

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

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

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Opryme 0,088 mg tablete

Jedna tableta sadrži 0,088 mg pramipeksola (u obliku 0,125 mg pramipeksoldiklorid hidrat).

Opryme 0,18 mg tablete

Jedna tableta sadrži 0,18 mg pramipeksola (u obliku 0,25 mg pramipeksoldiklorid hidrat).

Opryme 0,35 mg tablete

Jedna tableta sadrži 0,35 mg pramipeksola (u obliku 0,5 mg pramipeksoldiklorid hidrat).

Opryme 0,7 mg tablete

Jedna tableta sadrži 0,7 mg pramipeksola (u obliku 1 mg pramipeksoldiklorid hidrat).

Opryme 1,1 mg tablete

Jedna tableta sadrži 1,1 mg pramipeksola (u obliku 1,5 mg pramipeksoldiklorid hidrat).

Napomena:

Doze pramipeksola koje se nalaze u stručnoj literaturi odnose se na oblik soli.

Stoga će doze biti izražene i u obliku baze pramipeksola i u obliku soli pramipeksola (u zagradi).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta

Opryme 0,088 mg tablete

Bijela, okrugla, ukošenih rubova i s utisnutom oznakom "P6" na jednoj strani tablete.

Opryme 0,18 mg tablete

Bijela, ovalna, ukošenih rubova, s razdjelnim urezom na obje strane i s utisnutom oznakom "P7" na obje polovice jedne strane tablete. Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

Opryme 0,35 mg tablete

Bijela, ovalna, ukošenih rubova, s razdjelnim urezom na obje strane i s utisnutom oznakom "P8" na obje polovice jedne strane tablete. Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

Opryme 0,7 mg tablete

Bijela, okrugla, ukošenih rubova, s razdjelnim urezom na obje strane i s utisnutom oznakom "P9" na obje polovice jedne strane tablete. Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

Opryme 1,1 mg tablete

Bijela, okrugla, ukošenih rubova i s razdjelnim urezom na obje strane. Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Opryme je indicirana za liječenje znakova i simptoma idiopatske Parkinsonove bolesti u odraslih, u obliku monoterapije (bez levodope) ili u kombinaciji s levodopom, tj. tijekom trajanja bolesti, pa sve do uznapredovale faze kada učinak levodope jenjava ili postane nestalan te dolazi do fluktuacija u terapijskom učinku (učinak „kraja doze“ ili “on-off” fluktuacije).

Opryme je indicirana za simptomatsko liječenje umjerenog do teškog idiopatskog sindroma nemirnih nogu u odraslih pri dozama do 0,54 mg baze (0,75 mg soli) (vidjeti dio 4.2).

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Parkinsonova bolest

Dnevna doza se primjenjuje u ravnomjerno podijeljenim dozama 3 puta dnevno.

Početna terapija

Dozu je potrebno postupno povišivati od početne doze 0,264 mg baze (0,375 mg soli) dnevno, svakih 5-7 dana. Pod pretpostavkom da bolesnici nemaju nepodnošljive nuspojave, dozu je potrebno titrirati do postizanja maksimalnog terapijskog učinka.

Postupak povećanja doze lijeka Opryme				
Tjedan	Doza (mg baze)	Ukupna dnevna doza (mg baze)	Doza (mg soli)	Ukupna dnevna doza (mg soli)
1	3 x 0,088	0,264	3 x 0,125	0,375
2	3 x 0,18	0,54	3 x 0,25	0,75
3	3 x 0,35	1,1	3 x 0,5	1,50

U slučaju potrebe za dodatnim povišenjem doze, dnevna se doza treba povišiti za 0,54 mg baze (0,75 mg soli) u tjednim intervalima, sve do maksimalne dnevne doze od 3,3 mg baze (4,5 mg soli). Međutim, potrebno je napomenuti da se incidencija somnolencije povećava pri dozama višim od 1,1 mg baze (1,5 mg soli) dnevno (vidjeti dio 4.8).

Terapija održavanja

Individualna doza pramipeksola mora biti u rasponu od 0,264 mg baze (0,375 mg soli) do maksimalno 3,3 mg baze (4,5 mg soli) dnevno. Pri povećanju doze u 3 osnovna ispitivanja, djelotvornost je primijećena kod početne dnevne doze od 1,1 mg baze (1,5 mg soli). Dodatno podešavanje doze potrebno je provesti prema kliničkom odgovoru i pojavi nuspojava. U kliničkim ispitivanjima je oko 5% bolesnika liječeno dozama nižim od 1,1 mg baze (1,5 mg soli). U uznapredovaloj Parkinsonovoj bolesti, dnevne doze više od 1,1 mg baze (1,5 mg soli) mogu biti korisne u bolesnika kojima se namjerava sniziti terapija levodope. Preporučuje se smanjiti dozu levodope za vrijeme postupnog povećanja doze, kao i za vrijeme terapije održavanja lijekom Opryme, ovisno o reakcijama pojedinog bolesnika (vidjeti dio 4.5).

Prekid liječenja

Nagli prekid liječenja dopaminergičkom terapijom može dovesti do razvoja malignog neuroleptičkog sindroma ili sindroma ustezanja od agonista dopamina. Stoga je potrebno postupno smanjivati dozu pramipeksola za 0,54 mg baze (0,75 mg soli) dnevno, sve dok se ukupna dnevna doza ne snizi na 0,54 mg baze (0,75 mg soli). Nakon toga se doza smanjuje za 0,264 mg baze (0,375 mg soli) dnevno (vidjeti dio 4.4). Sindrom ustezanja od agonista dopamina može se pojaviti i tijekom postupnog smanjivanja doze pa može biti potrebno privremeno povišiti dozu prije nego što se nastavi s postupnim snižavanjem doze (vidjeti dio 4.4).

Oštećenje funkcije bubrega

Eliminacija pramipeksola ovisi o bubrežnoj funkciji. Terapiju se preporučuje započeti prema sljedećoj shemi doza:

U bolesnika s klirensom kreatinina većim od 50 ml/min nije potrebno smanjivati dnevnu dozu ili učestalost doziranja.

U bolesnika s klirensom kreatinina između 20 i 50 ml/min, početna dnevna doza lijeka Oprymeaa treba se podijeliti u dvije odvojene doze, počevši od 0,088 mg baze (0,125 mg soli) dva puta dnevno (0,176 mg baze/0,25 mg soli dnevno). Ne smije se prekoračiti maksimalna dnevna doza od 1,57 mg baze pramipeksola (2,25 mg soli).

U bolesnika s klirensom kreatinina manjim od 20 ml/min, lijek Oprymeaa je potrebno primijeniti u jednokratnoj dozi, počevši s 0,088 mg baze (0,125 mg soli) dnevno. Ne smije se prekoračiti maksimalna dnevna doza od 1,1 mg baze pramipeksola (1,5 mg soli).

Ukoliko dođe do pogoršanja funkcije bubrega za vrijeme terapije održavanja, dnevnu dozu lijeka Oprymeaa je potrebno sniziti u istom postotku za koji se smanjio klirens kreatinina, tj. ako se klirens smanjio za 30%, tada je potrebno sniziti ukupnu dnevnu dozu lijeka Oprymeaa za 30%. Ukupna dnevna doza može se primjenjivati u dvije odvojene doze ako je klirens kreatinina u rasponu od 20 i 50 ml/min, te u jednoj dnevnoj dozi ako je klirens kreatinina manji od 20 ml/min.

Oštećenje funkcije jetre

Prilagođavanje doze u bolesnika s oštećenom funkcijom jetre vjerojatno nije potrebno jer se oko 90% apsorbirane djelatne tvari izlučuje putem bubrega. Međutim, potrebno je znati da potencijalni utjecaj insuficijencije jetre na farmakokinetiku lijeka Oprymeaa nije istraživao.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Oprymeaa u djece u dobi do 18 godina nisu ustanovljene. Nema relevantne primjene lijeka Oprymeaa u pedijatrijskoj populaciji za indikaciju Parkinsonove bolesti.

Sindrom nemirnih nogu

Preporučena početna doza lijeka Oprymeaa je 0,088 mg baze (0,125 mg soli) jedanput dnevno 2-3 sata prije spavanja. Za bolesnike kojima je potrebno dodatno ublažavanje simptoma doza se može povećavati svakih 4-7 dana, maksimalno do 0,54 mg baze (0,75 mg soli) dnevno, kao što je prikazano u donjoj tabeli. Potrebno je primijeniti najnižu učinkovitu dozu (vidjeti dio 4.4 Augmentacija u sindromu nemirnih nogu).

Raspored doziranja lijeka Oprymeaa		
Titracijski korak	Večernja doza jedanput dnevno (mg baze)	Večernja doza jedanput dnevno (mg soli)
1	0,088	0,125
2*	0,18	0,25
3*	0,35	0,50

4*	0,54	0,75
* ako je potrebno		

Odgovor bolesnika na liječenje je potrebno ocjenjivati nakon 3 mjeseca liječenja, te razmotriti njegov nastavak. Ako se liječenje prekida na više od nekoliko dana, potrebno ga je ponovo započeti s titracijom doza kao što je prethodno navedeno.

Prekid liječenja

S obzirom da dnevna doza u liječenju sindroma nemirnih nogu neće prelaziti 0,54 mg baze (0,75 mg soli), liječenje lijekom Oprymea se može prekinuti bez postupnog snižavanja doze. U 26-tjednom placebom kontroliranom ispitivanju primijećen je “rebound” fenomen simptoma sindroma nemirnih nogu (pogoršanje težine simptoma u usporedbi s početnim vrijednostima) u 10% bolesnika (14 od 135) nakon naglog prekida liječenja. Otkriveno je da je ovaj učinak sličan pri svim dozama.

Oštećenje funkcije bubrega

Eliminacija pramipeksola ovisi o bubrežnoj funkciji. U bolesnika s klirensom kreatinina iznad 20 ml/min nema potrebe za snižavanjem dnevne doze.

Primjena pramipeksola nije ispitivana u bolesnika na hemodijalizi ili bolesnika s teškim bubrežnim oštećenjem.

Oštećenje funkcije jetre

Podršavanje doze u bolesnika sa zatajenjem jetre nije potrebno, s obzirom da se oko 90% apsorbirane djelatne tvari izlučuje putem bubrega.

Pedijatrijska populacija

Primjena lijeka Oprymea se ne preporučuje u djece i adolescenata u dobi do 18 godina zbog nedostatnih podataka o sigurnosti i djelotvornosti.

Tourettov sindrom

Pedijatrijska populacija

Primjena lijeka Oprymea se ne preporučuje u djece i adolescenata u dobi do 18 godina jer njihova sigurnost i djelotvornost nisu ustanovljene za ovu populaciju. Oprymea se ne smije primjenjivati u djece i adolescenata s Touretteovim sindromom zbog negativnog omjera koristi i rizika za ovaj poremećaj (vidjeti dio 5.1).

Način primjene

Tablete se uzimaju peroralno, gutaju se s vodom, te se mogu uzimati sa ili bez hrane.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Kada se Oprymea propisuje bolesnicima s Parkinsonovom bolešću koji imaju oštećenje bubrega, preporučuje se snižena doza u skladu s dijelom 4.2.

Halucinacije

Halucinacije su poznata nuspojava liječenja agonistima dopamina i levodopom. Bolesnici trebaju biti informirani o mogućnosti pojave halucinacija (uglavnom vizualnih).

Diskinezija

Tijekom početne titracije lijeka Oprymea kod uznapredovale Parkinsonove bolesti, može doći do pojave diskinezije u bolesnika liječenih kombinacijom pramipeksola i levodope. Ako do toga dođe, doza levodope se mora sniziti.

Distonija

Aksijalna distonija, uključujući antekolis, kamptokormiju i pleurotonus (Pisa sindrom), povremeno je zabilježena u bolesnika s Parkinsonovom bolešću nakon početka davanja ili postupnog povećanja doze pramipeksola. Iako distonija može biti simptom Parkinsonove bolesti, simptomi u tih bolesnika poboljšali su se nakon smanjenja ili povlačenja pramipeksola. U slučaju pojave distonije potrebno je preispitati režim davanja dopaminergičkih lijekova i razmotriti prilagodbu doze pramipeksola.

Epizode iznenadnog usnivanja i somnolencija

Liječenje pramipeksolom se povezuje s pojavom somnolencije i epizodama iznenadnog usnivanja, pogotovo u bolesnika s Parkinsonovom bolešću. U manje čestim slučajevima zabilježena je pojava iznenadnog usnivanja tijekom dana, prilikom obavljanja svakodnevnih aktivnosti bez prethodnih svjesnih ili upozoravajućih znakova pospanosti. Tijekom liječenja lijekom Oprymea bolesnici moraju biti informirani o tome, te ih se mora upozoriti na povećan oprez pri upravljanju motornim vozilima ili strojevima. Bolesnici koji su doživjeli somnolenciju i/ili epizodu iznenadnog usnivanja ne smiju upravljati motornim vozilima niti strojevima. U takvih bolesnika treba razmisliti o sniženju doze ili prekidu liječenja. Zbog mogućih dodatnih učinaka, oprez je potreban u bolesnika koji uzimaju sedative ili alkohol u kombinaciji s pramipeksolom (vidjeti dijelove 4.5, 4.7 i 4.8).

Poremećaji kontrole nagona

Bolesnike je potrebno redovito pratiti radi mogućeg razvoja poremećaja kontrole nagona. Bolesnici i njihovi negovatelji moraju biti svjesni simptoma poremećaja kontrole nagona uključujući patološku želju za kockanjem, pojačani libido, hiperseksualnost, kompulzivno trošenje ili kupovanje, prejedanje i kompulzivno jedenje koji se mogu javiti u bolesnika liječenih dopaminskim agonistima uključujući pramipeksol. Ako se pojave takvi simptomi treba razmisliti o sniženju doze/postupnom ukidanju lijeka.

Manija i delirij

Bolesnike je potrebno redovito pratiti radi mogućnosti razvoja manije i delirija. Bolesnici i njihovi skrbnici moraju biti svjesni mogućnosti pojave manije i delirija u bolesnika koji se liječe pramipeksolom. Ako se pojave takvi simptomi, potrebno je razmisliti o sniženju doze / postupnom ukidanju lijeka.

Bolesnici s psihotičnim poremećajima

Bolesnike s psihotičnim poremećajima smije se liječiti agonistima dopamina samo ako je očekivana korist veća od rizika takvog liječenja. Treba izbjegavati istodobnu primjenu antipsihotičnih lijekova i pramipeksola (vidjeti dio 4.5).

Oftalmološki pregled

Preporučuje se oftalmološki pregled u redovitim intervalima ili ako se pojave poremećaji vida.

Teška kardiovaskularna bolest

U slučaju teških kardiovaskularnih bolesti, potreban je poseban oprez. Preporučuje se kontroliranje krvnog tlaka, posebno na početku liječenja, zbog opasnosti od nastanka posturalne hipotenzije povezane s dopaminergičkom terapijom.

Maligni neuroleptički sindrom

Simptomi koji upućuju na maligni neuroleptički sindrom zabilježeni su uz nagli prekid dopaminergičke terapije (vidjeti dio 4.2).

Sindrom ustezanja od agonista dopamina (DAWS)

Sindrom ustezanja od agonista dopamina (engl. *dopamine agonist withdrawal syndrome*, DAWS) bio je prijavljen uz primjenu agonista dopamina, uključujući pramipeksol (vidjeti dio 4.8). Za prekid liječenja u bolesnika s Parkinsonovom bolešću potrebno je postupno snižavati dozu pramipeksola (vidjeti dio 4.2). Ograničeni podaci upućuju na to da bolesnici s poremećajima kontrole nagona i bolesnici koji primaju visoku dnevnu dozu i/ili visoke kumulativne doze agonista dopamina mogu imati veći rizik od razvoja sindroma ustezanja od agonista dopamina. Simptomi ustezanja mogu uključivati apatiju, anksioznost, depresiju, umor, znojenje i bol te ne odgovaraju na levodopu. Prije postupnog sniženja doze i prekida primjene pramipeksola, bolesnike je potrebno upoznati s potencijalnim simptomima ustezanja. Bolesnike je potrebno pažljivo pratiti tijekom postupnog sniženja doze i prekida primjene. U slučaju teških i/ili ustrajnih simptoma ustezanja, može se razmotriti privremena ponovna primjena pramipeksola u najnižoj učinkovitoj dozi.

Augmentacija u sindromu nemirnih nogu

Liječenje sindroma nemirnih nogu pramipeksolom može rezultirati augmentacijom. Augmentacija se odnosi na raniji nastup večernjih simptoma (ili čak poslijepodne), povećanje simptoma i širenje simptoma na druge ekstremitete. Uz veću dozu može se povećati rizik od augmentacije. Prije liječenja bolesnike je potrebno obavijestiti da može doći do augmentacije i potrebno im je savjetovati da se jave svom liječniku ako osjete simptome augmentacije. U slučaju sumnje na augmentaciju, potrebno je razmotriti prilagodbu doze pramipeksola na najnižu učinkovitu dozu ili prestanak njegove primjene (vidjeti dio 4.2 i 4.8).

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Vežanje na proteine plazme

Pramipeksol se u vrlo maloj mjeri veže na proteine plazme (<20%), te se malo biotransformira u ljudi. Stoga se ne očekuje interakcija s drugim lijekovima koji imaju utjecaj na vežanje za proteine plazme ili eliminaciju putem biotransformacije. Kako se antikolinergici uglavnom eliminiraju biotransformacijom, mogućnost pojave interakcije je ograničena, iako interakcija s antikolinergicima nije istraživana. Ne postoji farmakokinetička interakcija sa selegilinom i levodopom.

Inhibitori/kompetitori aktivnog renalnog sustava eliminacije

Cimetidin smanjuje klirens pramipeksola u bubrezima za oko 34%, vjerojatno inhibicijom kationskog sekrecijskog transportnog sustava u renalnim tubulima. Stoga lijekovi koji su inhibitori tog aktivnog renalnog puta eliminacije ili se tim putem odstranjuju, kao što su cimetidin, amantadin, meksiletin, zidovudin, cisplatin, kinin i prokainamid, mogu stupiti u interakciju s pramipeksolom, što može rezultirati smanjenim klirensom pramipeksola. Potrebno je razmotriti mogućnost sniženja doze pramipeksola u slučaju primjene navedenih lijekova u kombinaciji.

Kombinacija s levodopom

Kada se Oprymea primjenjuje u kombinaciji s levodopom, preporučuje se sniziti dozu levodope i ne mijenjati doze ostalih antiparkinsonika, dok se povisuje doza lijeka Oprymea.

Zbog mogućih dodatnih učinaka, oprez je potreban u bolesnika koji uzimaju sedative ili alkohol u kombinaciji s pramipeksolom (vidjeti dijelove 4.4, 4.7 i 4.8).

Antipsihotici

Treba izbjegavati istodobnu primjenu antipsihotičnih lijekova i pramipeksola (vidjeti dio 4.4), npr. ako se očekuju antagonistički učinci.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Učinak na trudnoću i dojenje nije istraživao u ljudi. Pramipeksol se nije pokazao teratogenim na štakorima i zečevima, ali je bio embriotoksičan na štakorima pri dozama toksičnima za majku (vidjeti dio 5.3).

Oprymea se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće osim ako nije nužno potrebna, tj. ako očekivana korist opravdava potencijalni rizik za fetus.

Dojenje

Budući da liječenje pramipeksolom inhibira sekreciju prolaktina u ljudi, očekuje se inhibicija laktacije. Izlučivanje pramipeksola u majčinom mlijeku u žena nije ispitivano. U štakorica, koncentracija radioaktivne djelatne tvari bila je veća u mlijeku nego u plazmi. U nedostatku podataka za ljude, Oprymea se ne bi trebao primjenjivati tijekom dojenja. Međutim, ako je takva primjena neizbježna, potrebno je prestati s dojenjem.

Plodnost

Nisu dostupni podaci o plodnosti u ljudi. U ispitivanjima na životinjama, pramipeksol je utjecao na spolne cikluse i smanjenu plodnost ženki, kao što se očekivalo za dopaminske agoniste. Međutim, ova ispitivanja nisu ukazala na izravne ili neizravne štetne učinke s obzirom na mušku plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Oprymea može značajno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Može doći do pojave halucinacija ili somnolencije.

