hüperkineesia (liigsed liigutused ning paigaloleku võimetus)
- Kaalutõus
- Allergilised reaktsioonid (nt lööve, sügelus, ülitundlikkus)
- Minestamine
- Südamepuudulikkus (südame häired, mis võivad põhjustada õhupuudust või pahkluu piirkondade turset)\*
- Antidiureetilise hormooni liigne sekretsioon\*
- Rahutus
- Hingeldus (raskendatud hingamine)
- Luksumine
- Kopsupõletik
- Vastupanuvõimetus impulsile, ajele või ahvatlusele sooritada tegevust, mis võib kahjustada teid ennast või teisi, mille hulka võivad kuuluda:
  - Tugev liigse hasartmängimise impulss, vaatamata tõsistele isiklikele või perekondlikele tagajärgedele.

- Seksuaalse huvi ja käitumise muutus või suurenemine, mis tekitab muret teile või teistele – nt suurenenud suguiha.
- Kontrollimatu, liigne ostlemine või rahakulutamine.
- Liigsöömine (suurte toidukoguste söömine lühikesel ajavahemikul) või sundsöömine (normaalsest rohkem söömine ja näljatunde rahuldamiseks vajalikust toidu kogusest rohkem söömine)\*.
- Deliirium (alanenud teadvus, segasus, reaalsustaju kadu)

#### **Harv:**

- Maania (ärevusseisund, ülev meeleolu või ülierutuvus)
- Peenise spontaanne ereksioon

#### **Teadmata:**

- Pärast Oprymea-ravi lõpetamist või annuse vähendamist: võib esineda depressioon, apaatia, ärevus, väsimus, higistamine või valu (seda nimetatakse dopamiini agonisti ärajätusündroomiks).

**Kui te täheldate endal mõnda neist käitumistest, siis rääkige sellest oma arstile. Tema arutleb teiega nende sümptomite ohjamise või vähendamise viise.**

Tärniga (\*) märgistatud kõrvaltoimete täpset esinemissagedust ei ole võimalik hinnata, kuna neid kõrvaltoimeid ei esinenud kliinilistes uuringutes, mis hõlmasid 2762 pramipeksoolravi saanud patsienti. Esinemissageduse kategooria ei ole tõenäoliselt kõrgem kui „aeg-ajalt”.

#### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

### **5. Kuidas Oprymea't säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

### **6. Pakendi sisu ja muu teave**

#### **Mida Oprymea sisaldab**

- Toimeaine on pramipeksool. Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg või 3,15 mg pramipeksooli mis vastab 0,375 mg, 0,75 mg, 1,5 mg, 2,25 mg, 3 mg, 3,75 mg või 4,5 mg pramipeksooldivesinikkloriid monohüdraadile.
- Teised koostisosad on hüpromelloos, maisitärklis, veevaba kolloidne ränidioksiid ja magneesiumstearaat.

#### **Kuidas Oprymea välja näeb ja pakendi sisu**

Oprymea 0,26 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid on valged või peaaegu valged ümarad (läbimõõduga 10 mm) kergelt kaksikkumerad kaldservade ja võimalike laikudega tabletid,

mille ühele küljele on graveeritud P1.

Opryme 0,52 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid on valged või peaaegu valged ümarad (läbimõõduga 10 mm) kergelt kaksikkumerad kaldservade ja võimalike laikudega tabletid, mille ühele küljele on graveeritud P2.

Opryme 1,05 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid on valged või peaaegu valged ümarad (läbimõõduga 10 mm) kergelt kaksikkumerad kaldservade ja võimalike laikudega tabletid, mille ühele küljele on graveeritud P3.

Opryme 1,57 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid on valged või peaaegu valged ümarad (läbimõõduga 10 mm) kergelt kaksikkumerad kaldservade ja võimalike laikudega tabletid, mille ühele küljele on graveeritud P12.

Opryme 2,1 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid on valged või peaaegu valged ümarad (läbimõõduga 10 mm) kergelt kaksikkumerad kaldservade ja võimalike laikudega tabletid, mille ühele küljele on graveeritud P4.