Bolesnike koji su tijekom liječenja lijekom Oprymea imali somnolenciju i/ili epizode iznenadnog usnivanja potrebno je upozoriti da ne upravljaju motornim vozilima ili obavljaju nekakve druge aktivnosti gdje bi njihova smanjena mogućnost reagiranja ponekad mogla ugroziti vlastitu ili tuđu sigurnost te dovesti do rizika za tešku ozljedu ili smrt (npr. upravljanje strojevima), sve dok takve opetovane epizode i somnolencija ne prestanu (vidjeti također dijelove 4.4, 4.5 i 4.8).

4.8 Nuspojave

Na temelju analize zbirnih podataka iz placebom kontroliranih ispitivanja, koja su obuhvatila 1923 bolesnika na pramipeksolu i 1354 bolesnika na placebo, nuspojave su se često prijavljivale za obje skupine. 63% bolesnika na pramipeksolu i 52% bolesnika na placebo prijavilo je najmanje jednu nuspojavu.

Većina nuspojava obično nastane u početku liječenja i većina ih se povuče čak i ako se nastavi liječenje.

U klasifikaciji prema organskim sustavima, nuspojave su navedene prema učestalosti (broj bolesnika u kojih se očekuje nuspojava), uz uporabu sljedećih kategorija: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$, do $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$); nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Parkinsonova bolest, najčešće nuspojave

Najčešće ($\geq 5\%$) prijavljene nuspojave u bolesnika s Parkinsonovom bolešću, češće kod liječenja pramipeksolom nego placebom, bile su mučnina, diskinezija, hipotenzija, omaglica, somnolencija, nesanica, konstipacija, halucinacija, glavobolja i umor. Incidencija somnolencije povećava se pri dozama višim od 1,5 mg na dan (vidjeti dio 4.2). Češća nuspojava u kombinaciji s levodopom bila je diskinezija. Hipotenzija se može pojaviti na početku liječenja, naročito ako se pramipeksol prebrzo titrira.

Tablica 1: Parkinsonova bolest

Organski sustav	Vrlo često ($\geq 1/10$)	Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)	Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)	Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$)	Nepoznato
Infekcije i			upala pluća		

Organski sustav	Vrlo često (≥1/10)	Često (≥1/100 i <1/10)	Manje često (≥1/1000 i <1/100)	Rijetko (≥1/10 000 i <1/1000)	Nepoznato
infestacije					
Endokrini poremećaji			neodgovarajuće izlučivanje antidiuretskog hormona ¹		
Psihijatrijski poremećaji		nesanica halucinacije abnormalni snovi smetenost bihevioralni simptomi u vidu poremećaja kontrole nagona i kompulzija	kompulzivno kupovanje patološko kockanje nemir hiperseksualnost sumanutost poremećaj libida paranoja delirij epizode prejedanja ¹ hiperfagija ¹	manija	
Poremećaji živčanog sustava	somnolencija omaglica diskinezija	glavobolja	epizode iznenadnog usnivanja amnezija hiperkinezija sinkopa		
Poremećaji oka		oštećenje vida uključujući diplopiju zamućeni vid smanjena oštrina vida			
Srčani poremećaji			zatajenje srca ¹		
Krvožilni poremećaji		hipotenzija			
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja			dispneja šticavica		
Poremećaji probavnog sustava	mučnina	konstipacija povraćanje			
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			preosjetljivost pruritus osip		
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki				spontana erekcija penisa	
Opći poremećaji i reakcije na mjestu		umor periferni edem			sindrom ustezanja agonista dopamina

Organski sustav	Vrlo često (≥1/10)	Često (≥1/100 i <1/10)	Manje često (≥1/1000 i <1/100)	Rijetko (≥1/10 000 i <1/1000)	Nepoznato
primjene					uključujući apatiju, anksioznost, depresiju, umor, znojenje i bol
Pretrage		smanjenje težine uključujući smanjeni apetit	povećanje težine		

¹ Ova nuspojava je primijećena u razdoblju nakon stavljanja lijeka u promet. Sa sigurnošću od 95%, kategorija učestalosti nije veća od "manje često", ali može biti niža. Precizna procjena učestalosti nije moguća, s obzirom na to da se nuspojava nije pojavila u bazi podataka kliničkog ispitivanja u 2762 bolesnika s Parkinsonovom bolešću liječenih pramipeksolom.

Sindrom nemirnih nogu, najčešće nuspojave

Najčešće (≥ 5%) prijavljene nuspojave u bolesnika sa sindromom nemirnih nogu, u liječenju pramipeksolom bile su mučnina, glavobolja, omaglica i umor. Mučnina i umor češće su prijavljeni u žena (20,8% i 10,5%, po istom redoslijedu) u usporedbi s muškarcima (6,7% i 7,3%, po istom redoslijedu).

Tablica 2: Sindrom nemirnih nogu

Organski sustav	Vrlo često (≥1/10)	Često (≥1/100 i <1/10)	Manje često (≥1/1000 i <1/100)	Rijetko (≥ 1/10 000 i < 1/1000)	Nepoznato
Infekcije i infestacije			upala pluća ¹		
Endokrini poremećaji			neodgovarajuće izlučivanje antidiuretskog hormona ¹		
Psihijatrijski poremećaji		nesanica abnormalni snovi	nemir smetenost halucinacije poremećaj libida sumanutost ¹ hiperfagija ¹ paranoja ¹ manija ¹ delirij ¹ bihevioralni simptomi u vidu poremećaja kontrole nagona i kompulzije ¹ (kao što je: kompulzivno kupovanje, patološko kockanje, hiperseksualnost, epizode prejedanja)		
Poremećaji živčanog sustava	augmentacija u sindromu nemirnih	glavobolja omaglica somnia	epizode iznenadnog usnivanja sinkopa diskinezija		

Organski sustav	Vrlo često (≥1/10)	Često (≥1/100 i <1/10)	Manje često (≥1/1000 i <1/100)	Rijetko (≥ 1/10 000 i < 1/1000)	Nepoznato
	nogu		amnezija ¹ hiperkinezija ¹		
Poremećaji oka			oštećenje vida uključujući smanjenu oštrinu vida diplopija zamućeni vid		
Srčani poremećaji			zatajenje srca ¹		
Krvožilni poremećaji			hipotenzija		
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja			dispneja štucavica		
Poremećaji probavnog sustava	mučnina	konstipacija povraćanje			
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			preosjetljivost pruritus osip		
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki				spontana erekcija penisa	
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		umor	periferni edem		sindrom ustezanja agonista dopamina uključujući apatiju, anksioznost, depresiju, umor, znojenje i bol
Pretrage			smanjenje težine uključujući smanjeni apetit povećanje težine		

¹ Ova nuspojava je primijećena u razdoblju nakon stavljanja lijeka u promet. Sa sigurnošću od 95%, kategorija učestalosti nije veća od "manje često", ali može biti niža. Precizna procjena učestalosti nije moguća, s obzirom na to da se nuspojava nije pojavila u bazi podataka kliničkog ispitivanja u 1395 bolesnika sa sindromom nemirnih nogu liječenih pramipeksolom.

Opis odabranih nuspojava

Somnolencija

Pramipeksol je povezan sa somnolencijom (8,6%) te se manje često povezuje s pojavom prekomjerne dnevne somnolencije i epizodama iznenadnog usnivanja (0,1%) (vidjeti također dio 4.4).

Poremećaji libida

Pramipeksol može biti povezan s poremećajima libida (pojačan ili smanjen).

Poremećaji kontrole nagona

Patološka želja za kockanjem, pojačan libido, hiperseksualnost, kompulzivno trošenje ili kupovanje, prejedanje i kompulzivno jedenje mogu se pojaviti u bolesnika koji se liječe agonistima dopamina, uključujući lijek Oprymea (vidjeti dio 4.4).

U presječnom, retrospektivnom ispitivanju „screening“-om i analizom slučaja, koje je uključivalo 3090 bolesnika s Parkinsonovom bolešću, 13,6% svih bolesnika koji su primali dopaminergičko ili nedopaminergičko liječenje imalo je simptome poremećaja kontrole nagona tijekom proteklih šest mjeseci. Primijećene manifestacije uključivale su patološku želju za kockanjem, kompulzivnu kupovinu, prejedanje i kompulzivno seksualno ponašanje (hiperseksualnost). Mogući neovisni rizični faktori za poremećaje kontrole nagona uključivali su dopaminergička liječenja i više doze dopaminergičkog liječenja, mlađu dob (≤ 65 godina), status samca i samoprijavljenu obiteljsku anamnezu pojave kockanja.

Sindrom ustezanja od agonista dopamina

Nemotoričke nuspojave mogu nastati kad se snižava doza ili prekida primjena agonista dopamina, uključujući i pramipeksol. Simptomi uključuju apatiju, anksioznost, depresiju, umor, znojenje i bol (vidjeti dio 4.4).

Zatajenje srca

U kliničkim studijama i tijekom razdoblja nakon izdavanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet prijavljeno je zatajenje srca u bolesnika na pramipeksolu. U farmakoepidemiološkoj studiji, primjena pramipeksola bila je povezana s povećanim rizikom od zatajenja srca u usporedbi s neprimjenom pramipeksola (primijećeni omjer rizika 1,86; 95% CI; 1,21-2,85).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Za sada nema kliničkih iskustava masovnog predoziranja. Očekivane nuspojave su one povezane s farmakodinamičkim profilom agonista dopamina, uključujući mučninu, povraćanje, hiperkineziju, halucinacije, agitaciju i hipotenziju. Nije poznat specifični antidot za predoziranje s agonistom dopamina. Ukoliko su prisutni simptomi stimulacije središnjeg živčanog sustava, može biti indicirana primjena neuroleptika. Zbrinjavanje predoziranja može zahtijevati opće mjere, zajedno s lavazom želuca, primjenom intravenskih tekućina, aktivnog ugljena te praćenje putem elektrokardiograma.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antiparkinsonici, agonisti dopamina, ATK oznaka: N04BC05.

Mehanizam djelovanja

Pramipeksol je agonist dopamina koji se s visokom selektivnošću i specifičnošću veže za D₂ podskupinu dopaminskih receptora od kojih poseban afinitet pokazuje za D₃ receptore i ima potpuno intrinzičko djelovanje.

Pramipeksol reducira parkinsonske motorne deficite, stimulirajući dopaminske receptore u strijatumu. Ispitivanja na životinjama su pokazala da pramipeksol inhibira sintezu dopamina, njegovo oslobađanje i

pretvorbu.

Mehanizam djelovanja pramipeksola u liječenju sindroma nemirnih nogu nije poznat. Neurofarmakološki dokazi ukazuju na uključenost primarnog dopaminergičkog sustava.

Farmakodinamički učinci

U zdravih dobrovoljaca primijećeno je, o dozi ovisno, smanjenje razine prolaktina.

Klinička djelotvornost i sigurnost u Parkinsonovoj bolesti

U bolesnika pramipeksol otklanja znakove i simptome idiopatske Parkinsonove bolesti. Placebom kontrolirana klinička ispitivanja uključila su oko 1800 bolesnika sa stadijem I – IV po Hoehn i Yahr. Njih oko 1000 bili su u uznapređovalim stadijima bolesti, istodobno su dobivali terapiju levodopom, te su imali motoričke komplikacije.

U ranoj i uznapređovaloj Parkinsonovoj bolesti, djelotvornost pramipeksola u kontroliranim kliničkim ispitivanjima održavana je tijekom 6 mjeseci. Također, u otvorenim produženim ispitivanjima u trajanju preko 3 godine, nije bilo znakova smanjenja djelotvornosti.

U kontroliranom, dvostruko-slijepom kliničkom ispitivanju u trajanju od 2 godine, početno liječenje pramipeksolom je značajno odgodilo pojavu motoričkih komplikacija te smanjilo njihovu pojavnost u usporedbi s početnim liječenjem primjenom levodope. Odgoda pojave motoričkih komplikacija uslijed primjene pramipeksola mora se izbalansirati s većim poboljšanjem motoričke funkcije u primjeni levodope (mjereno prosječnom promjenom u UPDRS-zbroju). Ukupna incidencija halucinacija i somnolencije bila je općenito veća tijekom perioda povećanja doze u skupini bolesnika liječenih pramipeksolom. Međutim, tijekom primjene doze održavanja stanja, nije bilo značajnih razlika. O svemu navedenom treba voditi računa kada se započinje liječenje pramipeksolom u bolesnika s Parkinsonovom bolešću.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove je izuzela obvezu podnošenja rezultata ispitivanja pramipeksola u svim podskupinama pedijatrijske populacije s Parkinsonovom bolešću (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

Klinička djelotvornost i sigurnost u sindromu nemirnih nogu

Djelotvornost pramipeksola bila je ocjenjivana u četiri placebom kontrolirana klinička ispitivanja na oko 1000 bolesnika s umjerenim do vrlo teškim idiopatskim sindromom nemirnih nogu.

Prosječne promjene od početnih vrijednosti na Ocjenjivačkoj ljestvici sindroma nemirnih nogu (IRLS) i Ljestvici općeg kliničkog dojma – Poboljšanje (CGI-I, *Clinical Global Impression-Improvement*) bile su primarne ishodne mjere za procjenu djelotvornosti. Za obje primarne ishodne mjere primijećene su statistički značajne razlike za skupine na dozama pramipeksola u obliku soli od 0,25 mg, 0,5 mg, 0,75 mg u usporedbi s placebom. Nakon 12 tjedana liječenja, početne vrijednosti IRLS rezultata poboljšane su sa 23,5 na 14,1 za placebo te s 23,4 na 9,4 za pramipeksol (u kombiniranim dozama). Prilagođena prosječna razlika bila je -4,3 boda (CI 95%-6,4; -2,1 boda, p-vrijednost <0,0001). Stope bolesnika s odgovorom prema CGI-I (poboljšanje, poboljšanje u velikoj mjeri) bile su 51,2% za placebo i 72,0% za pramipeksol (razlika 20% CI 95%: 8,1%; 31,8%, p<0,0005). Djelotvornost je primijećena s dozom od 0,088 mg baze (0,125 mg soli) dnevno nakon prvog tjedna liječenja.

U placebom kontroliranom polisomnografskom ispitivanju, u trajanju preko 3 tjedna, pramipeksol je znatno smanjio broj periodičnih pokreta udovima tijekom vremena provedenog u krevetu.

Dugotrajnija djelotvornost ocjenjivana je u placebom kontroliranom ispitivanju. Nakon 26 tjedana liječenja, došlo je do prilagođenog prosječnog smanjenja u ukupnom rezultatu IRLS-a od 13,7 točaka u skupini na pramipeksolu i 11,1 u skupini na placebo, sa statistički značajnom ($p=0,008$) prosječnom razlikom u liječenju od -2,6. Stope odgovora prema CGI-I-u (znatno poboljšanje, veliko poboljšanje) bile su 50,3 % (80/159) za placebo i 68,5% (111/162) za pramipeksol ($p=0,001$), što odgovara broju potrebnom za liječenje (NNT) 6 bolesnika (95%CI: 3,5; 13,4).

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja pramipeksola u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije sa sindromom nemirnih nogu (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

Klinička djelotvornost i sigurnost u Touretteovom sindromu

Djelotvornost pramipeksola (0,0625-0,5 mg/dan) ocjenjivana je na pedijatrijskim bolesnicima u dobi od 6-17 godina s Touretteovim sindromom tijekom 6 tjedana u dvostruko-slijepom, randomiziranom, placebom kontroliranom, fleksibilnom ispitivanju doza. Ukupno je 63 bolesnika bilo randomizirano (43 je bilo na pramipeksolu, 20 na placebo). Primarna ishodna mjera bila je promjena u Ukupnom zbroju tikova (TTS, engl. Total Tic Score) u tzv. *Yale Global Tic Severity Scale* (YGTSS) u odnosu na početne vrijednosti. Nije primijećena razlika za pramipeksol u usporedbi s placebom, bilo za primarnu ishodnu mjeru ili za neku od sekundarnih ishodnih mjera djelotvornosti, uključujući ukupni rezultat YGTSS-a, bolesnikov opći dojam poboljšanja (engl. *Patient Global Impression of Improvement*, PGI-I), klinički opći dojam poboljšanja (engl. *Clinical Global Impression of Improvement*, CGI-I) ili opće kliničke dojmove o težini bolesti (engl. *Clinical Global Impressions of Severity of Illness*, CGI-S). Nuspojave, koje su imali najmanje 5% bolesnika u skupini na pramipeksolu i češće bolesnici liječeni pramipeksolom u odnosu na bolesnike na placebo, bile su: glavobolja (27,9%, placebo 25%), somnolencija (7,0%, placebo 5,0%), mučnina (18,6%, placebo 10,0%), povraćanje (11,6%, placebo 0,0%), bolovi u predjelu gornjeg abdomena (7,0%, placebo 5,0%), ortostatska hipotenzija (9,3%, placebo 5,0%), mialgija (9,3%, placebo 5,0%), poremećaj spavanja (7,0%, placebo 0,0%), dispneja (7,0%, placebo 0,0%) i infekcije gornjih dišnih puteva (7,0%, placebo 5,0%). Druge značajne nuspojave za bolesnike na pramipeksolu koje su dovele do prekida uzimanja ispitivanog lijeka bile su konfuzno stanje, poremećaj govora i pogoršanje stanja (vidjeti dio 4.2).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Pramipeksol se brzo i potpuno resorbira nakon peroralne primjene. Apsolutna bioraspoloživost je veća od 90%, a maksimalne koncentracije u plazmi postižu se za 1-3 sata. Primjena pramipeksola istodobno s hranom nije smanjila ukupnu apsorpciju pramipeksola, ali ju je usporila. Pramipeksol pokazuje linearnu kinetiku i male varijacije u plazmatskim koncentracijama među bolesnicima.

Distribucija

U ljudi, vezanje pramipeksola na proteine plazme je vrlo nisko (< 20%), a volumen distribucije je vrlo velik (400 l). Primijećene su visoke koncentracije u moždanom tkivu štakora (oko 8 puta veće od plazmatskih).

Biotransformacija

Pramipeksol se u ljudi metabolizira u maloj količini.

Eliminacija

Bubrežna ekskrecija nepromijenjenog pramipeksola je glavni put eliminacije lijeka. Oko 90% doze označene radioaktivnim ugljikom ^{14}C izlučuje se putem bubrega, dok se manje od 2% nalazi u fecesu. Ukupni klirens pramipeksola iznosi oko 500 ml/min, a renalni klirens je oko 400 ml/min. Poluvrijeme eliminacije ($t_{1/2}$) varira od 8 sati u mladima sve do 12 sati u starijim osobama.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza pokazuju da pramipeksol dovodi do funkcionalnih učinaka uglavnom putem djelovanja na središnji živčani sustav i ženski reproduktivni sustav, najvjerojatnije kao rezultat povećanog farmakodinamičkog učinka pramipeksola.

Smanjenje dijastoličkog i sistoličkog tlaka i broja otkucaja srca uočeno je u patuljastih svinja, kao i sklonost hipotenzivnom učinku u majmuna.

Potencijalni učinci pramipeksola na reproduktivnu funkciju istraživani su na štakorima i zečevima. Pramipeksol nije bio teratogen u štakora i zečeva, ali je bio embriotoksičan u štakora primijenjen u dozama toksičnim za majku. Zbog selekcije životinjskih vrsta i ograničenosti istraživanih parametara, nema konačnog zaključka o nuspojavama pramipeksola na trudnoću i mušku plodnost.

Odgođeni spolni razvoj (tj. prepucijsko odvajanje i vaginalno otvaranje) primijećen je na štakorima. Nije poznat značaj za ljude.