Opryme 2,62 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid on valged või peaaegu valged ümarad (läbimõõduga 10 mm) kergelt kaksikkumerad kaldservade ja võimalike laikudega tabletid, mille ühele küljele on graveeritud P13 ja teisele küljele 262.

Opryme 3,15 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid on valged või peaaegu valged ümarad (läbimõõduga 10 mm) kergelt kaksikkumerad kaldservade ja võimalike laikudega tabletid, mille ühele küljele on graveeritud P5 ja teisele küljele 315.

Karbis on 10, 30, 90 ja 100 tabletti 10 tabletti sisaldavates blistrites.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

#### **Müügiloa hoidja**

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

#### **Tootja**

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

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

#### **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**

#### **Österreich**

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ  
Τηλ: + 30 2100101613

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

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

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

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

**Ísland**  
LYFIS ehf.  
Sími: + 354 534 3500

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### **Infoleht on viimati uuendatud**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>.



## **Pakendi infoleht: teave patsiendile**

**Oprymea 0,26 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid**  
**Oprymea 0,52 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid**  
**Oprymea 1,05 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid**  
pramipeksool

### **Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

### **Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on Oprymea ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Oprymea võtmist
3. Kuidas Oprymea't võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Oprymea't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### **1. Mis ravim on Oprymea ja milleks seda kasutatakse**

Oprymea sisaldab toimeainet pramipeksool ja kuulub ravimirühma, mida nimetatakse dopamiini agonistideks ja mis stimuleerivad peaaegu paiknevaid dopamiiniretseptoreid. Dopamiinireseptorite stimulatsioon kutsus esile peaaegu närviimpulsside tekke, mis aitavad kontrollida keha liigutusi.

Oprymea't kasutatakse idiopaatilise Parkinsoni tõve sümptomite raviks täiskasvanutel, kas üksikult või koos levodopa (üks teine Parkinsoni tõve ravim).

#### **2. Mida on vaja teada enne Oprymea võtmist**

##### **Oprymea't ei tohi võtta**

- kui olete pramipeksooli või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

##### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne Oprymea võtmist pidage nõu oma arstiga. Rääkige arstile, kui teil esineb (on esinenud) või on tekkimas mõni haigus või sümptom, eriti mõni järgnevaist:

- neeruhaigus
- hallutsinatsioonid (näete, kuulete või tunnete asju, mida pole olemas). Sagedamini esineb nägemishallutsinatsioone
- düskineesia (jäsemete ebanormaalsed ja kontrollimatud liigutused). Kui teil on kaugelearenenud Parkinsoni tõbi ning te võtate samaaegselt ka levodopat, siis võib teil tekkida düskineesia. See võib suurema tõenäosusega tekkida siis, kui teil alles alustate ravi Oprymea'ga
- düstoonia (võimetus hoida keha ja kaela sirgena (aksiaalne düstoonia)). Eelkõige võite kogeda pea ja kaela ettepoole kõverdumist (*antecollis*), alaselja ettepoole kõverdumist (*camptocormia*) või selja kõverdumist ühele poolele (*pleurothotonus*). Selliste sümptomite ilmnemisel võib arst pidada vajalikuks vahetada ravimit.
- unisus ning äkilised uinumise episoodid
- psühhos (sarnane skisofreenia sümptomitele)
- nägemise kahjustus. Te peate laskma Oprymea-ravi ajal silmi regulaarselt kontrollida
- tõsine südame või veresoonkonna haigus. Te peate laskma regulaarselt kontrollida vererõhku,

eriti ravi alguses. Sellega saab vältida posturaalset hüpotensiooni (püstitõusmisel tekkivat vererõhu langust).

Rääkige oma arstile, kui teie või te pere/hooldaja märkab, et teil tekivad tungid või ihad selliseks käitumiseks, mis on teie puhul ebaharilikud, ning te ei suuda vastu seista impulsile, ajele või ahvatlusele sooritada teatud tegusid, mis võivad kahjustada teid või teisi. Neid nimetatakse impulsi kontrolli häireteks ja nende hulka võivad kuuluda sellised käitumised nagu hasartmängusõltuvus, liigsöömine või liigne rahakulutamine, ebanormaalselt tugev suguiha või kogu tähelepanu haaravad seksuaalsed mõtted või tunded. Arst võib vajalikuks pidada teie annuse korrigeerimist või ärajätmist.