Pramipeksol se nije pokazao genotoksičnim. U ispitivanju karcinogenosti, muški štakori su razvili hiperplaziju i adenome Leydigovih stanica, što se objašnjava inhibirajućim učinkom pramipeksola na prolaktin. Ovo otkriće nema veći klinički značaj za ljude. Isto ispitivanje je također pokazalo da je u dozama od 2 mg/kg (soli) i višim, pramipeksol povezan s retinalnom degeneracijom u albino štakora. To nije primijećeno u pigmentiranih štakora, niti u ispitivanjima karcinogenosti 2-godišnjih albino miševa, a niti u drugim ispitivanim životinjskim vrstama.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

manitol
kukuruzni škrob
kukuruzni škrob, prethodno geliran
povidon K25
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
magnezijev stearat

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Blister pakiranje (Al/Al folija): 20, 30, 60, 90 ili 100 tableta, u kutiji.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Oprymea 0,088 mg tablete

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

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

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

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

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

Oprymea 0,18 mg tablete

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

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

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

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

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

Oprymea 0,35 mg tablete

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

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

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

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

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

Oprymea 0,7 mg tablete

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

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

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

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

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

Oprymea 1,1 mg tablete

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

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

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

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

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 12. rujna 2008.

Datum posljednje obnove odobrenja: 9. travnja 2013.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

1. NAZIV LIJEKA

Opryme 0,26 mg tablete s produljenim oslobađanjem
Opryme 0,52 mg tablete s produljenim oslobađanjem
Opryme 1,05 mg tablete s produljenim oslobađanjem
Opryme 1,57 mg tablete s produljenim oslobađanjem
Opryme 2,1 mg tablete s produljenim oslobađanjem
Opryme 2,62 mg tablete s produljenim oslobađanjem
Opryme 3,15 mg tablete s produljenim oslobađanjem

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Opryme 0,26 mg tablete s produljenim oslobađanjem

Jedna tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 0,26 mg pramipeksola (u obliku 0,375 mg pramipeksoldiklorid hidrata).

Opryme 0,52 mg tablete s produljenim oslobađanjem

Jedna tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 0,52 mg pramipeksola (u obliku 0,75 mg pramipeksoldiklorid hidrata).

Opryme 1,05 mg tablete s produljenim oslobađanjem

Jedna tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 1,05 mg pramipeksola (u obliku 1,5 mg pramipeksoldiklorid hidrata).

Opryme 1,57 mg tablete s produljenim oslobađanjem

Jedna tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 1,57 mg pramipeksola (u obliku 2,25 mg pramipeksoldiklorid hidrata).

Opryme 2,1 mg tablete s produljenim oslobađanjem

Jedna tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 2,1 mg pramipeksola (u obliku 3 mg pramipeksoldiklorid hidrata).

Opryme 2,62 mg tablete s produljenim oslobađanjem

Jedna tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 2,62 mg pramipeksola (u obliku 3,75 mg pramipeksoldiklorid hidrata).

Opryme 3,15 mg tablete s produljenim oslobađanjem

Jedna tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 3,15 mg pramipeksola (u obliku 4,5 mg pramipeksoldiklorid hidrata).

Napomena:

Doze pramipeksola koje se nalaze u stručnoj literaturi odnose se na oblik soli.

Stoga će doze biti izražene i u obliku baze pramipeksola i u obliku soli pramipeksola (u zagradi).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta s produljenim oslobađanjem

Oprymeia 0,26 mg tablete s produljenim oslobađanjem

Bijele ili gotovo bijele, okrugle (promjera 10 mm), blago bikonveksne tablete s utisnutom oznakom P1 na jednoj strani, s ukošenim rubovima i mogućim točkicama.

Oprymeia 0,52 mg tablete s produljenim oslobađanjem

Bijele ili gotovo bijele, okrugle (promjera 10 mm), blago bikonveksne tablete s utisnutom oznakom P2 na jednoj strani, s ukošenim rubovima i mogućim točkicama.

Oprymeia 1,05 mg tablete s produljenim oslobađanjem

Bijele ili gotovo bijele, okrugle (promjera 10 mm), blago bikonveksne tablete s utisnutom oznakom P3 na jednoj strani, s ukošenim rubovima i mogućim točkicama.

Oprymeia 1,57 mg tablete s produljenim oslobađanjem

Bijele ili gotovo bijele, okrugle (promjera 10 mm), blago bikonveksne tablete s utisnutom oznakom P12 na jednoj strani, s ukošenim rubovima i mogućim točkicama.

Oprymeia 2,1 mg tablete s produljenim oslobađanjem

Bijele ili gotovo bijele, okrugle (promjera 10 mm), blago bikonveksne tablete s utisnutom oznakom P4 na jednoj strani, s ukošenim rubovima i mogućim točkicama.

Oprymeia 2,62 mg tablete s produljenim oslobađanjem

Bijele ili gotovo bijele, okrugle (promjera 10 mm), blago bikonveksne tablete s utisnutom oznakom P13 na jednoj strani i 262 na drugoj strani, s ukošenim rubovima i mogućim točkicama.

Oprymeia 3,15 mg tablete s produljenim oslobađanjem

Bijele ili gotovo bijele, okrugle (promjera 10 mm), blago bikonveksne tablete s utisnutom oznakom P5 na jednoj strani i 315 na drugoj strani, s ukošenim rubovima i mogućim točkicama.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Oprymeia je indicirana za liječenje znakova i simptoma idiopatske Parkinsonove bolesti u odraslih, u obliku monoterapije (bez levodope) ili u kombinaciji s levodopom, tj. tijekom trajanja bolesti, pa sve do uznapredovale faze, kada učinak levodope jenjava ili postane nestalan te dolazi do fluktuacija u terapijskom učinku (učinak "kraja doze" ili "on-off" fluktuacije).

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Oprymeia tablete s produljenim oslobađanjem su jednokratna dnevna oralna formulacija pramipeksola.

Početna terapija

Dozu je potrebno postupno povisivati od početne doze 0,26 mg baze (0,375 mg soli) dnevno, svakih 5-7 dana. Pod pretpostavkom da bolesnici nemaju nepodnošljive nuspojave, dozu je potrebno titrirati do postizanja maksimalnog terapijskog učinka.

Postupak povećanja doze Oprymeia tableta s produljenim oslobađanjem		
Tjedan	Dnevna doza (mg baze)	Dnevna doza (mg soli)
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75

3	1,05	1,5
---	------	-----

U slučaju potrebe za dodatnim povišenjem doze, dnevna se doza treba povisiti za 0,52 mg baze (0,75 mg soli) u tjednim intervalima, sve do maksimalne dnevne doze od 3,15 mg baze (4,5 mg soli). Međutim, potrebno je napomenuti da se incidencija somnolencije povećava pri dozama višim od 1,05 mg baze (1,5 mg soli) dnevno (vidjeti dio 4.8).

Bolesnici koji već uzimaju Oprymeaa tablete mogu se prebaciti na Oprymeaa tablete s produljenim oslobađanjem „preko noći“, u jednakoj dnevnoj dozi. Nakon prijelaza na Oprymeaa tablete s produljenim oslobađanjem, doza se može podesiti prema terapijskom odgovoru bolesnika (vidjeti dio 5.1).

Terapija održavanja

Individualna doza pramipeksola mora biti u rasponu od 0,26 mg baze (0,375 mg soli) do maksimalno 3,15 mg baze (4,5 mg soli) dnevno. Pri povećavanju doze, u pivotalnim studijama, djelotvornost je primijećena počevši od dnevne doze od 1,05 mg baze (1,5 mg soli). Dodatno prilagođavanje doze potrebno je provesti prema kliničkom odgovoru i pojavi nuspojava. U kliničkim ispitivanjima je oko 5% bolesnika liječeno dozama nižim od 1,05 mg baze (1,5 mg soli). U uznapredovaloj Parkinsonovoj bolesti, dnevne doze pramipeksola više od 1,05 mg baze (1,5 mg soli) mogu biti korisne u bolesnika kojima se namjerava sniziti doza levodope. Preporučuje se sniziti dozu levodope za vrijeme postupnog povećavanja doze, kao i za vrijeme terapije održavanja lijekom Oprymeaa, ovisno o reakcijama pojedinog bolesnika (vidjeti dio 4.5).

Propuštena doza

Kada se propusti doziranje, Oprymeaa tablete s produljenim oslobađanjem se uzimaju u roku 12 sati nakon redovnog vremena doziranja. Nakon 12 sati, propuštena doza se preskače, a sljedeća doza se uzima sljedeći dan prema režimu doziranja.

Prekid liječenja

Nagli prekid liječenja dopaminergičkom terapijom može dovesti do razvoja malignog neuroleptičkog sindroma ili sindroma ustezanja od agonista dopamina. Stoga je potrebno postupno smanjivati dozu pramipeksola za 0,52 mg baze (0,75 mg soli) dnevno, sve dok se ukupna dnevna doza ne snizi na 0,52 mg baze (0,75 mg soli). Nakon toga se doza smanjuje za 0,26 mg baze (0,375 mg soli) dnevno (vidjeti dio 4.4). Sindrom ustezanja od agonista dopamina može se pojaviti i tijekom postupnog smanjivanja doze pa može biti potrebno privremeno povisiti dozu prije nego što se nastavi s postupnim snižavanjem doze (vidjeti dio 4.4).

Oštećenje funkcije bubrega

Eliminacija pramipeksola ovisi o bubrežnoj funkciji. Terapiju se preporučuje započeti prema sljedećoj shemi doza:

U bolesnika s klirensom kreatinina većim od 50 ml/min nije potrebno smanjivati dnevnu dozu ili učestalost doziranja.

U bolesnika s klirensom kreatinina između 30 i 50 ml/min, liječenje treba započeti s Oprymeaa 0,26 mg tabletom s produljenim oslobađanjem svaki drugi dan. Potreban je oprez, a pažljiva ocjena terapijskog odgovora i podnošljivosti treba se učiniti prije povišenja na dnevno doziranje nakon jednog tjedna. Ako je potrebno daljnje povišenje doze, doze se trebaju povisiti za 0,26 mg pramipeksola u obliku baze u tjednim intervalima do maksimalne doze od 1,57 mg baze pramipeksola (2,25 mg soli) dnevno.

U bolesnika s klirensom kreatinina manjim od 30 ml/min, ne preporučuje se liječenje Oprymeaa tabletama s produljenim oslobađanjem, s obzirom da nisu dostupni podaci za ovu skupinu bolesnika. Potrebno je razmotriti primjenu Oprymeaa tableta.

Ako se bubrežna funkcija smanji tijekom terapije održavanja, potrebno je slijediti gore navedene

preporuke.

Oštećenje funkcije jetre

Prilagođavanje doze u bolesnika s oštećenom funkcijom jetre vjerojatno nije potrebno jer se oko 90% apsorbirane djelatne tvari izlučuje putem bubrega. Međutim, potrebno je znati da potencijalni utjecaj insuficijencije jetre na farmakokinetiku lijeka Oprymeia nije istraživao.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Oprymeia u djece u dobi do 18 godina nisu ustanovljene. Nema relevantne primjene Oprymeia tableta s produljenim oslobađanjem u pedijatrijskoj populaciji za indikaciju Parkinsonove bolesti.

Način primjene

Tablete se gutaju cijele, s vodom, te se ne smiju žvakati, dijeliti ili drobiti. Tablete se mogu uzimati s hranom ili bez nje, te se uzimaju svaki dan, otprilike u isto vrijeme.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Kada se Oprymeia propisuje bolesnicima s Parkinsonovom bolešću koji imaju oštećenje bubrega, preporučuje se snižena doza u skladu s dijelom 4.2.

Halucinacije

Halucinacije su poznata nuspojava liječenja agonistima dopamina i levodopom. Bolesnici trebaju biti informirani o mogućnosti pojave halucinacija (uglavnom vizualnih).

Diskinezija

Tijekom početne titracije lijeka Oprymeia kod uznapredovale Parkinsonove bolesti, može doći do pojave diskinezije u bolesnika liječenih kombinacijom pramipeksola i levodope. Ako do toga dođe, doza levodope se mora sniziti.

Distonija

Aksijalna distonija, uključujući antekolis, kamptokormiju i pleurotonus (Pisa sindrom), povremeno je zabilježena u bolesnika s Parkinsonovom bolešću nakon početka davanja ili postupnog povećanja doze pramipeksola. Iako distonija može biti simptom Parkinsonove bolesti, simptomi u tih bolesnika poboljšali su se nakon smanjenja ili povlačenja pramipeksola. U slučaju pojave distonije potrebno je preispitati režim davanja dopaminergičkih lijekova i razmotriti prilagodbu doze pramipeksola.

Epizode iznenadnog usnivanja i somnolencija

Liječenje pramipeksolom se povezuje s pojavom somnolencije i epizodama iznenadnog usnivanja, pogotovo u bolesnika s Parkinsonovom bolešću. U manje čestim slučajevima zabilježena je pojava iznenadnog usnivanja tijekom dana, prilikom obavljanja svakodnevnih aktivnosti bez prethodnih svjesnih ili upozoravajućih znakova pospanosti. Tijekom liječenja lijekom Oprymeia bolesnici moraju biti informirani o tome, te ih se mora upozoriti na povećan oprez pri upravljanju motornim vozilima ili strojevima. Bolesnici koji su doživjeli somnolenciju i/ili epizodu iznenadnog usnivanja ne smiju upravljati motornim vozilima niti strojevima. U takvih bolesnika treba se razmisliti o sniženju doze ili prekidu liječenja. Zbog mogućih dodatnih učinaka, oprez je potreban u bolesnika koji uzimaju sedative ili alkohol u kombinaciji s pramipeksolom (vidjeti dijelove 4.5, 4.7 i 4.8).

Poremećaji kontrole nagona

Bolesnike je potrebno redovito pratiti radi mogućeg razvoja poremećaja kontrole nagona. Bolesnici i njihovi njegovatelji moraju biti svjesni simptoma poremećaja kontrole nagona uključujući patološku želju za kockanjem, pojačani libido, hiperseksualnost, kompulzivno trošenje ili kupovanje, prejedanje i kompulzivno jedenje koji se mogu javiti u bolesnika liječenih dopaminskim agonistima uključujući lijek Oprymea. Ako se pojave takvi simptomi treba razmisliti o sniženju doze/postupnom ukidanju lijeka.

Manija i delirij

Bolesnike je potrebno redovito pratiti radi mogućnosti razvoja manije i delirija. Bolesnici i njihovi skrbnici moraju biti svjesni mogućnosti pojave manije i delirija u bolesnika koji se liječe pramipeksolom. Ako se pojave takvi simptomi, potrebno je razmisliti o sniženju doze / postupnom ukidanju lijeka.

Bolesnici s psihotičnim poremećajima

Bolesnike s psihotičnim poremećajima smije se liječiti agonistima dopamina samo ako je očekivana korist veća od rizika takvog liječenja. Treba izbjegavati istodobnu primjenu antipsihotičnih lijekova i pramipeksola (vidjeti dio 4.5).

Oftalmološki pregled

Preporučuje se oftalmološki pregled u redovitim intervalima ili ako se pojave poremećaji vida.

Teška kardiovaskularna bolest

U slučaju teških kardiovaskularnih bolesti, potreban je poseban oprez. Preporučuje se kontroliranje krvnog tlaka, posebno na početku liječenja, zbog opasnosti od nastanka posturalne hipotenzije povezane s dopaminergičkom terapijom.

Maligni neuroleptički sindrom

Simptomi koji upućuju na maligni neuroleptički sindrom zabilježeni su uz nagli prekid dopaminergičke terapije (vidjeti dio 4.2).

Sindrom ustezanja od agonista dopamina (DAWS)

Sindrom ustezanja od agonista dopamina (engl. *dopamine agonist withdrawal syndrome*, DAWS) bio je prijavljen uz primjenu agonista dopamina, uključujući pramipeksol (vidjeti dio 4.8). Za prekid liječenja u bolesnika s Parkinsonovom bolešću potrebno je postupno snižavati dozu pramipeksola (vidjeti dio 4.2). Ograničeni podaci upućuju na to da bolesnici s poremećajima kontrole nagona i bolesnici koji primaju visoku dnevnu dozu i/ili visoke kumulativne doze agonista dopamina mogu imati veći rizik od razvoja sindroma ustezanja od agonista dopamina. Simptomi ustezanja mogu uključivati apatiju, anksioznost, depresiju, umor, znojenje i bol te ne odgovaraju na levodopu. Prije postupnog sniženja doze i prekida primjene pramipeksola, bolesnike je potrebno upoznati s potencijalnim simptomima ustezanja. Bolesnike je potrebno pažljivo pratiti tijekom postupnog sniženja doze i prekida primjene. U slučaju teških i/ili ustrajnih simptoma ustezanja, može se razmotriti privremena ponovna primjena pramipeksola u najnižoj učinkovitoj dozi.

Ostaci u stolici

Neki su bolesnici prijavili pojavu ostataka u stolici koji bi mogli nalikovati čitavim Oprymea tabletama s produljenim oslobađanjem. Ako bolesnici prijave takvo opažanje, liječnik treba ponovno procijeniti bolesnikov odgovor na terapiju.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Vezanje na proteine plazme

Pramipeksol se u vrlo maloj mjeri veže na proteine plazme (<20%), te se malo biotransformira u ljudi. Stoga se ne očekuje interakcija s drugim lijekovima koji imaju utjecaj na vezanje za proteine plazme ili eliminaciju putem biotransformacije. Kako se antikolinergici uglavnom eliminiraju biotransformacijom,

moгуćnost pojave interakcije je ograničena, iako interakcija s antikolinergicima nije istraživana. Ne postoji farmakokinetička interakcija sa selegilinom i levodopom.

Inhibitori/kompetitori aktivnog renalnog sustava eliminacije

Cimetidin smanjuje klirens pramipeksola u bubrezima za oko 34%, vjerojatno inhibicijom kationskog sekrecijskog transportnog sustava u renalnim tubulima. Stoga lijekovi koji su inhibitori tog aktivnog renalnog puta eliminacije ili se tim putem odstranjuju, kao što su cimetidin, amantadin, meksiletin, zidovudin, cisplatin, kinin i prokainamid, mogu stupiti u interakciju s pramipeksolom, što može rezultirati smanjenim klirensom pramipeksola. Potrebno je razmotriti mogućnost sniženja doze pramipeksola u slučaju primjene navedenih lijekova u kombinaciji s lijekom Oprymea.

Kombinacija s levodopom

Kada se Oprymea primjenjuje u kombinaciji s levodopom, preporučuje se sniziti dozu levodope i ne mijenjati doze ostalih antiparkinsonika, dok se povisuje doza lijeka Oprymea.

Zbog mogućih dodatnih učinaka, oprez je potreban u bolesnika koji uzimaju sedative ili alkohol u kombinaciji s pramipeksolom (vidjeti dijelove 4.4, 4.7 i 4.8).

Antipsihotici

Treba izbjegavati istodobnu primjenu antipsihotičnih lijekova i pramipeksola (vidjeti dio 4.4), npr. ako se očekuju antagonistički učinci.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Učinak na trudnoću i dojenje nije istraživao u ljudi. Pramipeksol se nije pokazao teratogenim na štakorima i zečevima, ali je bio embriotoksičan na štakorima pri dozama toksičnima za majku (vidjeti dio 5.3). Oprymea se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće osim ako nije nužno potrebna, tj. ako očekivana korist opravdava potencijalni rizik za fetus.

Dojenje

Budući da liječenje pramipeksolom inhibira sekreciju prolaktina u ljudi, očekuje se inhibicija laktacije. Izlučivanje pramipeksola u majčinom mlijeku u žena nije ispitivano. U štakorica, koncentracija radioaktivne djelatne tvari bila je veća u mlijeku nego u plazmi. U nedostatku podataka za ljude, Oprymea se ne smije primjenjivati tijekom dojenja. Međutim, ako je njegova primjena neizbježna, potrebno je prestati s dojenjem.

Plodnost

Nisu dostupni podaci o plodnosti u ljudi. U ispitivanjima na životinjama, pramipeksol je utjecao na spolne cikluse i smanjenu plodnost ženki, kao što se očekivalo za dopaminske agoniste. Međutim, ova ispitivanja nisu ukazala na izravne ili neizravne štetne učinke s obzirom na mušku plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Oprymea može značajno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Može doći do pojave halucinacija ili somnolencije.

Bolesnike koji su tijekom liječenja lijekom Oprymea imali somnolenciju i/ili epizode iznenadnog usnivanja potrebno je upozoriti da ne upravljaju motornim vozilima ili obavljaju nekakve druge aktivnosti gdje bi njihova smanjena mogućnost reagiranja ponekad mogla ugroziti vlastitu ili tuđu sigurnost te dovesti do rizika za tešku ozljedu ili smrt (npr. upravljanje strojevima), sve dok takve opetovane epizode i somnolencija ne prestanu (vidjeti također dijelove 4.4, 4.5 i 4.8).