Rääkige sellest oma arstile, kui te märkate ise või märkab teie pere/hooldaja, et teil on tekkimas maania (ärevusseisund, ülev meeleolu või ülierutuvus) või deliirium (alanenud teadvus, segasus, reaalsustaju kadu). Arst võib vajalikuks pidada teie annust korrigeerida või ravi lõpetada.

Teatage oma arstile, kui teil esineb pärast Oprymea-ravi lõpetamist või annuse vähendamist sümptomeid nagu depressioon, apaatia, ärevus, väsimus, higistamine või valu. Kui probleemid püsivad üle mõne nädala, võib arst pidada vajalikuks teie ravi kohandada.

Oprymea toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid on spetsiaalselt väljatöötatud tabletid, mille toimeaine vabaneb aegamööda pärast tableti allaneelamist. Tablett võib osaliselt seedimata kujul väljaheitesse sattuda ning välimuselt meenutada tervet tabletti. Juhul kui teie väljaheites esineb tabletitükke, teavitage sellest oma arsti.

### **Lapsed ja noorukid**

Oprymea't ei soovitata kasutada lastel ja alla 18. aastastel noorukitel.

### **Muud ravimid ja Oprymea**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid. Siia kuuluvad ravimid, ravimtaimed või toidulisandid, mida olete ostnud ilma retseptita.

Te peate vältima Oprymea võtmist koos psühhoosivastaste ravimitega.

Olge ettevaatlik, kui kasutate järgmiseid ravimeid:

- tsimetidiin (kasutatakse mao ülihappesuse ja maohaavandite raviks)
- amantadiin (mida võib kasutada Parkinsoni tõve raviks)
- meksiletiin (ravitakse ebaregulaarset südame tööd – häiret, mida nimetatakse ventrikulaarseks arütmiaiks)
- zidovudiin (mida võidakse kasutada omandatud immuunpuudulikkuse sündroomi (AIDS), inimese immuunsüsteemi haiguse raviks)
- tsisplatiin (erinevate vähktõve tüüpide raviks)
- kiniin (mida võidakse kasutada valusate õiste jalakrampide vältimiseks ja üht tüüpi malaaria, mida nimetatakse *falciparum malaria* (halvaloomuline malaaria) raviks)
- prokaiinamiid (kasutatakse südame rütmihäirete raviks)

Kui te kasutate levodopat, siis on soovitatav levodopa annust vähendada Oprymea'ga ravi alustamisel.

Olge ettevaatlik, kui te kasutate teisi ravimeid, millel on rahustav toime (sedatiivne efekt) või kui tarvitate alkoholi. Sellisel juhul võib Oprymea mõjutada autojuhtimist ja masinate käsitlemist.

### **Oprymea koos toidu, joogi ja alkoholiga**

Olge ettevaatlik alkoholi tarvitamisega ravi ajal. Oprymeat võib manustada söögiaegadest sõltumatult.

### **Rasedus ja imetamine**

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga. Arst arutab sel juhul teiega, kas te peate jätkama Oprymea kasutamist.

Pole teada, kas Oprymeat võib kahjustada loodet. Seetõttu ärge võtke Oprymeat, kui olete rase, välja arvatud juhul, kui olete konsulteerinud arstiga.

Oprymeat ei tohi kasutada imetamise ajal. Oprymeat võib vähendada rinnapiima teket. Samuti võib Oprymeat eritada rinnapiima ning imikusse. Kui Oprymeat kasutamine on vältimatult vajalik, siis tuleb rinnapiimaga toitmine lõpetada.

Enne ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

### Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ravi ajal Oprymeaga ärge juhtige autot ega kasutage masinaid või mehhanisme, sest Oprymeat võib põhjustada hallutsinatsioone (näete, kuulete või tunnete asju, mida pole olemas).

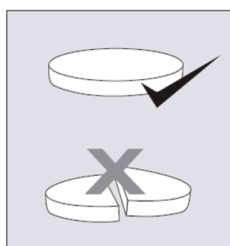
Oprymeat seostatakse unisuse ja äkiliste uinumiste episoodidega, eriti Parkinsoni tõbe põdevatel patsientidel. Kui teil esineb selliseid kõrvaltoimeid, siis ärge juhtige autot ega käsitsege masinaid. Rääkige sellest arstile, kui olete endal selliseid toimeid täheldanud.

## 3. Kuidas Oprymeat võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Teie arst määrab teile õige annuse.

Võtke Oprymeat toimeainet prolongeeritult vabastavaid tablette ainult üks kord ööpäevas ja iga päev peaaegu samal ajal.

Oprymeat võib võtta toiduaegadest sõltumatult. Neelake tablett tervelt koos veega alla.



Ärge näridge, jagage osadeks ega purustage toimeainet prolongeeritult vabastavaid tablette. Kui te seda teete, on oht, et te võite üleannustada, kuna ravim võib eralduda teie organismi liiga kiiresti.

Ravi esimese nädala jooksul on tavaline annus 0,26 mg pramipeksooli ööpäevas. Seejärel suurendatakse annust iga 5...7 päeva järel, vastavalt teie arsti juhistele, kuni teie sümptomid alluvad ravile (säilitusannus).

Oprymeat ravi alustamise pakett on mõeldud ainult ravi alustamiseks Oprymeaga.

Oprymeat ravi alustamise pakett sisaldab kolme blisterit tablettidega – üks blister igaks nädalaks, kokku kolmeks esimeseks ravinädalaks. Blisteritel on kirjas “Nädal 1”, “Nädal 2” ja “Nädal 3”.

Oprymeat ööpäevane annus, mida te võtate, suureneb igal nädalal.

| Oprymeat toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide tõusva annustamise skeem |                      |                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| Nädal                                                                               | Ööpäevane annus (mg) | Tablettide arv                                                                         |
| 1                                                                                   | 0,26                 | Üks Oprymeat 0,26 mg toimeainet prolongeeritult vabastav tablett „Nädal 1“ blisterist. |
| 2                                                                                   | 0,52                 | Üks Oprymeat 0,52 mg toimeainet prolongeeritult vabastav tablett „Nädal 2“ blisterist  |
| 3                                                                                   | 1,05                 | Üks Oprymeat 1,05 mg toimeainet prolongeeritult vabastav tablett „Nädal 3“ blisterist. |

Tavaline säilitusannus on 1,05 mg ööpäevas. Siiski võib osutuda vajalikuks annuse suurendamine ka edaspidi. Vajadusel võib arst suurendada annust maksimaalselt kuni 3,15 mg pramipeksoolini

ööpäevas. Võimalik on ka madalam säilitusannus – kolm Oprymeat 0,26 mg prolungeeritult vabastavat tabletti ööpäevas.

#### *Neeruhaigusega patsiendid*

Kui te põete neeruhaigust, võib arst teil soovitada tavalise algannusena võtta esimesel nädalal 0,26 mg toimeainet prolungeeritult vabastava tableti ülepäeviti. Pärast seda võib arst suurendada teil annustamise sagedust kuni ühe 0,26 mg toimeainet prolungeeritult vabastava tabletini iga päev. Kui peaks vajalikuks osutuma edasine annuse suurendamine, võib arst teie annust kohandada järk-järgult 0,26 mg pramipeksooliga.

Kui teil esineb raske neeruhaigus, võib arst pidada vajalikuks teid viia üle teistsugusele pramipeksooli sisaldavale ravimile. Kui teie neeruhaigus halveneb ravi ajal, peate otsekohe võtma ühendust arstiga.

#### *Üleminek Oprymeale (toimeainet kiiresti vabastavalt) tablettidelt*

Arst määrab teile Oprymeat toimeainet prolungeeritult vabastavate tablettide annuse Oprymeale (toimeainet kiiresti vabanevate) tablettide annuse põhjal, mida te varem võtsite.

Võtke oma Oprymeat (toimeainet kiiresti vabastavaid) tablette üleviimisele eelneval päeval tavapäraselt. Seejärel võtke Oprymeat toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid järgmisel hommikul ning ärge enam võtke Oprymeat (toimeainet kiiresti vabastavaid) tablette.