4.8 Nuspojave

Na temelju analize zbirnih podataka iz placebo kontroliranih ispitivanja, koja su obuhvatila 1778 bolesnika s Parkinsonovom bolešću na pramipeksolu i 1297 bolesnika na placebo, nuspojave su se često prijavljivale za obje grupe. 67% bolesnika na pramipeksolu i 54% bolesnika na placebo prijavilo je najmanje jednu nuspojavu.

Većina nuspojava obično nastane u početku liječenja i većina ih se povuče čak i ako se nastavi liječenje.

U klasifikaciji prema organskim sustavima, nuspojave su navedene prema učestalosti (broj bolesnika u kojih se očekuje nuspojava), uz uporabu sljedećih kategorija: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$); nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Najčešće ($\geq 5\%$) prijavljene nuspojave u bolesnika s Parkinsonovom bolešću, češće kod liječenja pramipeksolom nego placebo, bile su mučnina, diskinezija, hipotenzija, omaglica, somnolencija, nesanica, konstipacija, halucinacija, glavobolja i umor. Incidencija somnolencije povećava se pri dozama višim od 1,5 mg soli pramipeksola na dan (vidjeti dio 4.2). Češća nuspojava u kombinaciji s levodopom bila je diskinezija. Hipotenzija se može pojaviti na početku liječenja, naročito ako se pramipeksol prebrzo titrira.

Organski sustav	Vrlo često ($\geq 1/10$)	Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)	Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)	Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$)	Nepoznato
Infekcije i infestacije			upala pluća		
Endokrini poremećaji			neodgovarajuće izlučivanje antidiuretskog hormona ¹		
Psihijatrijski poremećaji		nesanica halucinacije abnormalni snovi smetenost bihevioralni simptomi u vidu poremećaja kontrole nagona i kompulzija	kompulzivno kupovanje patološko kockanje nemir hiperseksualnost sumanutost poremećaj libida paranoja delirij epizode prejedanja ¹ hiperfagija ¹	manija	
Poremećaji živčanog sustava	somnolencija omaglica diskinezija	glavobolja	epizode iznenadnog usnivanja amnezija hiperkinezija sinkopa		
Poremećaji oka		oštećenje vida uključujući diplopiju zamućeni vid smanjena oštrina vida			

Organski sustav	Vrlo često (≥1/10)	Često (≥1/100 i <1/10)	Manje često (≥1/1000 i <1/100)	Rijetko (≥1/10 000 i <1/1000)	Nepoznato
Srčani poremećaji			zatajenje srca ¹		
Krvožilni poremećaji		hipotenzija			
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja			dispneja štucavica		
Poremećaji probavnog sustava	mučnina	konstipacija povraćanje			
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			preosjetljivost pruritus osip		
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki				spontana erekcija penisa	
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		umor periferni edem			sindrom ustezanja agonista dopamina uključujući apatiju, anksioznost, depresiju, umor, znojenje i bol
Pretrage		smanjenje težine uključujući smanjeni apetit	povećanje težine		

¹ Ova nuspojava je primijećena u razdoblju nakon stavljanja lijeka u promet. Sa sigurnošću od 95%, kategorija učestalosti nije veća od "manje često", ali može biti niža. Precizna procjena učestalosti nije moguća, s obzirom na to da se nuspojava nije pojavila u bazi podataka kliničkog ispitivanja u 2762 bolesnika s Parkinsonovom bolešću liječenih pramipeksolom.

Opis odabranih nuspojava

Somnolencija

Pramipeksol je često povezan sa somnolencijom te se manje često povezuje s pojavom prekomjerne dnevne somnolencije i epizodama iznenadnog usnivanja (vidjeti također dio 4.4).

Poremećaji libida

Pramipeksol se manje često povezuje s poremećajima libida (pojačan ili smanjen).

Poremećaji kontrole nagona

Patološka želja za kockanjem, pojačani libido, hiperseksualnost, kompulzivno trošenje ili kupovanje, prejedanje i kompulzivno jedenje se mogu pojaviti u bolesnika koji se liječe agonistom dopamina,

uključujući lijek Oprymea (vidjeti dio 4.4).

U presječnom, retrospektivnom ispitivanju „screening“-om i analizom slučajeva, koje je uključivalo 3090 bolesnika s Parkinsonovom bolešću, 13,6% svih bolesnika koji su primali dopaminergičko ili nedopaminergičko liječenje imalo je simptome poremećaja kontrole nagona tijekom proteklih šest mjeseci. Primijećene manifestacije uključivale su patološku želju za kockanjem, kompulzivnu kupovinu, prejedanje i kompulzivno seksualno ponašanje (hiperseksualnost). Mogući neovisni rizični faktori za poremećaje kontrole nagona uključivali su dopaminergička liječenja i više doze dopaminergičkog liječenja, mlađu dob (≤ 65 godina), status samca i samoprijavljenu obiteljsku anamnezu pojave kockanja.

Sindrom ustezanja od agonista dopamina

Nemotoričke nuspojave mogu nastati kad se snižava doza ili prekida primjena agonista dopamina, uključujući i pramipeksol. Simptomi uključuju apatiju, anksioznost, depresiju, umor, znojenje i bol (vidjeti dio 4.4).

Zatajenje srca

U kliničkim studijama i tijekom razdoblja nakon izdavanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet prijavljeno je zatajenje srca u bolesnika na pramipeksolu. U farmakoepidemiološkoj studiji, primjena pramipeksola bila je povezana s povećanim rizikom od zatajenja srca u usporedbi s neprimjenom pramipeksola (primijećeni omjer rizika 1,86; 95% CI; 1,21-2,85).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Simptomi

Za sada nema kliničkih iskustava masovnog predoziranja. Očekivane nuspojave su one povezane s farmakodinamičkim profilom agonista dopamina, uključujući mučninu, povraćanje, hiperkineziju, halucinacije, agitaciju i hipotenziju.

Zbrinjavanje

Nije poznat specifični antidot za predoziranje s agonistom dopamina. Ukoliko su prisutni simptomi stimulacije središnjeg živčanog sustava, može biti indicirana primjena neuroleptika. Zbrinjavanje predoziranja može zahtijevati opće mjere, zajedno s lavažom želuca, primjenom intravenskih tekućina, aktivnog ugljena i praćenjem putem elektrokardiograma.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antiparkinsonici, agonisti dopamina, ATK oznaka: N04BC05.

Mehanizam djelovanja

Pramipeksol je agonist dopamina koji se s visokom selektivnošću i specifičnošću veže za D2 podskupinu dopaminskih receptora od kojih poseban afinitet pokazuje za D3 receptore i ima potpuno intrinzičko djelovanje.

Pramipeksol reducira parkinsonske motorne deficite, stimulirajući dopaminske receptore u strijatumu. Ispitivanja na životinjama su pokazala da pramipeksol inhibira sintezu dopamina, njegovo oslobađanje i

pretvorbu.

Farmakodinamički učinci

U zdravih dobrovoljaca primijećeno je, o dozi ovisno, smanjenje razine prolaktina. U kliničkom ispitivanju na zdravim dobrovoljcima, gdje su pramipeksol tablete s produljenim oslobađanjem brže titrirane (svaka 3 dana) nego što je preporučeno do 3,15 mg baze pramipeksola (4,5 mg soli) dnevno, primijećeni su porast krvnog tlaka i srčane frekvencije. Takav učinak nije primijećen u ispitivanjima na bolesnicima.

Klinička djelotvornost i sigurnost u Parkinsonovoj bolesti

U bolesnika pramipeksol otklanja znakove i simptome idiopatske Parkinsonove bolesti. Placebom kontrolirana klinička ispitivanja uključila su oko 1800 bolesnika sa stadijem I-V po Hoehn i Yahru liječenih pramipeksolom. Njih oko 1000 bili su u uznapredovalim stadijima bolesti, istodobno su dobivali terapiju levodopom, te su imali motoričke komplikacije.

U ranoj i uznapredovalo Parkinsonovoj bolesti, djelotvornost pramipeksola u kontroliranim kliničkim ispitivanjima održavana je tijekom 6 mjeseci. Također u otvorenim produženim studijama u trajanju preko 3 godine nije bilo znakova smanjenja djelotvornosti.

U kontroliranom, dvostruko-slijepom kliničkom ispitivanju u trajanju od 2 godine, početno liječenje pramipeksolom je značajno odgodilo pojavu motoričkih komplikacija te smanjilo njihovu pojavnost u usporedbi s početnim liječenjem primjenom levodope. Odgoda pojave motoričkih komplikacija uslijed primjene pramipeksola mora se izbalansirati s većim poboljšanjem motoričke funkcije u primjeni levodope (mjereno prosječnom promjenom u UPDRS-zbroju). Ukupna incidencija halucinacija i somnolencije bila je općenito veća tijekom perioda povećanja doze u grupi bolesnika liječenih pramipeksolom. Međutim, tijekom primjene doze održavanja stanja, nije bilo značajnih razlika. O svemu navedenom treba voditi računa kada se započinje liječenje pramipeksolom u bolesnika s Parkinsonovom bolešću.

Sigurnost i djelotvornost pramipeksol tableta s produljenim oslobađanjem u liječenju Parkinsonove bolesti ocjenjivane su u multinacionalnom razvojnom programu lijeka koji se sastojao od tri randomizirana kontrolirana ispitivanja. Dva ispitivanja su provedena na bolesnicima s ranim stadijem Parkinsonove bolesti, a jedno ispitivanje je provedeno na bolesnicima s uznapredovalom Parkinsonovom bolešću.

Veća djelotvornost pramipeksol tableta s produljenim oslobađanjem u odnosu na placebo pokazana je nakon 18 tjedana liječenja i u primarnim (rezultat prema UPDRS, dijelovima II+III) i ključnim sekundarnim (stopa odgovora prema CGI-I i PGI-I) mjerama ishoda za djelotvornost u dvostruko-slijepom, placebom kontroliranom ispitivanju koje je uključivalo ukupno 539 bolesnika s ranim stadijem Parkinsonove bolesti. Održavanje učinka pokazano je na bolesnicima liječenima 33 tjedna. Pramipeksol tablete s produljenim oslobađanjem nisu bile inferiorne pramipeksol tabletama s trenutnim oslobađanjem, ocjenjivano prema rezultatu UPDRS ljestvice, dijelovima II+III nakon 33 tjedna.

U dvostruko-slijepom, placebom kontroliranom ispitivanju, koje je uključivalo ukupno 517 bolesnika s uznapredovalom Parkinsonovom bolešću koji su bili na istodobnoj terapiji levodopom, pokazana je superiornost pramipeksol tableta s produljenim oslobađanjem u odnosu na placebo nakon 18 tjedana liječenja i za primarne (rezultat prema UPDRS dijelovima II+III) i ključne sekundarne (*off-time*) mjere ishoda za učinkovitost.

Djelotvornost i podnošljivost prijelaza „preko noći“ s pramipeksol tableta na pramipeksol tablete s produljenim oslobađanjem u jednakoj dnevnoj dozi ocjenjivane su u dvostruko-slijepom kliničkom ispitivanju na bolesnicima u ranom stadiju Parkinsonove bolesti.

Učinkovitost je održana u 87 od 103 bolesnika koji su prešli na pramipeksol tablete s produljenim oslobađanjem. Od ovih 87 bolesnika, 82,8% nije promijenilo dozu, 13,8% je povisilo, a 3,4% snizilo svoju dozu.

U polovine od 16 bolesnika koji nisu udovoljili kriteriju za održavanje učinka prema rezultatu na UPDRS ljestvici, dijelovima II+III, promjena u odnosu na početnu vrijednost ne smatra se klinički značajnom. Samo je jedan bolesnik koji je prešao na pramipeksol tablete s produljenim oslobađanjem imao nuspojavu povezanu s lijekom koja je dovela do prekida terapije.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove je izuzela obvezu podnošenja rezultata ispitivanja pramipeksola u svim podskupinama pedijatrijske populacije s Parkinsonovom bolešću (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Pramipeksol se u potpunosti apsorbira nakon peroralne primjene. Apsolutna bioraspoloživost je veća od 90%.

U ispitivanju faze I, u kojem su ocjenjivane pramipeksol tablete s trenutnim oslobađanjem i pramipeksol tablete s produljenim oslobađanjem natašte, minimalne i maksimalne koncentracije u plazmi (C_{min} , C_{max}) i ekspozicija (AUC) jednakoj dnevnoj dozi pramipeksol tableta s produljenim oslobađanjem, primjenjivanih jedanput dnevno i pramipeksol tableta primjenjivanih tri puta dnevno, bile su jednake.

Jednokratna dnevna primjena pramipeksol tableta s produljenim oslobađanjem rjeđe izaziva fluktuacije u koncentracijama pramipeksola u plazmi tijekom 24 sata u usporedbi s trokratnom dnevnom primjenom pramipeksol tableta s trenutnim oslobađanjem.

Maksimalne koncentracije u plazmi se javljaju oko 6 sati nakon primjene pramipeksol tableta s produljenim oslobađanjem jedanput dnevno. Stanje dinamičke ravnoteže izloženosti se postiže najkasnije nakon 5 dana neprekidnog doziranja.

Istodobna primjena s hranom općenito ne utječe na bioraspoloživost pramipeksola. Unos obroka s visokim udjelom masnoća potaknuo je porast vršnih koncentracija (C_{max}) od oko 24% nakon jednokratne primjene i oko 20% nakon višestruke primjene doze te odgodu od oko 2 sata u postizanju vršne koncentracije u zdravih dobrovoljaca. Ukupna ekspozicija (AUC) nije bila pogođena istodobnim unosom hrane. Porast u C_{max} se ne smatra klinički značajnim. U ispitivanjima faze III, koja su utvrđivala sigurnost i učinkovitost pramipeksol tableta s produljenim oslobađanjem, bolesnici su bili upućeni na uzimanje lijeka iz ispitivanja, bez obzira na unos hrane.

Dok tjelesna težina nema utjecaj na AUC, pronađeno je da ima utjecaj na volumen distribucije i stoga vršne koncentracije u plazmi C_{max} . Smanjena tjelesna težina za 30 kg rezultira porastom C_{max} od 45%. Međutim, u fazi III kliničkog ispitivanja na bolesnicima s Parkinsonovom bolešću nije pronađen klinički značajan utjecaj tjelesne težine na terapijski učinak i podnošljivost pramipeksol tableta s produljenim oslobađanjem.

Pramipeksol pokazuje linearnu kinetiku i malenu varijaciju vrijednosti u plazmi među bolesnicima.

Distribucija

U ljudi se pramipeksol u manjoj mjeri veže na proteine (<20%), ali ima velik volumen distribucije (400 l). Visoke koncentracije u moždanom tkivu primijećene su u štakora (oko 8 puta u usporedbi s plazmatskim).

Biotransformacija

Pramipeksol se u ljudi metabolizira u maloj količini.

Eliminacija

Bubrežna ekskrecija nepromijenjenog pramipeksola je glavni put eliminacije lijeka. Oko 90% doze

označene radioaktivnim ugljikom ^{14}C izlučuje se putem bubrega, dok se manje od 2% nalazi u fecesu. Ukupni klirens pramipeksola iznosi oko 500 ml/min, a renalni klirens je oko 400 ml/min. Poluvrijeme eliminacije ($t_{1/2}$) varira od 8 sati u mladima sve do 12 sati u starijim osobama.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza pokazuju da pramipeksol dovodi do funkcionalnih učinaka uglavnom putem djelovanja na središnji živčani sustav i ženski reproduktivni sustav, najvjerojatnije kao rezultat povećanog farmakodinamičkog učinka pramipeksola.

Smanjenje dijastoličkog i sistoličkog tlaka i broja otkucaja srca uočeno je u patuljastih svinja, kao i sklonost k hipotenzivnom učinku u majmuna.

Potencijalni učinak pramipeksola na reproduktivnu funkciju istraživao je na štakorima i zečevima. Pramipeksol nije bio teratogen u štakora i zečeva, ali je bio embriotoksičan u štakora primijenjen u dozama toksičnima za majku. Zbog selekcije životinjskih vrsta i ograničenosti istraživanih parametara, nema konačnog zaključka o nuspojavama pramipeksola na trudnoću i mušku plodnost.

Odgodeni spolni razvoj (tj. prepucijsko odvajanje i vaginalno otvaranje) primijećen je na štakorima. Nije poznat značaj za ljude.

Pramipeksol se nije pokazao genotoksičnim. U ispitivanju karcinogenosti, muški štakori su razvili hiperplaziju i adenome Leydigovih stanica, što se objašnjava inhibirajućim učinkom pramipeksola na prolaktin. Ovo otkriće nema veći klinički značaj za ljude. Isto ispitivanje je također pokazalo da je u dozama od 2 mg/kg (soli) i višim, pramipeksol povezan s retinalnom degeneracijom u albino štakora. To nije primijećeno u pigmentiranih štakora, niti u ispitivanjima karcinogenosti 2-godišnjih albino miševa, a niti u drugim ispitivanim životinjskim vrstama.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

hipromeloza
kukuruzni škrob
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
magnezijev stearat

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.
Lijek ne zahtijeva čuvanje na određenoj temperaturi.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Blister (OPA/Al/desikant/PE-Al folija): 10, 30, 90 ili 100 tableta s produljenim oslobađanjem, u kutiji.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Opryme 0,26 mg tablete s produljenim oslobađanjem

10 tableta s produljenim oslobađanjem: EU/1/08/469/026

30 tableta s produljenim oslobađanjem: EU/1/08/469/027

90 tableta s produljenim oslobađanjem: EU/1/08/469/028

100 tableta s produljenim oslobađanjem: EU/1/08/469/029

Opryme 0,52 mg tablete s produljenim oslobađanjem

10 tableta s produljenim oslobađanjem: EU/1/08/469/030

30 tableta s produljenim oslobađanjem: EU/1/08/469/031

90 tableta s produljenim oslobađanjem: EU/1/08/469/032

100 tableta s produljenim oslobađanjem: EU/1/08/469/033

Opryme 1,05 mg tablete s produljenim oslobađanjem

10 tableta s produljenim oslobađanjem: EU/1/08/469/034

30 tableta s produljenim oslobađanjem: EU/1/08/469/035

90 tableta s produljenim oslobađanjem: EU/1/08/469/036

100 tableta s produljenim oslobađanjem: EU/1/08/469/037

Opryme 1,57 mg tablete s produljenim oslobađanjem

10 tableta s produljenim oslobađanjem: EU/1/08/469/038

30 tableta s produljenim oslobađanjem: EU/1/08/469/039

90 tableta s produljenim oslobađanjem: EU/1/08/469/040

100 tableta s produljenim oslobađanjem: EU/1/08/469/041

Opryme 2,1 mg tablete s produljenim oslobađanjem

10 tableta s produljenim oslobađanjem: EU/1/08/469/042

30 tableta s produljenim oslobađanjem: EU/1/08/469/043

90 tableta s produljenim oslobađanjem: EU/1/08/469/044

100 tableta s produljenim oslobađanjem: EU/1/08/469/045

Opryme 2,62 mg tablete s produljenim oslobađanjem

10 tableta s produljenim oslobađanjem: EU/1/08/469/046

30 tableta s produljenim oslobađanjem: EU/1/08/469/047

90 tableta s produljenim oslobađanjem: EU/1/08/469/048

100 tableta s produljenim oslobađanjem: EU/1/08/469/049

Oprymeia 3,15 mg tablete s produljenim oslobađanjem

10 tableta s produljenim oslobađanjem: EU/1/08/469/050

30 tableta s produljenim oslobađanjem: EU/1/08/469/051

90 tableta s produljenim oslobađanjem: EU/1/08/469/052

100 tableta s produljenim oslobađanjem: EU/1/08/469/053

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 12. rujna 2008.

Datum posljednje obnove odobrenja: 9. travnja 2013.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

1. NAZIV LIJEKA

Pakiranje za početno liječenje

Oprymea 0,26 mg tablete s produljenim oslobađanjem

Oprymea 0,52 mg tablete s produljenim oslobađanjem

Oprymea 1,05 mg tablete s produljenim oslobađanjem

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Oprymea 0,26 mg tablete s produljenim oslobađanjem

Jedna tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 0,26 mg pramipeksola (u obliku 0,375 mg pramipeksoldiklorid hidrat).