#### **Kui te võtate Oprymeat rohkem kui ette nähtud**

Kui te kogemata võtsite liiga palju tablette

- pöörduge otsekohe oma arsti poole või minge lähimasse haiglasse.
- üleannustamise sümptomid on oksendamine, rahutus või teised kõrvaltoimed, mida on kirjeldatud peatükis 4 (Võimalikud kõrvaltoimed).

#### **Kui te unustate Oprymeat võtta**

Kui te unustate Oprymeat annuse võtmata ja see meenub teile 12 tunni jooksul pärast ettenähtud võtmise aega, võtke oma tablett otsekohe ja siis võtke järgmine tablett juba tavapärasel planeeritud ajal.

Kui on möödunud rohkem kui 12 tundi, võtke järgmine annus tavapärasel planeeritud ajal. Ärge võtke kahekordset annust, kui tablett jäi eelmisel korral võtmata.

#### **Kui te lõpetate Oprymeat võtmise**

Ärge lõpetage Oprymeat võtmist, kui te pole rääkinud sellest oma arstiga. Kui te peate tablettide võtmise lõpetama, siis tuleb annust vähendada järk-järgult. See aitab vältida sümptomite halvenemist.

Kui te põete Parkinsoni tõbe, siis ei tohi ravi Oprymeat'ga lõpetada järsku. Järsk ravimi võtmise lõpetamine võib tekitada seisundi, mida nimetatakse pahaloomuliseks neuroleptiliseks sündroomiks. See seisund võib kujutada suurt riski tervisele. Selle sümptomid on:

- akineesia (liikumatus)
- lihasjäikus
- palavik
- kõikuv vererõhk
- tahhükardia (südame löögisageduse tõus)
- segasus seisund
- teadvuse ähmastumine (nt kooma)

Kui te lõpetate Oprymeat võtmise või vähendate selle annust, võib teil tekkida haigusseisund, mida nimetatakse dopamiini agonisti ärajätusündroomiks. Selle sümptomid on muu hulgas depressioon, apaatia, ärevus, väsimus, higistamine või valu. Nende sümptomite tekkimisel võtke ühendust oma arstiga.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

#### 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Kõrvaltoimeid hinnatakse esinemissageduse alusel:

|           |                                                              |
|-----------|--------------------------------------------------------------|
| Väga sage | võib esineda rohkem kui 1-l kasutajal 10-st                  |
| Sage      | võib esineda kuni 1-l kasutajal 10-st                        |
| Aeg-ajalt | võib esineda kuni 1-l kasutajal 100-st                       |
| Harv      | võib esineda kuni 1-l kasutajal 1000-st                      |
| Väga harv | võib esineda kuni 1-l kasutajal 10 000-st                    |
| Teadmata  | esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel |

Teil võivad esineda järgmised kõrvaltoimed:

##### Väga sage

- Düskineesia (st ebanormaalsed ja kontrollimatud jäsemete liigutused)
- Unisus
- Pearinglus
- Iiveldus („süda on paha”)

##### Sage

- Ebatavalise käitumise tung
- Hallutsinatsioonid (nähakse, kuulatakse või tuntakse asju, mida pole olemas)
- Segasusseisund
- Väsimus
- Unetus (insomnia)
- Liigne vedelik kudedes, tavaliselt säärtes (perifeerne turse)
- Peavalu
- Hüpotensioon (madal vererõhk)
- Ebatavalised unenäod
- Kõhukinnisus
- Nägemiskahjustus
- Oksendamine
- Kehakaalu langus