Oprymea 0,52 mg tablete s produljenim oslobađanjem

Jedna tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 0,52 mg pramipeksola (u obliku 0,75 mg pramipeksoldiklorid hidrat).

Oprymea 1,05 mg tablete s produljenim oslobađanjem

Jedna tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 1,05 mg pramipeksola (u obliku 1,5 mg pramipeksoldiklorid hidrat).

Napomena:

Doze pramipeksola koje se nalaze u stručnoj literaturi odnose se na oblik soli.

Stoga će doze biti izražene i u obliku baze pramipeksola i u obliku soli pramipeksola (u zagradi).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta s produljenim oslobađanjem

0,26 mg: Bijele ili gotovo bijele, okrugle (promjera 10 mm), blago bikonveksne tablete s utisnutom oznakom P1 na jednoj strani, s ukošenim rubovima i mogućim točkicama.

0,52 mg: Bijele ili gotovo bijele, okrugle (promjera 10 mm), blago bikonveksne tablete s utisnutom oznakom P2 na jednoj strani, s ukošenim rubovima i mogućim točkicama.

1,05 mg: Bijele ili gotovo bijele, okrugle (promjera 10 mm), blago bikonveksne tablete s utisnutom oznakom P3 na jednoj strani, s ukošenim rubovima i mogućim točkicama.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Oprymea je indicirana za liječenje znakova i simptoma idiopatske Parkinsonove bolesti u odraslih, u obliku monoterapije (bez levodope) ili u kombinaciji s levodopom, tj. tijekom trajanja bolesti, pa sve do uznapredovale faze, kada učinak levodope jenjava ili postane nestalan te dolazi do fluktuacija u terapijskom učinku (učinak "kraja doze" ili "on-off" fluktuacije).

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Oprymea tablete s produljenim oslobađanjem su jednokratna dnevna oralna formulacija pramipeksola.

Početna terapija

Dozu je potrebno postupno povisivati od početne doze 0,26 mg baze (0,375 mg soli) dnevno, svakih 5-7 dana. Pod pretpostavkom da bolesnici nemaju nepodnošljive nuspojave, dozu je potrebno titrirati do postizanja maksimalnog terapijskog učinka.

Postupak povećanja doze Oprymea tableta s produljenim oslobađanjem		
Tjedan	Dnevna doza (mg baze)	Dnevna doza (mg soli)
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75
3	1,05	1,5

U slučaju potrebe za dodatnim povišenjem doze, dnevna se doza treba povisiti za 0,52 mg baze (0,75 mg soli) u tjednim intervalima, sve do maksimalne dnevne doze od 3,15 mg baze (4,5 mg soli). Međutim, potrebno je napomenuti da se incidencija somnolencije povećava pri dozama višim od 1,05 mg baze (1,5 mg soli) dnevno (vidjeti dio 4.8).

Bolesnici koji već uzimaju Oprymea tablete mogu se prebaciti na Oprymea tablete s produljenim oslobađanjem „preko noći“, u jednakoj dnevnoj dozi. Nakon prijelaza na Oprymea tablete s produljenim oslobađanjem, doza se može podesiti prema terapijskom odgovoru bolesnika (vidjeti dio 5.1).

Terapija održavanja

Individualna doza pramipeksola mora biti u rasponu od 0,26 mg baze (0,375 mg soli) do maksimalno 3,15 mg baze (4,5 mg soli) dnevno. Pri povećavanju doze, u pivotalnim studijama, djelotvornost je primijećena počevši od dnevne doze od 1,05 mg baze (1,5 mg soli). Dodatno prilagođavanje doze potrebno je provesti prema kliničkom odgovoru i pojavi nuspojava. U kliničkim ispitivanjima je oko 5% bolesnika liječeno dozama nižim od 1,05 mg baze (1,5 mg soli). U uznapredovaloj Parkinsonovoj bolesti, dnevne doze pramipeksola više od 1,05 mg baze (1,5 mg soli) mogu biti korisne u bolesnika kojima se namjerava sniziti doza levodope. Preporučuje se sniziti dozu levodope za vrijeme postupnog povećavanja doze, kao i za vrijeme terapije održavanja lijekom Oprymea, ovisno o reakcijama pojedinog bolesnika (vidjeti dio 4.5).

Propuštena doza

Kada se propusti doziranje, Oprymea tablete s produljenim oslobađanjem se uzimaju u roku 12 sati nakon redovnog vremena doziranja. Nakon 12 sati, propuštena doza se preskače, a sljedeća doza se uzima sljedeći dan prema režimu doziranja.

Prekid liječenja

Nagli prekid liječenja dopaminergičkom terapijom može dovesti do razvoja malignog neuroleptičkog sindroma ili sindroma ustezanja od agonista dopamina. Stoga je potrebno postupno smanjivati dozu pramipeksola za 0,52 mg baze (0,75 mg soli) dnevno, sve dok se ukupna dnevna doza ne snizi na 0,52 mg baze (0,75 mg soli). Nakon toga se doza smanjuje za 0,26 mg baze (0,375 mg soli) dnevno (vidjeti dio 4.4). Sindrom ustezanja od agonista dopamina može se pojaviti i tijekom postupnog smanjivanja doze pa može biti potrebno privremeno povisiti dozu prije nego što se nastavi s postupnim snižavanjem doze (vidjeti dio 4.4).

Oštećenje funkcije bubrega

Eliminacija pramipeksola ovisi o bubrežnoj funkciji. Terapiju se preporučuje započeti prema sljedećoj shemi doza:

U bolesnika s klirensom kreatinina većim od 50 ml/min nije potrebno smanjivati dnevnu dozu ili učestalost doziranja.

U bolesnika s klirensom kreatinina između 30 i 50 ml/min, liječenje treba započeti s Oprymeom 0,26 mg tabletom s produljenim oslobađanjem svaki drugi dan. Potrebno je oprez, a pažljiva ocjena terapijskog odgovora i podnošljivosti treba se učiniti prije povišenja na dnevno doziranje nakon jednog tjedna. Ako je potrebno daljnje povišenje doze, doze se trebaju povisiti za 0,26 mg pramipeksola u obliku baze u tjednim intervalima do maksimalne doze od 1,57 mg baze pramipeksola (2,25 mg soli) dnevno.

U bolesnika s klirensom kreatinina manjim od 30 ml/min, ne preporučuje se liječenje Oprymeom tabletama s produljenim oslobađanjem, s obzirom da nisu dostupni podaci za ovu skupinu bolesnika. Potrebno je razmotriti primjenu Oprymeom tableta.

Ako se bubrežna funkcija smanji tijekom terapije održavanja, potrebno je slijediti gore navedene preporuke.

Oštećenje funkcije jetre

Prilagođavanje doze u bolesnika s oštećenom funkcijom jetre vjerojatno nije potrebno jer se oko 90% apsorbirane djelatne tvari izlučuje putem bubrega. Međutim, potrebno je znati da potencijalni utjecaj insuficijencije jetre na farmakokinetiku lijeka Oprymeom nije istraživano.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Oprymeom u djece u dobi do 18 godina nisu ustanovljene. Nema relevantne primjene Oprymeom tableta s produljenim oslobađanjem u pedijatrijskoj populaciji za indikaciju Parkinsonove bolesti.

Način primjene

Tablete se gutaju cijele, s vodom, te se ne smiju žvakati, dijeliti ili drobiti. Tablete se mogu uzimati s hranom ili bez nje, te se uzimaju svaki dan, otprilike u isto vrijeme.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Kada se Oprymeom propisuje bolesnicima s Parkinsonovom bolešću koji imaju oštećenje bubrega, preporučuje se snižena doza u skladu s dijelom 4.2.

Halucinacije

Halucinacije su poznata nuspojava liječenja agonistima dopamina i levodopom. Bolesnici trebaju biti informirani o mogućnosti pojave halucinacija (uglavnom vizualnih).

Diskinezija

Tijekom početne titracije lijeka Oprymeom kod uznapredovale Parkinsonove bolesti, može doći do pojave diskinezije u bolesnika liječenih kombinacijom pramipeksola i levodope. Ako do toga dođe, doza levodope se mora sniziti.

Distonija

Aksijalna distonija, uključujući antekolis, kamptokormiju i pleurotonus (Pisa sindrom), povremeno je zabilježena u bolesnika s Parkinsonovom bolešću nakon početka davanja ili postupnog povećanja doze pramipeksola. Iako distonija može biti simptom Parkinsonove bolesti, simptomi u tih bolesnika poboljšali

su se nakon smanjenja ili povlačenja pramipeksola. U slučaju pojave distonije potrebno je preispitati režim davanja dopaminergičkih lijekova i razmotriti prilagodbu doze pramipeksola.

Epizode iznenadnog usnivanja i somnolencija

Liječenje pramipeksolom se povezuje s pojavom somnolencije i epizodama iznenadnog usnivanja, pogotovo u bolesnika s Parkinsonovom bolešću. U manje čestim slučajevima zabilježena je pojava iznenadnog usnivanja tijekom dana, prilikom obavljanja svakodnevnih aktivnosti bez prethodnih svjesnih ili upozoravajućih znakova pospanosti. Tijekom liječenja lijekom Oprymea bolesnici moraju biti informirani o tome, te ih se mora upozoriti na povećan oprez pri upravljanju motornim vozilima ili strojevima. Bolesnici koji su doživjeli somnolenciju i/ili epizodu iznenadnog usnivanja ne smiju upravljati motornim vozilima niti strojevima. U takvih bolesnika treba se razmisliti o sniženju doze ili prekidu liječenja. Zbog mogućih dodatnih učinaka, oprez je potreban u bolesnika koji uzimaju sedative ili alkohol u kombinaciji s pramipeksolom (vidjeti dijelove 4.5, 4.7 i 4.8).

Poremećaji kontrole nagona

Bolesnike je potrebno redovito pratiti radi mogućeg razvoja poremećaja kontrole nagona. Bolesnici i njihovi njegovatelji moraju biti svjesni simptoma poremećaja kontrole nagona uključujući patološku želju za kockanjem, pojačani libido, hiperseksualnost, kompulzivno trošenje ili kupovanje, prejedanje i kompulzivno jedenje koji se mogu javiti u bolesnika liječenih dopaminskim agonistima uključujući lijek Oprymea. Ako se pojave takvi simptomi treba razmisliti o sniženju doze/postupnom ukidanju lijeka.

Manija i delirij

Bolesnike je potrebno redovito pratiti radi mogućnosti razvoja manije i delirija. Bolesnici i njihovi skrbnici moraju biti svjesni mogućnosti pojave manije i delirija u bolesnika koji se liječe pramipeksolom. Ako se pojave takvi simptomi, potrebno je razmisliti o sniženju doze / postupnom ukidanju lijeka.

Bolesnici s psihotičnim poremećajima

Bolesnike s psihotičnim poremećajima smije se liječiti agonistima dopamina samo ako je očekivana korist veća od rizika takvog liječenja. Treba izbjegavati istodobnu primjenu antipsihotičnih lijekova i pramipeksola (vidjeti dio 4.5).

Oftalmološki pregled

Preporučuje se oftalmološki pregled u redovitim intervalima ili ako se pojave poremećaji vida.

Teška kardiovaskularna bolest

U slučaju teških kardiovaskularnih bolesti, potreban je poseban oprez. Preporučuje se kontroliranje krvnog tlaka, posebno na početku liječenja, zbog opasnosti od nastanka posturalne hipotenzije povezane s dopaminergičkom terapijom.

Maligni neuroleptički sindrom

Simptomi koji upućuju na maligni neuroleptički sindrom zabilježeni su uz nagli prekid dopaminergičke terapije (vidjeti dio 4.2).

Sindrom ustezanja od agonista dopamina (DAWS)

Sindrom ustezanja od agonista dopamina (engl. *dopamine agonist withdrawal syndrome*, DAWS) bio je prijavljen uz primjenu agonista dopamina, uključujući pramipeksol (vidjeti dio 4.8). Za prekid liječenja u bolesnika s Parkinsonovom bolešću potrebno je postupno snižavati dozu pramipeksola (vidjeti dio 4.2). Ograničeni podaci upućuju na to da bolesnici s poremećajima kontrole nagona i bolesnici koji primaju visoku dnevnu dozu i/ili visoke kumulativne doze agonista dopamina mogu imati veći rizik od razvoja sindroma ustezanja od agonista dopamina. Simptomi ustezanja mogu uključivati apatiju, anksioznost, depresiju, umor, znojenje i bol te ne odgovaraju na levodopu. Prije postupnog sniženja doze i prekida primjene pramipeksola, bolesnike je potrebno upoznati s potencijalnim simptomima ustezanja. Bolesnike je potrebno pažljivo pratiti tijekom postupnog sniženja doze i prekida primjene. U slučaju teških i/ili

ustrajnih simptoma ustezanja, može se razmotriti privremena ponovna primjena pramipeksola u najnižoj učinkovitoj dozi.

Ostaci u stolici

Neki su bolesnici prijavili pojavu ostataka u stolici koji bi mogli nalikovati čitavim Oprymea tabletama s produljenim oslobađanjem. Ako bolesnici prijave takvo opažanje, liječnik treba ponovno procijeniti bolesnikov odgovor na terapiju.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Vežanje na proteine plazme

Pramipeksol se u vrlo maloj mjeri veže na proteine plazme (<20%), te se malo biotransformira u ljudi. Stoga se ne očekuje interakcija s drugim lijekovima koji imaju utjecaj na vezanje za proteine plazme ili eliminaciju putem biotransformacije. Kako se antikolinergici uglavnom eliminiraju biotransformacijom, mogućnost pojave interakcije je ograničena, iako interakcija s antikolinergicima nije istraživana. Ne postoji farmakokinetička interakcija sa selegilinom i levodopom.

Inhibitori/kompetitori aktivnog renalnog sustava eliminacije

Cimetidin smanjuje klirens pramipeksola u bubrezima za oko 34%, vjerojatno inhibicijom kationskog sekrecijskog transportnog sustava u renalnim tubulima. Stoga lijekovi koji su inhibitori tog aktivnog renalnog puta eliminacije ili se tim putem odstranjuju, kao što su cimetidin, amantadin, meksiletin, zidovudin, cisplatin, kinin i prokainamid, mogu stupiti u interakciju s pramipeksolom, što može rezultirati smanjenim klirensom pramipeksola. Potrebno je razmotriti mogućnost sniženja doze pramipeksola u slučaju primjene navedenih lijekova u kombinaciji s lijekom Oprymea.

Kombinacija s levodopom

Kada se Oprymea primjenjuje u kombinaciji s levodopom, preporučuje se sniziti dozu levodope i ne mijenjati doze ostalih antiparkinsonika, dok se povisuje doza lijeka Oprymea.

Zbog mogućih dodatnih učinaka, oprez je potreban u bolesnika koji uzimaju sedative ili alkohol u kombinaciji s pramipeksolom (vidjeti dijelove 4.4, 4.7 i 4.8).

Antipsihotici

Treba izbjegavati istodobnu primjenu antipsihotičnih lijekova i pramipeksola (vidjeti dio 4.4), npr. ako se očekuju antagonistički učinci.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Učinak na trudnoću i dojenje nije istraživao u ljudi. Pramipeksol se nije pokazao teratogenim na štakorima i zečevima, ali je bio embriotoksičan na štakorima pri dozama toksičnima za majku (vidjeti dio 5.3). Oprymea se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće osim ako nije nužno potrebna, tj. ako očekivana korist opravdava potencijalni rizik za fetus.

Dojenje

Budući da liječenje pramipeksolom inhibira sekreciju prolaktina u ljudi, očekuje se inhibicija laktacije. Izlučivanje pramipeksola u majčinom mlijeku u žena nije ispitivano. U štakorica, koncentracija radioaktivne djelatne tvari bila je veća u mlijeku nego u plazmi. U nedostatku podataka za ljude, Oprymea se ne bi trebao primjenjivati tijekom dojenja. Međutim, ako je njegova primjena neizbježna, potrebno je prestati s dojenjem.

Plodnost

Nisu dostupni podaci o plodnosti u ljudi. U ispitivanjima na životinjama, pramipeksol je utjecao na spolne

cikluse i smanjenu plodnost ženki, kao što se očekivalo za dopaminske agoniste. Međutim, ova ispitivanja nisu ukazala na izravne ili neizravne štetne učinke s obzirom na mušku plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Oprymea može značajno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Može doći do pojave halucinacija ili somnolencije.

Bolesnike koji su tijekom liječenja lijekom Oprymea imali somnolenciju i/ili epizode iznenadnog usnivanja potrebno je upozoriti da ne upravljaju motornim vozilima ili obavljaju nekakve druge aktivnosti gdje bi njihova smanjena mogućnost reagiranja ponekad mogla ugroziti vlastitu ili tuđu sigurnost te dovesti do rizika za tešku ozljedu ili smrt (npr. upravljanje strojevima), sve dok takve opetovane epizode i somnolencija ne prestanu (vidjeti također dijelove 4.4, 4.5 i 4.8).

4.8 Nuspojave

Na temelju analize zbirnih podataka iz placebo kontroliranih ispitivanja, koja su obuhvatila 1778 bolesnika s Parkinsonovom bolešću na pramipeksolu i 1297 bolesnika na placebo, nuspojave su se često prijavljivale za obje grupe. 67% bolesnika na pramipeksolu i 54% bolesnika na placebo prijavilo je najmanje jednu nuspojavu.

Većina nuspojava obično nastane u početku liječenja i većina ih se povuče čak i ako se nastavi liječenje.

U klasifikaciji prema organskim sustavima, nuspojave su navedene prema učestalosti (broj bolesnika u kojih se očekuje nuspojava), uz uporabu sljedećih kategorija: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$); nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Najčešće ($\geq 5\%$) prijavljene nuspojave u bolesnika s Parkinsonovom bolešću, češće kod liječenja pramipeksolom nego placebo, bile su mučnina, diskinezija, hipotenzija, omaglica, somnolencija, nesanica, konstipacija, halucinacija, glavobolja i umor. Incidencija somnolencije povećava se pri dozama višim od 1,5 mg soli pramipeksola na dan (vidjeti dio 4.2). Češća nuspojava u kombinaciji s levodopom bila je diskinezija. Hipotenzija se može pojaviti na početku liječenja, naročito ako se pramipeksol prebrzo titrira.

Organski sustav	Vrlo često ($\geq 1/10$)	Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)	Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)	Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$)	Nepoznato
Infekcije i infestacije			upala pluća		
Endokrini poremećaji			neodgovarajuće izlučivanje antidiuretskog hormona ¹		
Psijhijatrijski poremećaji		nesanica halucinacije abnormalni snovi smetenost bihevioralni simptomi u vidu poremećaja	kompulzivno kupovanje patološko kockanje nemir hiperseksualnost sumanutost poremećaj libida paranoja	manija	

Organski sustav	Vrlo često (≥1/10)	Često (≥1/100 i <1/10)	Manje često (≥1/1000 i <1/100)	Rijetko (≥1/10 000 i <1/1000)	Nepoznato
		kontrole nagona i kompulzija	delirij epizode prejedanja ¹ hiperfagija ¹		
Poremećaji živčanog sustava	somnolencija omaglica diskinezija	glavobolja	epizode iznenadnog usnivanja amnezija hiperkinezija sinkopa		
Poremećaji oka		oštećenje vida uključujući diplopiju zamućeni vid smanjena oštrina vida			
Srčani poremećaji			zatajenje srca ¹		
Krvožilni poremećaji		hipotenzija			
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja			dispneja štucavica		
Poremećaji probavnog sustava	mučnina	konstipacija povraćanje			
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			preosjetljivost pruritus osip		
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki				spontana erekcija penisa	
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		umor periferni edem			sindrom ustezanja agonista dopamina uključujući apatiju, anksioznost, depresiju, umor, znojenje i bol
Pretrage		smanjenje težine uključujući smanjeni apetit	povećanje težine		

¹ Ova nuspojava je primijećena u razdoblju nakon stavljanja lijeka u promet. Sa sigurnošću od 95%, kategorija učestalosti nije veća od "manje često", ali može biti niža. Precizna procjena učestalosti nije moguća, s obzirom na to da se nuspojava nije pojavila u bazi podataka kliničkog ispitivanja u 2762

bolesnika s Parkinsonovom bolešću liječenih pramipeksolom.

Opis odabranih nuspojava

Somnolencija

Pramipeksol je često povezan sa somnolencijom te se manje često povezuje s pojavom prekomjerne dnevne somnolencije i epizodama iznenadnog usnivanja (vidjeti također dio 4.4).

Poremećaji libida

Pramipeksol se manje često povezuje s poremećajima libida (pojačan ili smanjen).

Poremećaji kontrole nagona

Patološka želja za kockanjem, pojačani libido, hiperseksualnost, kompulzivno trošenje ili kupovanje, prejedanje i kompulzivno jedenje se mogu pojaviti u bolesnika koji se liječe agonistom dopamina, uključujući lijek Oprymea (vidjeti dio 4.4).

U presječnom, retrospektivnom ispitivanju „screening“-om i analizom slučaja, koje je uključivalo 3090 bolesnika s Parkinsonovom bolešću, 13,6% svih bolesnika koji su primali dopaminergičko ili nedopaminergičko liječenje imalo je simptome poremećaja kontrole nagona tijekom proteklih šest mjeseci. Primijećene manifestacije uključivale su patološku želju za kockanjem, kompulzivnu kupovinu, prejedanje i kompulzivno seksualno ponašanje (hiperseksualnost). Mogući neovisni rizični faktori za poremećaje kontrole nagona uključivali su dopaminergička liječenja i više doze dopaminergičkog liječenja, mlađu dob (≤ 65 godina), status samca i samoprijavljenu obiteljsku anamnezu pojave kockanja.

Sindrom ustezanja od agonista dopamina

Nemotoričke nuspojave mogu nastati kad se snižava doza ili prekida primjena agonista dopamina, uključujući i pramipeksol. Simptomi uključuju apatiju, anksioznost, depresiju, umor, znojenje i bol (vidjeti dio 4.4).

Zatajenje srca

U kliničkim studijama i tijekom razdoblja nakon izdavanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet prijavljeno je zatajenje srca u bolesnika na pramipeksolu. U farmakoepidemiološkoj studiji, primjena pramipeksola bila je povezana s povećanim rizikom od zatajenja srca u usporedbi s neprimjenom pramipeksola (primijećeni omjer rizika 1,86; 95% CI; 1,21-2,85).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Simptomi

Za sada nema kliničkih iskustava masovnog predoziranja. Očekivane nuspojave su one povezane s farmakodinamičkim profilom agonista dopamina, uključujući mučninu, povraćanje, hiperkineziju, halucinacije, agitaciju i hipotenziju.

Zbrinjavanje

Nije poznat specifični antidot za predoziranje s agonistom dopamina. Ukoliko su prisutni simptomi stimulacije središnjeg živčanog sustava, može biti indicirana primjena neuroleptika. Zbrinjavanje predoziranja može zahtijevati opće mjere, zajedno s lavažom želuca, primjenom intravenskih tekućina, aktivnog ugljena i praćenjem putem elektrokardiograma.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antiparkinsonici, agonisti dopamina, ATK oznaka: N04BC05.

Mehanizam djelovanja

Pramipeksol je agonist dopamina koji se s visokom selektivnošću i specifičnošću veže za D2 podskupinu dopaminskih receptora od kojih poseban afinitet pokazuje za D3 receptore i ima potpuno intrinzičko djelovanje.

Pramipeksol reducira parkinsonske motorne deficite, stimulirajući dopaminske receptore u strijatumu. Ispitivanja na životinjama su pokazala da pramipeksol inhibira sintezu dopamina, njegovo oslobađanje i pretvorbu.

Farmakodinamički učinci

U zdravih dobrovoljaca primijećeno je, o dozi ovisno, smanjenje razine prolaktina. U kliničkom ispitivanju na zdravim dobrovoljcima, gdje su pramipeksol tablete s produljenim oslobađanjem brže titrirane (svaka 3 dana) nego što je preporučeno do 3,15 mg baze pramipeksola (4,5 mg soli) dnevno, primijećeni su porast krvnog tlaka i srčane frekvencije. Takav učinak nije primijećen u ispitivanjima na bolesnicima.

Klinička djelotvornost i sigurnost u Parkinsonovoj bolesti

U bolesnika pramipeksol otklanja znakove i simptome idiopatske Parkinsonove bolesti. Placebom kontrolirana klinička ispitivanja uključila su oko 1800 bolesnika sa stadijem I-V po Hoehn i Yahr liječenih pramipeksolom. Njih oko 1000 bili su u uznapredovalim stadijima bolesti, istodobno su dobivali terapiju levodopom, te su imali motoričke komplikacije.

U ranoj i uznapredovalo Parkinsonovoj bolesti, djelotvornost pramipeksola u kontroliranim kliničkim ispitivanjima održavana je tijekom 6 mjeseci. Također u otvorenim produženim studijama u trajanju preko 3 godine nije bilo znakova smanjenja djelotvornosti.

U kontroliranom, dvostruko-slijepom kliničkom ispitivanju u trajanju od 2 godine, početno liječenje pramipeksolom je značajno odgodilo pojavu motoričkih komplikacija te smanjilo njihovu pojavnost u usporedbi s početnim liječenjem primjenom levodope. Odgoda pojave motoričkih komplikacija uslijed primjene pramipeksola mora se izbalansirati s većim poboljšanjem motoričke funkcije u primjeni levodope (mjereno prosječnom promjenom u UPDRS-zbroju). Ukupna incidencija halucinacija i somnolencije bila je općenito veća tijekom perioda povećanja doze u grupi bolesnika liječenih pramipeksolom. Međutim, tijekom primjene doze održavanja stanja, nije bilo značajnih razlika. O svemu navedenom treba voditi računa kada se započinje liječenje pramipeksolom u bolesnika s Parkinsonovom bolešću.

Sigurnost i djelotvornost pramipeksol tableta s produljenim oslobađanjem u liječenju Parkinsonove bolesti ocjenjivane su u multinacionalnom razvojnom programu lijeka koji se sastojao od tri randomizirana kontrolirana ispitivanja. Dva ispitivanja su provedena na bolesnicima s ranim stadijem Parkinsonove bolesti, a jedno ispitivanje je provedeno na bolesnicima s uznapredovalom Parkinsonovom bolešću.

Veća djelotvornost pramipeksol tableta s produljenim oslobađanjem u odnosu na placebo pokazana je nakon 18 tjedana liječenja i u primarnim (rezultat prema UPDRS, dijelovima II+III) i ključnim sekundarnim (stopa odgovora prema CGI-I i PGI-I) mjerama ishoda za djelotvornost u dvostruko-slijepom, placebom kontroliranom ispitivanju koje je uključivalo ukupno 539 bolesnika s ranim stadijem Parkinsonove bolesti. Održavanje učinka pokazano je na bolesnicima liječenima 33 tjedna. Pramipeksol tablete s produljenim oslobađanjem nisu bile inferiorne pramipeksol tabletama s trenutnim oslobađanjem, ocjenjivano prema rezultatu UPDRS ljestvice, dijelovima II+III nakon 33 tjedna.

U dvostruko-slijepom, placebom kontroliranom ispitivanju, koje je uključivalo ukupno 517 bolesnika s uznapredovalom Parkinsonovom bolešću koji su bili na istodobnoj terapiji levodopom, pokazana je superiornost pramipeksol tableta s produljenim oslobađanjem u odnosu na placebo nakon 18 tjedana liječenja i za primarne (rezultat prema UPDRS dijelovima II+III) i ključne sekundarne (*off-time*) mjere ishoda za učinkovitost.

Djelotvornost i podnošljivost prijelaza „preko noći“ s pramipeksol tableta na pramipeksol tablete s produljenim oslobađanjem u jednakoj dnevnoj dozi ocjenjivane su u dvostruko-slijepom kliničkom ispitivanju na bolesnicima u ranom stadiju Parkinsonove bolesti.

Učinkovitost je održana u 87 od 103 bolesnika koji su prešli na pramipeksol tablete s produljenim oslobađanjem. Od ovih 87 bolesnika, 82,8% nije promijenilo dozu, 13,8% je povišilo, a 3,4% snizilo svoju dozu.

U polovine od 16 bolesnika koji nisu udovoljili kriteriju za održavanje učinka prema rezultatu na UPDRS ljestvici, dijelovima II+III, promjena u odnosu na početnu vrijednost ne smatra se klinički značajnom. Samo je jedan bolesnik koji je prešao na pramipeksol tablete s produljenim oslobađanjem imao nuspojavu povezanu s lijekom koja je dovela do prekida terapije.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove je izuzela obvezu podnošenja rezultata ispitivanja pramipeksola u svim podskupinama pedijatrijske populacije s Parkinsonovom bolešću (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Pramipeksol se u potpunosti apsorbira nakon peroralne primjene. Apsolutna bioraspoloživost je veća od 90%.

U ispitivanju faze I, u kojem su ocjenjivane pramipeksol tablete s trenutnim oslobađanjem i pramipeksol tablete s produljenim oslobađanjem natašte, minimalne i maksimalne koncentracije u plazmi (C_{min} , C_{max}) i ekspozicija (AUC) jednakoj dnevnoj dozi pramipeksol tableta s produljenim oslobađanjem, primjenjivanih jedanput dnevno i pramipeksol tableta primjenjivanih tri puta dnevno, bile su jednake.

Jednokratna dnevna primjena pramipeksol tableta s produljenim oslobađanjem rjeđe izaziva fluktuacije u koncentracijama pramipeksola u plazmi tijekom 24 sata u usporedbi s trokratnom dnevnom primjenom pramipeksol tableta s trenutnim oslobađanjem.

Maksimalne koncentracije u plazmi se javljaju oko 6 sati nakon primjene pramipeksol tableta s produljenim oslobađanjem jedanput dnevno. Stanje dinamičke ravnoteže izloženosti se postiže najkasnije nakon 5 dana neprekidnog doziranja.

Istodobna primjena s hranom općenito ne utječe na bioraspoloživost pramipeksola. Unos obroka s visokim udjelom masnoća potaknuo je porast vršnih koncentracija (C_{max}) od oko 24% nakon jednokratne primjene i oko 20% nakon višestruke primjene doze te odgodu od oko 2 sata u postizanju vršne koncentracije u zdravih dobrovoljaca. Ukupna ekspozicija (AUC) nije bila pogođena istodobnim unosom hrane. Porast u C_{max} se ne smatra klinički značajnim. U ispitivanjima faze III, koja su utvrđivala sigurnost i učinkovitost pramipeksol tableta s produljenim oslobađanjem, bolesnici su bili upućeni na uzimanje lijeka iz ispitivanja, bez obzira na unos hrane.

Dok tjelesna težina nema utjecaj na AUC, pronađeno je da ima utjecaj na volumen distribucije i stoga vršne koncentracije u plazmi C_{max} . Smanjena tjelesna težina za 30 kg rezultira porastom C_{max} od 45%. Međutim,

u fazi III kliničkog ispitivanja na bolesnicima s Parkinsonovom bolešću nije pronađen klinički značajan utjecaj tjelesne težine na terapijski učinak i podnošljivost pramipeksol tableta s produljenim oslobađanjem.

Pramipeksol pokazuje linearnu kinetiku i malenu varijaciju vrijednosti u plazmi među bolesnicima.

Distribucija

U ljudi se pramipeksol u manjoj mjeri veže na proteine (<20%), ali ima velik volumen distribucije (400 l). Visoke koncentracije u moždanom tkivu primijećene su u štakora (oko 8 puta u usporedbi s plazmatskim).

Biotransformacija

Pramipeksol se u ljudi metabolizira u maloj količini.

Eliminacija

Bubrežna ekskrecija nepromijenjenog pramipeksola je glavni put eliminacije lijeka. Oko 90% doze označene radioaktivnim ugljikom ^{14}C izlučuje se putem bubrega, dok se manje od 2% nalazi u fecesu. Ukupni klirens pramipeksola iznosi oko 500 ml/min, a renalni klirens je oko 400 ml/min. Poluvrijeme eliminacije ($t_{1/2}$) varira od 8 sati u mladima sve do 12 sati u starijim osobama.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza pokazuju da pramipeksol dovodi do funkcionalnih učinaka uglavnom putem djelovanja na središnji živčani sustav i ženski reproduktivni sustav, najvjerojatnije kao rezultat povećanog farmakodinamičkog učinka pramipeksola.

Smanjenje dijastoličkog i sistoličkog tlaka i broja otkucaja srca uočeno je u patuljastih svinja, kao i sklonost k hipotenzivnom učinku u majmuna.

Potencijalni učinak pramipeksola na reproduktivnu funkciju istraživao je na štakorima i zečevima. Pramipeksol nije bio teratogen u štakora i zečeva, ali je bio embriotoksičan u štakora primijenjen u dozama toksičnima za majku. Zbog selekcije životinjskih vrsta i ograničenosti istraživanih parametara, nema konačnog zaključka o nuspojavama pramipeksola na trudnoću i mušku plodnost.

Odgodeni spolni razvoj (tj. prepucijsko odvajanje i vaginalno otvaranje) primijećen je na štakorima. Nije poznat značaj za ljude.

Pramipeksol se nije pokazao genotoksičnim. U ispitivanju karcinogenosti, muški štakori su razvili hiperplaziju i adenome Leydigovih stanica, što se objašnjava inhibirajućim učinkom pramipeksola na prolaktin. Ovo otkriće nema veći klinički značaj za ljude. Isto ispitivanje je također pokazalo da je u dozama od 2 mg/kg (soli) i višim, pramipeksol povezan s retinalnom degeneracijom u albino štakora. To nije primijećeno u pigmentiranim štakorima, niti u ispitivanjima karcinogenosti 2-godišnjih albino miševa, a niti u drugim ispitivanjima životinjskim vrstama.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

hipromeloza
kukuruzni škrob
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
magnezijev stearat

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.
Lijek ne zahtijeva čuvanje na određenoj temperaturi.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Pakiranje za 3-tjedno početno liječenje

Blister (OPA/Al/desikant/PE-Al folija): 21 tableta s produljenim oslobađanjem (3 blistera sa po 7 tableta):

- 7 tableta s produljenim oslobađanjem od 0,26 mg
- 7 tableta s produljenim oslobađanjem od 0,52 mg
- 7 tableta s produljenim oslobađanjem od 1,05 mg

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.
Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

21 tableta s produljenim oslobađanjem: EU/1/08/469/054

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 12. rujna 2008.
Datum posljednje obnove odobrenja: 9. travnja 2013.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornih za puštanje serije lijeka u promet

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

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

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizicima, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA za blistere

1. NAZIV LIJEKA

Oprymea 0,088 mg tablete
pramipeksol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tableta sadrži 0,088 mg pramipeksola (u obliku 0,125 mg pramipeksoldiklorid hidrat).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Tableta

20 tableta

30 tableta

60 tableta

90 tableta

100 tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Kroz usta

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Oprymea 0,088 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER/(Al/Al)

1. NAZIV LIJEKA

Opryme 0,088 mg tablete
pramipeksol

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

KRKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU
KUTIJA za blistere

1. NAZIV LIJEKA

Oprymea 0,18 mg tablete
pramipeksol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tableta sadrži 0,18 mg pramipeksola (u obliku 0,25 mg pramipeksoldiklorid hidrat).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Tableta

20 tableta

30 tableta

60 tableta

90 tableta

100 tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Kroz usta

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Oprymea 0,18 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER/(Al/Al)

1. NAZIV LIJEKA

Oprymea 0,18 mg tablete
pramipeksol

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

KRKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU
KUTIJA za blistere

1. NAZIV LIJEKA

Opryme 0,35 mg tablete
pramipeksol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tableta sadrži 0,35 mg pramipeksola (u obliku 0,5 mg pramipeksoldiklorid hidrat).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Tableta

20 tableta

30 tableta

60 tableta

90 tableta

100 tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Kroz usta

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Oprymeia 0,35 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER/(Al/Al)

1. NAZIV LIJEKA

Opryme 0,35 mg tablete
pramipeksol

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

KRKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU
KUTIJA za blistere

1. NAZIV LIJEKA

Oprymea 0,7 mg tablete
pramipeksol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tableta sadrži 0,7 mg pramipeksola (u obliku 1 mg pramipeksoldiklorid hidrat).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Tableta

20 tableta

30 tableta

60 tableta

90 tableta

100 tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Kroz usta

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Opryme 0,7 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER/(Al/Al)

1. NAZIV LIJEKA

Opryme 0,7 mg tablete
pramipeksol

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

KRKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU
KUTIJA za blistere

1. NAZIV LIJEKA

Oprymea 1,1 mg tablete
pramipeksol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tableta sadrži 1,1 mg pramipeksola (u obliku 1,5 mg pramipeksoldiklorid hidrat).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Tableta

20 tableta

30 tableta

60 tableta

90 tableta

100 tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Kroz usta

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Oprymeia 1,1 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER/(Al/Al)

1. NAZIV LIJEKA

Opryme 1,1 mg tablete
pramipeksol

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

KRKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA za blistere****1. NAZIV LIJEKA**

Oprymeia 0,26 mg tablete s produljenim oslobađanjem
pramipeksol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 0,26 mg pramipeksola (u obliku 0,375 mg pramipeksoldiklorid hidrat).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Tableta s produljenim oslobađanjem

10 tableta s produljenim oslobađanjem

30 tableta s produljenim oslobađanjem

90 tableta s produljenim oslobađanjem

100 tableta s produljenim oslobađanjem

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Kroz usta

Primjena jednom dnevno.

Progutati cijelu tabletu, ne žvakati, dijeliti ili drobiti.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/08/469/026 [10 tableta s produljenim oslobađanjem]
EU/1/08/469/027 [30 tableta s produljenim oslobađanjem]
EU/1/08/469/028 [90 tableta s produljenim oslobađanjem]
EU/1/08/469/029 [100 tableta s produljenim oslobađanjem]

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Oprymea 0,26 mg tablete s produljenim oslobađanjem

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

Blister

1. NAZIV LIJEKA

Oprymea 0,26 mg tablete s produljenim oslobađanjem
pramipeksol

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

KRKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA za blistere****1. NAZIV LIJEKA**

Oprymeia 0,52 mg tablete s produljenim oslobađanjem
pramipeksol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 0,52 mg pramipeksola (u obliku 0,75 mg pramipeksoldiklorid hidrat).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Tableta s produljenim oslobađanjem

10 tableta s produljenim oslobađanjem

30 tableta s produljenim oslobađanjem

90 tableta s produljenim oslobađanjem

100 tableta s produljenim oslobađanjem

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Kroz usta

Primjena jednom dnevno.

Progutati cijelu tabletu, ne žvakati, dijeliti ili drobiti.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/08/469/030 [10 tableta s produljenim oslobađanjem]
EU/1/08/469/031 [30 tableta s produljenim oslobađanjem]
EU/1/08/469/032 [90 tableta s produljenim oslobađanjem]
EU/1/08/469/033 [100 tableta s produljenim oslobađanjem]

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Oprymea 0,52 mg tablete s produljenim oslobađanjem

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

Blister

1. NAZIV LIJEKA

Oprymea 0,52 mg tablete s produljenim oslobađanjem
pramipeksol

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

KRKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA za blistere

1. NAZIV LIJEKA

Oprymeia 1,05 mg tablete s produljenim oslobađanjem
pramipeksol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 1,05 mg pramipeksola (u obliku 1,5 mg pramipeksoldiklorid hidrat).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Tableta s produljenim oslobađanjem

10 tableta s produljenim oslobađanjem

30 tableta s produljenim oslobađanjem

90 tableta s produljenim oslobađanjem

100 tableta s produljenim oslobađanjem

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Kroz usta

Primjena jednom dnevno.