##### Aeg-ajalt

- Paranoia (liigne hirm oma heaolu pärast)
- Väärkujutus
- Liigne päevane unisus ja äkiline uinumine
- Amneesia (mälu häire)
- Hüperkineesia (liigsed liigutused ning paigaloleku võimetus)
- Kaalutõus
- Allergilised reaktsioonid (nt lööve, sügelus, ülitundlikkus)
- Minestamine
- Südamepuudulikkus (südame häired, mis võivad põhjustada õhupuudust või pahkluu piirkondade turset)\*
- Antidiureetilise hormooni liigne sekretsioon\*
- Rahutus
- Hingeldus (raskendatud hingamine)
- Luksumine
- Kopsupõletik
- Vastupanuvõimetus impulsile, ajele või ahvatlusele sooritada tegevust, mis võib kahjustada teid ennast või teisi, mille hulka võivad kuuluda:
  - Tugev liigse hasartmängimise impulss, vaatamata tõsiste isiklikele või perekondlikele tagajärgedele.
  - Seksuaalse huvi ja käitumise muutus või suurenemine, mis tekitab muret teile või teistele – nt suurenenud suguiha.

- Kontrollimatu, liigne ostlemine või rahakulutamine.
- Liigsöömine (suurte toidukoguste söömine lühikesel ajavahemikul) või sundsöömine (normaalsest rohkem söömine ja näljatunde rahuldamiseks vajalikust toidu kogusest rohkem söömine)\*.
- Delirium (alanenud teadvus, segasus, reaalsustaju kadu)

#### **Harv:**

- Maania (ärevusseisund, ülev meeleolu või ülierutuvus)
- Peenise spontaanne ereksioon

#### **Teadmata:**

- Pärast Oprymea-ravi lõpetamist või annuse vähendamist: võib esineda depressioon, apaatia, ärevus, väsimus, higistamine või valu (seda nimetatakse dopamiini agonisti ärajätusündroomiks).

**Kui te täheldate endal mõnda neist käitumistest, siis rääkige sellest oma arstile. Tema arutleb teiega nende sümptomite ohjamise või vähendamise viise.**

Tärniga (\*) märgistatud kõrvaltoimete täpset esinemissagedust ei ole võimalik hinnata, kuna neid kõrvaltoimeid ei esinenud kliinilistes uuringutes, mis hõlmasid 2762 pramipeksoolravi saanud patsienti. Esinemissageduse kategooria ei ole tõenäoliselt kõrgem kui „aeg-ajalt”.

#### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

### **5. Kuidas Oprymea't säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

### **6. Pakendi sisu ja muu teave**

#### **Mida Oprymea sisaldab**

- Toimeaine on pramipeksool. Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 0,26 mg, 0,52 mg või 1,05 mg pramipeksooli, mis vastab 0,375 mg, 0,75 mg või 1,5 mg pramipeksooldivesinikkloriid monohüdraadile.
- Teised koostisosad on hüpromelloos, maisitärklis, veevaba kolloidne ränidioksiid ja magneesiumstearaat.

#### **Kuidas Oprymea välja näeb ja pakendi sisu**

Oprymea 0,26 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid on valged või peaaegu valged ümarad (läbimõõduga 10 mm) kergelt kaksikkumerad kaldservade ja võimalike laikudega tabletid, mille ühele küljele on graveeritud P1.

Oprymea 0,52 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid on valged või peaaegu valged ümarad (läbimõõduga 10 mm) kergelt kaksikkumerad kaldservade ja võimalike laikudega tabletid,

mille ühele küljele on graveeritud P2.

Opryme 1,05 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid on valged või peaaegu valged ümarad (läbimõõduga 10 mm) kergelt kaksikkumerad kaldservade ja võimalike laikudega tabletid, mille ühele küljele on graveeritud P3.

3-nädalane ravi alustamise pakett sisaldab 21 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti kolmes pakendis:

- pakend märgistusega „Nädal 1“ sisaldab ühte blistrit 7 tabletiga (0,26 mg)
- pakend märgistusega „Nädal 2“ sisaldab ühte blistrit 7 tabletiga (0,52 mg)
- pakend märgistusega „Nädal 3“ sisaldab ühte blistrit 7 tabletiga (1,05 mg)

### Müügiloa hoidja

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

### Tootja

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

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

#### **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 Farmacéutica, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: + 351 (0)21 46 43 650

#### **Hrvatska**

#### **România**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

LYFIS ehf.  
Sími: + 354 534 3500

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

KRKA Latvija SIA  
Tel: + 371 6 733 86 10

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**Infoleht on viimati uuendatud**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>.