Progutati cijelu tabletu, ne žvakati, dijeliti ili drobiti.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/08/469/034 [10 tableta s produljenim oslobađanjem]
EU/1/08/469/035 [30 tableta s produljenim oslobađanjem]
EU/1/08/469/036 [90 tableta s produljenim oslobađanjem]
EU/1/08/469/037 [100 tableta s produljenim oslobađanjem]

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Oprymea 1,05 mg tablete s produljenim oslobađanjem

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

Blister

1. NAZIV LIJEKA

Opryme 1,05 mg tablete s produljenim oslobađanjem
pramipeksol

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

KRKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA za blistere****1. NAZIV LIJEKA**

Oprymeia 1,57 mg tablete s produljenim oslobađanjem
pramipeksol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 1,57 mg pramipeksola (u obliku 2,25 mg pramipeksoldiklorid hidrat).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Tableta s produljenim oslobađanjem

10 tableta s produljenim oslobađanjem

30 tableta s produljenim oslobađanjem

90 tableta s produljenim oslobađanjem

100 tableta s produljenim oslobađanjem

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Kroz usta

Primjena jednom dnevno.

Progutati cijelu tabletu, ne žvakati, dijeliti ili drobiti.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/08/469/038 [10 tableta s produljenim oslobađanjem]
EU/1/08/469/039 [30 tableta s produljenim oslobađanjem]
EU/1/08/469/040 [90 tableta s produljenim oslobađanjem]
EU/1/08/469/041 [100 tableta s produljenim oslobađanjem]

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Oprymea 1,57 mg tablete s produljenim oslobađanjem

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

Blister

1. NAZIV LIJEKA

Oprymea 1,57 mg tablete s produljenim oslobađanjem
pramipeksol

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

KRKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA za blistere****1. NAZIV LIJEKA**

Oprymea 2,1 mg tablete s produljenim oslobađanjem
pramipeksol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 2,1 mg pramipeksola (u obliku 3 mg pramipeksoldiklorid hidrat).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Tableta s produljenim oslobađanjem

10 tableta s produljenim oslobađanjem

30 tableta s produljenim oslobađanjem

90 tableta s produljenim oslobađanjem

100 tableta s produljenim oslobađanjem

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Kroz usta

Primjena jednom dnevno.

Progutati cijelu tabletu, ne žvakati, dijeliti ili drobiti.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/08/469/042 [10 tableta s produljenim oslobađanjem]
EU/1/08/469/043 [30 tableta s produljenim oslobađanjem]
EU/1/08/469/044 [90 tableta s produljenim oslobađanjem]
EU/1/08/469/045 [100 tableta s produljenim oslobađanjem]

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Oprymea 2,1 mg tablete s produljenim oslobađanjem

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

Blister

1. NAZIV LIJEKA

Opryme 2,1 mg tablete s produljenim oslobađanjem
pramipeksol

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

KRKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA za blistere****1. NAZIV LIJEKA**

Oprymea 2,62 mg tablete s produljenim oslobađanjem
pramipeksol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 2,62 mg pramipeksola (u obliku 3,75 mg pramipeksoldiklorid hidrat).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Tableta s produljenim oslobađanjem

10 tableta s produljenim oslobađanjem

30 tableta s produljenim oslobađanjem

90 tableta s produljenim oslobađanjem

100 tableta s produljenim oslobađanjem

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Kroz usta

Primjena jednom dnevno.

Progutati cijelu tabletu, ne žvakati, dijeliti ili drobiti.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/08/469/046 [10 tableta s produljenim oslobađanjem]
EU/1/08/469/047 [30 tableta s produljenim oslobađanjem]
EU/1/08/469/048 [90 tableta s produljenim oslobađanjem]
EU/1/08/469/049 [100 tableta s produljenim oslobađanjem]

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Oprymea 2,62 mg tablete s produljenim oslobađanjem

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

Blister

1. NAZIV LIJEKA

Opryme 2,62 mg tablete s produljenim oslobađanjem
pramipeksol

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

KRKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA za blistere****1. NAZIV LIJEKA**

Opryme 3,15 mg tablete s produljenim oslobađanjem
pramipeksol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 3,15 mg pramipeksola (u obliku 4,5 mg pramipeksoldiklorid hidrat).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Tableta s produljenim oslobađanjem

10 tableta s produljenim oslobađanjem

30 tableta s produljenim oslobađanjem

90 tableta s produljenim oslobađanjem

100 tableta s produljenim oslobađanjem

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Kroz usta

Primjena jednom dnevno.

Progutati cijelu tabletu, ne žvakati, dijeliti ili drobiti.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/08/469/050 [10 tableta s produljenim oslobađanjem]
EU/1/08/469/051 [30 tableta s produljenim oslobađanjem]
EU/1/08/469/052 [90 tableta s produljenim oslobađanjem]
EU/1/08/469/053 [100 tableta s produljenim oslobađanjem]

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Oprymea 3,15 mg tablete s produljenim oslobađanjem

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

Blister

1. NAZIV LIJEKA

Opryme 3,15 mg tablete s produljenim oslobađanjem
pramipeksol

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

KRKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PAKIRANJE SAMO ZA POČETNO LIJEČENJE
PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA (pakiranje za početno liječenje sadrži 3 kutije sa po 7 tableta s produljenim oslobađanjem)

1. NAZIV LIJEKA

Oprymea 0,26 mg
Oprymea 0,52 mg
Oprymea 1,05 mg
tablete s produljenim oslobađanjem
pramipeksol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Oprymea 0,26 mg: Jedna tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 0,26 mg pramipeksola (u obliku 0,375 mg pramipeksoldiklorid hidrat).
Oprymea 0,52 mg: Jedna tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 0,52 mg pramipeksola (u obliku 0,75 mg pramipeksoldiklorid hidrat).
Oprymea 1,05 mg: Jedna tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 1,05 mg pramipeksola (u obliku 1,5 mg pramipeksoldiklorid hidrat).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Tableta s produljenim oslobađanjem

Pakiranje za početno liječenje

Svako pakiranje s 21 tabletom s produljenim oslobađanjem za plan liječenja za 3 tjedna sadrži:

7 Oprymea 0,26 mg tableta

7 Oprymea 0,52 mg tableta

7 Oprymea 1,05 mg tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Kroz usta
Primjena jednom dnevno.
Progutati cijelu tabletu, ne žvakati, dijeliti ili drobiti.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/08/469/054

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Oprymea 0,26 mg
Oprymea 0,52 mg
Oprymea 1,05 mg
tablete s produljenim oslobađanjem

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PAKIRANJE SAMO ZA POČETNO LIJEČENJE
PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

UNUTARNJA KUTIJA (1. tjedan)

1. NAZIV LIJEKA

Oprymea 0,26 mg tablete s produljenim oslobađanjem
pramipeksol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 0,26 mg pramipeksola (u obliku 0,375 mg pramipeksoldiklorid hidrat).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Tableta s produljenim oslobađanjem

7 tableta s produljenim oslobađanjem
1. tjedan

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Kroz usta
Primjena jednom dnevno.
Progutati cijelu tabletu, ne žvakati, dijeliti ili drobiti.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/08/469/054

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Oprymeia 0,26 mg tablete s produljenim oslobađanjem

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Nije primjenjivo.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

Nije primjenjivo.

PAKIRANJE SAMO ZA POČETNO LIJEČENJE
PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

Blister (1. tjedan)

1. NAZIV LIJEKA

Oprymea 0,26 mg tablete s produljenim oslobađanjem
pramipeksol

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

KRKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

1. tjedan

PAKIRANJE SAMO ZA POČETNO LIJEČENJE
PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

UNUTARNJA KUTIJA (2. tjedan)

1. NAZIV LIJEKA

Oprymea 0,52 mg tablete s produljenim oslobađanjem
pramipeksol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 0,52 mg pramipeksola (u obliku 0,75 mg pramipeksoldiklorid hidrat).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Tableta s produljenim oslobađanjem

7 tableta s produljenim oslobađanjem
2. tjedan

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Kroz usta
Primjena jednom dnevno.
Progutati cijelu tabletu, ne žvakati, dijeliti ili drobiti.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/08/469/054

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Oprymea 0,52 mg tablete s produljenim oslobađanjem

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Nije primjenjivo.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

Nije primjenjivo.

PAKIRANJE SAMO ZA POČETNO LIJEČENJE
PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

Blister (2. tjedan)

1. NAZIV LIJEKA

Oprymea 0,52 mg tablete s produljenim oslobađanjem
pramipeksol

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

KRKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

2. tjedan

PAKIRANJE SAMO ZA POČETNO LIJEČENJE
PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

UNUTARNJA KUTIJA (3. tjedan)

1. NAZIV LIJEKA

Oprymea 1,05 mg tablete s produljenim oslobađanjem
pramipeksol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 1,05 mg pramipeksola (u obliku 1,5 mg pramipeksoldiklorid hidrat).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Tableta s produljenim oslobađanjem

7 tableta s produljenim oslobađanjem
3. tjedan

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Kroz usta
Primjena jednom dnevno.
Progutati cijelu tabletu, ne žvakati, dijeliti ili drobiti.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/08/469/054

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Oprymea 1,05 mg tablete s produljenim oslobađanjem

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Nije primjenjivo.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

Nije primjenjivo.

PAKIRANJE SAMO ZA POČETNO LIJEČENJE
PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

Blister (3. tjedan)

1. NAZIV LIJEKA

Oprymea 1,05 mg tablete s produljenim oslobađanjem
pramipeksol

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

KRKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

3. tjedan

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Oprymea 0,088 mg tablete
Oprymea 0,18 mg tablete
Oprymea 0,35 mg tablete
Oprymea 0,7 mg tablete
Oprymea 1,1 mg tablete
pramipeksol

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Opryme
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati lijek Opryme
3. Kako uzimati lijek Opryme
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek Opryme
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Opryme

Opryme sadrži djelatnu tvar pramipeksol i pripada skupini lijekova poznatih kao agonisti dopamina koji stimuliraju dopaminergičke receptore u mozgu. Stimulacija dopaminskih receptora pokreće živčane impulse u mozgu koji pomažu u kontroli pokreta tijela.

Opryme se primjenjuje u:

- liječenju simptoma primarne Parkinsonove bolesti u odraslih. Može se primjenjivati sama ili u kombinaciji s levodopom (drugi lijek za Parkinsonovu bolest).
- liječenju simptoma umjerenog do teškog primarnog sindroma nemirnih nogu.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati lijek Opryme

Nemojte uzimati lijek Opryme

- ako ste alergični na pramipeksol ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku prije nego uzmete lijek Opryme. Obavijestite svog liječnika ako imate ili ste imali ili Vam se pojavilo bilo koje medicinsko stanje ili simptomi, osobito sljedeće:

- Bolest bubrega
- Halucinacije (vidite, čujete, ili osjećate stvari koje nisu prisutne). Većina halucinacija su vidne.
- Diskinezija (npr. abnormalni, nekontrolirani pokreti udova). Ako imate uznapredovalu Parkinsonovu bolest te također uzimate levodopu, može doći do razvoja diskinezije tijekom povećavanja doze lijeka Opryme.
- Distonija (nemogućnost držanja tijela i vrata ravno i uspravno (aksijalna distonija)). Konkretno,

možete doživjeti fleksiju glave i vrata prema naprijed (koja se naziva i antekolis), savijanje donjeg dijela leđa prema naprijed (što se naziva i kamptokormija) ili bočno savijanje leđa (što se naziva i pleurotonus ili Pisa sindrom). U tom će vam slučaju Vaš liječnik možda promijeniti lijekove.

- Pospanost i epizode iznenadnog usnivanja
- Psihoza (npr. usporedivo sa simptomima shizofrenije)
- Oštećenje vida. Potreban je redovit pregled očiju tijekom liječenja lijekom Oprymea.
- Teška bolest srca ili krvnih žila. Potrebno je redovito kontrolirati krvni tlak, osobito na početku liječenja u svrhu izbjegavanja posturalne hipotenzije (pad krvnog tlaka prilikom ustajanja).
- Augmentacija u sindromu nemirnih nogu. Ako osjetite da simptomi počinju ranije uvečer nego obično (ili čak poslijepodne), da su intenzivniji ili uključuju veće dijelove zahvaćenih udova ili uključuju druge udove. Liječnik Vam može smanjiti dozu ili prekinuti liječenje.

Obavijestite liječnika ako Vi ili Vaša obitelj/njegovatelj(ica) primijetite da razvijate snažnu potrebu ili žudnju za ponašanjem na za Vas neobičan način te se ne možete oduprijeti nagonu, porivu ili iskušenju da vršite određene aktivnosti koje bi mogle naškoditi Vama ili drugima. Oni se nazivaju poremećajima kontrole nagona te mogu uključivati ponašanja kao što je ovisničko kockanje, prekomjerno jedenje ili trošenje, abnormalno velik spolni nagon ili učestalo razmišljanje s povećanom količinom seksualnih maštarija ili osjećaja. Liječnik će možda morati prilagoditi ili ukinuti Vašu dozu.

Obavijestite liječnika ako Vi ili Vaša obitelj / skrbnik primijetite razvoj manije (agitacija, osjećaj ushita ili pretjeranog uzbuđenja) ili delirija (poremećaj svijesti, konfuzija ili gubitak osjećaja za stvarnost). Liječnik će možda morati prilagoditi ili ukinuti Vašu dozu.

Obavijestite svog liječnika ako osjetite simptome poput depresije, apatije, tjeskobe, umora, znojenja ili boli nakon prestanka liječenja ili sniženja doze lijeka Oprymea. Ako tegobe uporno traju dulje od nekoliko tjedana, liječnik će Vam možda trebati prilagoditi liječenje.

Djeca i adolescenti

Oprymea se ne preporučuje za primjenu u djece ili adolescenata mlađih od 18 godina.

Drugi lijekovi i Oprymea

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. To uključuje i lijekove, biljne pripravke, zdravu hranu ili dodatke prehrani koje ste nabavili bez recepta.

Potrebno je izbjegavati istodobnu primjenu lijeka Oprymea i antipsihotičnih lijekova.

Budite na oprezu ako uzimate sljedeće lijekove:

- cimetidin (za liječenje prekomjernog stvaranja želučane kiseline i želučanih ulkusa)
- amantadin (koji se primjenjuje u liječenju Parkinsonove bolesti)
- meksiletin (za liječenje nepravilnih otkucaja srca, stanja koje se naziva ventrikularna aritmija)
- zidovudin (koji se može primjenjivati u liječenju stečenog sindroma imunodeficijencije (AIDS), bolesti imunološkog sustava ljudi)
- cisplatin (za liječenje raznih vrsta raka)
- kinin (koji se može primjenjivati u prevenciji bolnih grčeva nogu tijekom noći i za liječenje tipa malarije poznate kao falciparum malaria (maligna malarija)
- prokainamid (za liječenje nepravilnih otkucaja srca).

Ako uzimate levodopu, preporučuje se snižavanje doze levodope pri započinjanju liječenja lijekom Oprymea.

Budite oprezni ako primjenjujete bilo koje lijekove za smirenje (imaju sedativni učinak) ili ako konzumirate alkohol. U spomenutim slučajevima, Oprymea može utjecati na sposobnost upravljanja

vozilima i rada na strojevima.

Oprymea s hranom, pićem i alkoholom

Potreban je oprez prilikom konzumacije alkohola tijekom liječenja lijekom Oprymea. Oprymea se može uzeti sa ili bez hrane.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek. Liječnik će s Vama razmotriti je li potreban nastavak liječenja lijekom Oprymea.

Učinak lijeka Oprymea na nerođeno dijete nije poznat. Stoga nemojte uzimati lijek Oprymea tijekom trudnoće, osim ako Vam to ne preporuči liječnik.

Oprymea se ne preporučuje za primjenu tijekom dojenja. Oprymea može smanjiti stvaranje majčinog mlijeka. Također, može proći u majčino mlijeko i doći do Vaše bebe. Ako je primjena lijeka Oprymea neizbježna, potrebno je prekinuti dojenje.

Prije nego što počnete uzimati bilo koji lijek posavjetujte se sa svojim liječnikom ili ljekarnikom.

Upravljanje vozilima i strojevima

Oprymea može uzrokovati halucinacije (možete vidjeti, čuti ili osjećati stvari koje nisu prisutne). Ako se to dogodi, ne upravljajte vozilima ili strojevima.

Oprymea je povezana s pospanošću i epizodama iznenadnog usnivanja, osobito u bolesnika s Parkinsonovom bolešću. Ako primijetite takve nuspojave, ne smijete upravljati vozilima ili strojevima. Ukoliko dođe do takve pojave, potrebno je obavijestiti liječnika.

3. Kako uzimati lijek Oprymea

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako je opisano u ovoj uputi ili kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni. Liječnik će Vas posavjetovati o ispravnom doziranju.

Možete uzimati lijek Oprymea sa ili bez hrane. Progutajte tablete s vodom.

Parkinsonova bolest

Dnevna doza se uzima podijeljena u 3 jednake doze.

Tijekom prvog tjedna, uobičajena doza je 1 tableta lijeka Oprymea od 0,088 mg tri puta dnevno (što odgovara 0,264 mg dnevno):

	1. tjedan
Broj tableta	1 tableta Oprymea 0,088 mg tri puta dnevno
Ukupna dnevna doza (mg)	0,264

Ova se doza povisuje svakih 5 – 7 dana prema uputi liječnika, dok se simptomi ne stave pod kontrolu (doza održavanja).

	2. tjedan	3. tjedan
Broj tableta	1 tableta Oprymea 0,18 mg tri puta dnevno ILI	1 tableta Oprymea 0,35 mg tri puta dnevno ILI

	2 tablete Opryme 0,088 mg tri puta dnevno	2 tablete Opryme 0,18 mg tri puta dnevno
Ukupna dnevna doza (mg)	0,54	1,1

Uobičajena doza održavanja je 1,1 mg dnevno. Međutim, možda će biti potrebno čak daljnje povišenje doze. Ako je potrebno, liječnik će povišiti dozu tableta do maksimalno 3,3 mg pramipeksola dnevno. Također je moguća niža doza održavanja od tri Opryme 0,088 mg tablete dnevno.

	Najniža doza održavanja	Najviša doza održavanja
Broj tableta	1 tableta Opryme 0,088 mg tri puta dnevno	1 tableta Opryme 1,1 mg tri puta dnevno
Ukupna dnevna doza (mg)	0,264	3,3

Bolesnici s bolesti bubrega

Ako imate umjerenu ili tešku bolest bubrega, liječnik će Vam propisati nižu dozu. U ovom slučaju uzimat ćete tablete samo jedanput ili dvaput dnevno. Ako imate umjerenu bolest bubrega, uobičajena početna doza je 1 tableta Opryme 0,088 mg dvaput dnevno. Kod teške bolesti bubrega, uobičajena početna doza je samo 1 tableta Opryme 0,088 mg dnevno.

Sindrom nemirnih nogu

Doza se obično uzima jedanput dnevno, navečer, 2-3 sata prije spavanja.

Tijekom prvog tjedna, uobičajena doza je 1 tableta Opryme 0,088 mg jedanput dnevno (što odgovara 0,088 mg dnevno):

	1. tjedan
Broj tableta	1 tableta Opryme 0,088 mg
Ukupna dnevna doza (mg)	0,088

Ova doza se povisuje svakih 4-7 dana prema uputi liječnika, sve dok se simptomi ne stave pod kontrolu (doza održavanja).

	2. tjedan	3. tjedan	4. tjedan
Broj tableta	1 tableta Opryme 0,18 mg ILI 2 tablete Opryme 0,088 mg	1 tableta Opryme 0,35 mg ILI 2 tablete Opryme 0,18 mg ILI 4 tablete Opryme 0,088 mg	1 tableta Opryme 0,35 mg i 1 tableta Opryme 0,18 mg ILI 3 tablete Opryme 0,18 mg ILI 6 tableta Opryme 0,088 mg
Ukupna dnevna doza (mg)	0,18	0,35	0,54

Dnevna doza ne smije prelaziti 6 tableta Opryme 0,088 mg ili dozu od 0,54 mg (0,75 mg soli pramipeksola).

Ako prestanete uzimati tablete na dulje od nekoliko dana te želite ponovno početi liječenje, morate opet početi s najnižom dozom. Zatim možete doći do Vaše prethodno uzimane doze, kako ste učinili i prvi puta. Posavjetujte se s liječnikom.

Liječnik će revidirati Vaše liječenje nakon 3 mjeseca kako bi odlučio treba li ili ne nastaviti s liječenjem.

Bolesnici s bolestima bubrega

Ako imate tešku bolest bubrega, Oprymea možda neće biti prikladna za Vaše liječenje.

Ako uzmete više lijeka Oprymea nego što ste trebali

Ako slučajno uzmete previše tableta:

- Trenutno se javite liječniku ili na odjel najbliže bolnice za savjet.
- Mogu se pojaviti povraćanje, nemir ili neka od nuspojava koja je opisana u dijelu 4. "Moguće nuspojave".

Ako ste zaboravili uzeti lijek Oprymea

Ne brinite. Jednostavno u potpunosti izostavite tu dozu, a zatim uzmite sljedeću dozu u točno vrijeme. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu tabletu.

Ako prestanete uzimati lijek Oprymea

Ne prekidajte uzimanje lijeka Oprymea bez prethodnog razgovora s liječnikom. Ako morate prekinuti uzimanje lijeka, liječnik će Vam postupno snižavati dozu čime se smanjuje rizik od pogoršanja simptoma.

Ako patite od Parkinsonove bolesti, ne smijete naglo prekidati liječenje lijekom Oprymea. Iznenadan prekid može dovesti do razvoja medicinskog stanja koje se naziva maligni neuroleptični sindrom, koji može predstavljati velik rizik za zdravlje. Simptomi uključuju sljedeće:

- akineziju (gubitak pokretnosti mišića)
- ukočenost mišića
- vrućicu
- nestabilni krvni tlak
- tahikardiju (ubrzan rad srca)
- smetenost
- smanjenu razinu svijesti (npr. koma).

Ako prekinete ili smanjite uzimanje lijeka Oprymea, može Vam se razviti medicinsko stanje pod nazivom sindrom ustezanja od agonista dopamina. Simptomi uključuju depresiju, apatiju, tjeskobu, umor, znojenje ili bol. Ako osjetite te simptome, obratite se svom liječniku.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ocjena ovih nuspojava zasniva se na sljedećim učestalostima:

Vrlo često:	mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba
Često:	mogu se javiti u do 1 na 10 osoba
Manje često:	mogu se javiti u do 1 na 100 osoba
Rijetko:	mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba
Vrlo rijetko:	mogu se javiti u do 1 na 10 000 osoba
Nepoznato:	učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka

Ako patite od **Parkinsonove bolesti**, možete imati sljedeće nuspojave:

Vrlo često:

- diskinezija (npr. abnormalni, nekontrolirani pokreti udova)

- pospanost
- omaglica
- mučnina

Često:

- potreba za neuobičajenim ponašanjem
- halucinacije (vidjeti, čuti ili osjećati stvari koje nisu prisutne)
- smetenost
- umor (zamor)
- nesanica (insomnija)
- prekomjerno nakupljanje tekućine, obično u nogama (periferni edem)
- glavobolja
- hipotenzija (niski krvni tlak)
- neuobičajeni snovi
- zatvor
- poremećaji vida
- povraćanje
- gubitak težine uključujući smanjeni apetit

Manje često:

- paranoja (npr. pretjerani strah za vlastitu dobrobit)
- zablude (deluzije)
- prekomjerna dnevna pospanost i iznenadno usnivanje
- amnezija (poremećaj pamćenja)
- hiperkinezija (pojačani pokreti i nesposobnost ostajanja u mirnom položaju)
- porast tjelesne težine
- alergijske reakcije (npr. osip, svrbež, preosjetljivost)
- nesvjestica
- zatajenje srca (problemi sa srcem koji mogu izazvati nedostatak zraka ili otečenost gležnjeva)*
- neodgovarajuće lučenje antidiuretskog hormona*
- nemir
- zaduha (otežano disanje)
- štucanje
- upala pluća (infekcija pluća)
- nemogućnost odupiranja nagonu, porivu ili iskušenju za vršenje radnji koje bi mogle naškoditi Vama ili drugima, što može uključivati:
 - snažan nagon za pretjeranim kockanjem usprkos teškim posljedicama za osobu ili obitelj.
 - promijenjeno ili povećano zanimanje za seks i ponašanje koje zabrinjava Vas ili druge, na primjer, povećani spolni nagon.
 - pretjerano kupovanje ili trošenje koje se ne može kontrolirati
 - prejedanje (jedenje ogromnih količina hrane u kratkom razdoblju) ili kompulzivno jedenje (jedenje veće količine hrane nego što je normalno i više nego je potrebno za utaženje gladi)*
- delirij (poremećaj svijesti, smetenost, gubitak osjećaja za stvarnost)

Rijetko:

- manija (uznemirenost, osjećaj ushita ili pretjeranog uzbuđenja)
- spontana erekcija penisa

Nepoznato:

- nakon prestanka liječenja ili sniženja doze lijeka Oprymea: mogu se javiti depresija, apatija, tjeskoba, umor, znojenje ili bol (što se naziva sindromom ustezanja od agonista dopamina).

Obavijestite liječnika ako primijetite neko od ovih ponašanja; on će raspraviti o načinima njihova

zbrinjavanja ili smanjivanja simptoma.

Za nuspojave koje su označene sa * nije moguća precizna ocjena učestalosti s obzirom da ove nuspojave nisu primijećene u kliničkim ispitivanjima na 2762 bolesnika liječenih pramipeksolom. Kategorija učestalosti vjerojatno nije veća od „manje često“.

Ako patite od **sindroma nemirnih nogu**, možete imati sljedeće nuspojave:

Vrlo često:

- mučnina
- simptomi koji počinu ranije nego obično, intenzivniji su ili zahvaćaju druge udove (augmentacija u sindromu nemirnih nogu)

Često:

- promjene u obrascu spavanja, kao što su nesanica (insomnija) i pospanost
- umor (zamor)
- glavobolja
- neobični snovi
- zatvor
- omaglica
- povraćanje

Manje često:

- potreba za neuobičajenim ponašanjem*
- zatajenje srca (problemi sa srcem koji mogu izazvati nedostatak zraka ili otečenost gležnjeva)*
- neodgovarajuće lučenje antidiuretskog hormona*
- diskinezija (npr. abnormalni, nekontrolirani pokreti udova)
- hiperkinezija (pojačani pokreti i nesposobnost ostajanja u mirnom položaju)*
- paranoja (npr. pretjerani strah za vlastitu dobrobit)*
- zablude (deluzije)*
- amnezija (poremećaj pamćenja)*
- halucinacije (vidjeti, čuti ili osjećati stvari koje nisu prisutne)
- smetenost
- prekomjerna dnevna pospanost i iznenadno usnivanje
- porast tjelesne težine
- hipotenzija (niski krvni tlak)
- prekomjerno nakupljanje tekućine, obično u nogama (periferni edem)
- alergijske reakcije (npr. osip, svrbež, preosjetljivost)
- nesvjestica
- nemir
- poremećaji vida
- gubitak težine uključujući smanjeni apetit
- zaduha (otežano disanje)
- štucanje
- upala pluća (infekcija pluća)*
- nemogućnost odupiranja nagonu, porivu ili iskušenju za vršenje radnji koje bi mogle naškoditi Vama ili drugima, što može uključivati:
 - snažan nagon za pretjeranim kockanjem usprkos teškim posljedicama za osobu ili obitelj *
 - promijenjeno ili povećano zanimanje za seks i ponašanje koje zabrinjava Vas ili druge, na primjer, povećani spolni nagon *
 - pretjerano kupovanje ili trošenje koje se ne može kontrolirati*
 - prejedanje (jedenje ogromnih količina hrane u kratkom razdoblju) ili kompulzivno jedenje (jedenje veće količine hrane nego što je normalno i više nego je potrebno za utaženje gladi)*

- manija (agitacija, osjećaj ushita ili pretjeranog uzbuđenja)*
- delirij (poremećaj svijesti, konfuzija, gubitak osjećaja za stvarnost)*

Rijetko:

- spontana erekcija penisa

Nepoznato:

- nakon prestanka liječenja ili sniženja doze lijeka Opryme: mogu se javiti depresija, apatija, tjeskoba, umor, znojenje ili bol (što se naziva sindromom ustezanja od agonista dopamina).

Obavijestite liječnika ako primijetite neko od ovih ponašanja; on će raspraviti o načinima njihova zbrinjavanja ili smanjivanja simptoma.

Za nuspojave koje su označene sa * nije moguća precizna ocjena učestalosti s obzirom da ove nuspojave nisu primijećene u kliničkim ispitivanjima na 1395 bolesnika liječenih pramipeksolom. Kategorija učestalosti vjerojatno nije veća od „manje često“.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati lijek Opryme

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na pakiranju iza „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Opryme sadrži

- Djelatna tvar je pramipeksol. Jedna tableta sadrži 0,088 mg, 0,18 mg, 0,35 mg, 0,7 mg ili 1,1 mg pramipeksola u obliku 0,125 mg, 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg odnosno 1,5 mg pramipeksoldiklorid hidrata.
- Drugi sastojci su manitol, kukuruzni škrob, prethodno geliran kukuruzni škrob, povidon K25, koloidni bezvodni silicijev dioksid i magnezijev stearat.

Kako Opryme izgleda i sadržaj pakiranja

Opryme 0,088 mg tablete su bijele, okrugle, ukošenih rubova, s utisnutom oznakom "P6" na jednoj strani tablete.

Opryme 0,18 mg tablete su bijele, ovalne, ukošenih rubova, s razdjelnom crtom na obje strane i s utisnutom oznakom "P7" na obje polovice jedne strane tablete. Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

Opryme 0,35 mg tablete su bijele, ovalne, ukošenih rubova, s razdjelnom crtom na obje strane i s

utisnutom oznakom "P8" na obje polovice jedne strane tablete. Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

Opryme 0,7 mg tablete su bijele, okrugle, ukošenih rubova, s razdjelnom crtom na obje strane i s utisnutom oznakom "P9" na obje polovice jedne strane tablete. Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

Opryme 1,1 mg tablete su bijele, okrugle, ukošenih rubova i s razdjelnom crtom na obje strane. Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

Dostupne su kutije od 20, 30, 60, 90 i 100 tableta u blisterima od 10 tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

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

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove:
<http://www.ema.europa.eu>.

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Opryme 0,26 mg tablete s produljenim oslobađanjem
Opryme 0,52 mg tablete s produljenim oslobađanjem
Opryme 1,05 mg tablete s produljenim oslobađanjem
Opryme 1,57 mg tablete s produljenim oslobađanjem
Opryme 2,1 mg tablete s produljenim oslobađanjem
Opryme 2,62 mg tablete s produljenim oslobađanjem
Opryme 3,15 mg tablete s produljenim oslobađanjem
pramipeksol

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Opryme i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati lijek Opryme
3. Kako uzimati lijek Opryme
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek Opryme
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Opryme i za što se koristi

Opryme sadrži djelatnu tvar pramipeksol i pripada skupini lijekova poznatih kao agonisti dopamina koji stimuliraju dopaminergičke receptore u mozgu. Stimulacija dopaminskih receptora pokreće živčane impulse u mozgu koji pomažu u kontroli pokreta tijela.

Opryme se primjenjuje u liječenju simptoma primarne Parkinsonove bolesti u odraslih. Može se primjenjivati sam ili u kombinaciji s levodopom (drugi lijek protiv Parkinsonove bolesti).

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati lijek Opryme

Nemojte uzimati lijek Opryme

- ako ste alergični na pramipeksol ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku prije nego uzmete lijek Opryme. Obavijestite liječnika ako imate (ili ste imali) ili razvijete medicinska stanja ili simptome, osobito sljedeće:

- Bolesti bubrega
- Halucinacije (vidite, čujete ili osjećate stvari koje nisu prisutne). Većina halucinacija su vidne.
- Diskinezija (npr. abnormalni, nekontrolirani pokreti udova). Ako imate uznapredovalu Parkinsonovu bolest te također uzimate levodopu, može doći do razvoja diskinezije tijekom povećavanja doze lijeka Opryme.
- Distonija (nemogućnost držanja tijela i vrata ravno i uspravno (aksijalna distonija)). Konkretno, možete doživjeti fleksiju glave i vrata prema naprijed (koja se naziva i antekolis), savijanje donjeg

dijela leđa prema naprijed (što se naziva i kamptokormija) ili bočno savijanje leđa (što se naziva i pleurotonus ili Pisa sindrom). U tom će vam slučaju Vaš liječnik možda promijeniti lijekove.

- Pospanost i epizode iznenadnog usnivanja
- Psihoza (npr. usporedivo sa simptomima shizofrenije)
- Oštećenje vida. Potreban je redovit pregled očiju tijekom liječenja lijekom Oprymeom
- Teška bolest srca ili krvnih žila. Potrebno je redovito kontrolirati krvni tlak, osobito na početku liječenja u svrhu izbjegavanja posturalne hipotenzije (pad krvnog tlaka prilikom ustajanja).

Obavijestite liječnika ako Vi ili Vaša obitelj/njegovatelj(ica) primijetite da razvijate snažnu potrebu ili žudnju za ponašanjem na za Vas neobičan način te se ne možete oduprijeti nagonu, porivu ili iskušenju da vršite određene aktivnosti koje bi mogle naškoditi Vama ili drugima. Oni se nazivaju poremećajima kontrole nagona te mogu uključivati ponašanja kao što je ovisničko kockanje, prekomjerno jedenje ili trošenje, abnormalno velik spolni nagon ili učestalo razmišljanje s povećanom količinom seksualnih maštarija ili osjećaja. Liječnik će možda morati prilagoditi ili ukinuti Vašu dozu.

Obavijestite liječnika ako Vi ili Vaša obitelj / skrbnik primijetite razvoj manije (agitacija, osjećaj ushita ili pretjeranog uzbuđenja) ili delirija (poremećaj svijesti, konfuzija, gubitak osjećaja za stvarnost). Liječnik će možda morati prilagoditi ili ukinuti Vašu dozu.

Obavijestite svog liječnika ako osjetite simptome poput depresije, apatije, tjeskobe, umora, znojenja ili boli nakon prestanka liječenja ili sniženja doze lijeka Oprymeom. Ako tegobe uporno traju dulje od nekoliko tjedana, liječnik će Vam možda trebati prilagoditi liječenje.

Oprymeom tablete s produljenim oslobađanjem posebno su oblikovane tablete iz kojih se djelatna tvar postupno oslobađa nakon što se tableta proguta. Dijelovi tablete ponekad mogu proći kroz probavni sustav i vidjeti se u stolici (fecesu), a mogu izgledati i kao čitave tablete. Obavijestite svog liječnika ako pronađete komadiće tablete u svojoj stolici.

Djeca i adolescenti

Oprymeom se ne preporučuje za primjenu u djece i adolescenata mlađih od 18 godina.

Drugi lijekovi i Oprymeom

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. To uključuje i lijekove, biljne pripravke, zdravu hranu ili dodatke prehrani koje ste nabavili bez recepta.

Potrebno je izbjegavati istodobnu primjenu lijeka Oprymeom i antipsihotičnih lijekova.

Budite na oprezu ako uzimate sljedeće lijekove:

- cimetidin (za liječenje prekomjernog stvaranja želučane kiseline i želučanih ulkusa)
- amantadin (koji se primjenjuje u liječenju Parkinsonove bolesti)
- meksiletin (za liječenje nepravilnih otkucaja srca, stanja koje se naziva ventrikularna aritmija)
- zidovudin (koji se može primjenjivati u liječenju stečenog sindroma imunodeficiijencije (AIDS), bolesti imunološkog sustava ljudi)
- cisplatin (za liječenje raznih vrsta raka)
- kinin (koji se može primjenjivati u prevenciji bolnih grčeva nogu tijekom noći i za liječenje tipa malarije poznatog kao *falciparum malaria* (maligna malarija))
- prokainamid (za liječenje nepravilnih otkucaja srca).

Ako uzimate levodopu, preporučuje se snižavanje doze levodope pri započinjanju liječenja lijekom Oprymeom.

Budite oprezni ako primjenjujete lijekove za smirenje (imaju sedativni učinak) ili ako konzumirate alkohol.

U spomenutim slučajevima, Oprymea može utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Oprymea s hranom, pićem i alkoholom

Potreban je oprez prilikom konzumacije alkohola tijekom liječenja lijekom Oprymea.

Oprymea se može uzimati sa ili bez hrane.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek. Liječnik će s Vama razmotriti je li potreban nastavak liječenja lijekom Oprymea.

Učinak lijeka Oprymea na nerođeno dijete nije poznat. Stoga nemojte uzimati lijek Oprymea tijekom trudnoće, osim ako Vam to ne preporuči liječnik.

Oprymea se ne smije primjenjivati tijekom dojenja. Oprymea može smanjiti stvaranje majčinog mlijeka. Također, može proći u majčino mlijeko i doći do Vaše bebe. Ako je primjena lijeka Oprymea neizbježna, potrebno je prekinuti dojenje.

Posavjetujte se s liječnikom ili ljekarnikom prije uzimanja svakog lijeka.

Upravljanje vozilima i strojevima

Oprymea može izazvati halucinacije (možete vidjeti, čuti ili osjećati stvari koje nisu prisutne). Ukoliko se to dogodi, nemojte upravljati vozilima ili strojevima.

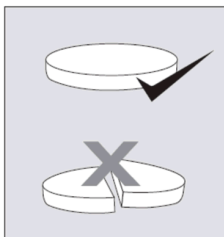
Oprymea je povezana s pospanošću i epizodama iznenadnog usnivanja, osobito u bolesnika s Parkinsonovom bolešću. Ako primijetite takve nuspojave, ne smijete upravljati vozilima ili strojevima. Ukoliko dođe do takve pojave, potrebno je obavijestiti liječnika.

3. Kako uzimati lijek Oprymea

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako je opisano u ovoj uputi ili kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni. Liječnik će Vas posavjetovati o ispravnom doziranju.

Uzimajte Oprymea tablete s produljenim oslobađanjem jedanput dnevno i to svaki dan otprilike u isto vrijeme.

Možete uzimati lijek Oprymea sa ili bez hrane. Progutajte tabletu cijelu s vodom.



Ne žvačite, lomite ili drobite tablete s produljenim oslobađanjem. Ako to učinite, postoji rizik od predoziranja jer može doći do prebrzog oslobađanja lijeka u tijelo.

Tijekom prvog tjedna uobičajena dnevna doza je 0,26 mg pramipeksola. Doza se povisuje svakih 5-7 dana prema uputi liječnika, dok se Vaši simptomi ne stave pod kontrolu (doza održavanja).

Režim doziranja Oprymeia tableta s produljenim oslobađanjem		
Tjedan	Dnevna doza (mg)	Broj tableta
1.	0,26	Jedna Oprymeia 0,26 mg tableta s produljenim oslobađanjem
2.	0,52	Jedna Oprymeia 0,52 mg tableta s produljenim oslobađanjem ILI dvije Oprymeia 0,26 mg tablete s produljenim oslobađanjem
3.	1,05	Jedna Oprymeia 1,05 mg tableta s produljenim oslobađanjem ILI dvije Oprymeia 0,52 mg tablete s produljenim oslobađanjem ILI četiri Oprymeia 0,26 tablete s produljenim oslobađanjem.

Uobičajena doza održavanja je 1,05 mg dnevno. Međutim, Vaša doza se može čak i dalje povisivati. Ako je potrebno, liječnik će povisiti dozu tableta do maksimalno 3,15 mg pramipeksola dnevno. Također je moguća niža doza održavanja od jedne Oprymeia 0,26 mg tablete s produljenim oslobađanjem dnevno.

Bolesnici s oštećenjem bubrega

Ako imate oštećenje bubrega, liječnik Vam može preporučiti uobičajenu početnu dozu od 0,26 mg tableta s produljenim oslobađanjem tek svaki drugi dan tijekom prvog tjedna. Nakon toga, liječnik će povisiti učestalost doziranja na jednu 0,26 mg tabletu s produljenim oslobađanjem svaki dan. Ako je potrebno daljnje povisivanje doze, liječnik ju može prilagoditi postupno s po 0,26 mg pramipeksola.

Ako imate teške probleme s bubrežima, liječnik će Vas možda trebati prebaciti na drugi lijek s pramipeksolom. Ako se tijekom liječenja Vaši problemi s bubrežima pogoršaju, potrebno je javiti se liječniku čim je prije moguće.

Ako se prebacujete s Oprymeia tableta (s trenutnim oslobađanjem)

Liječnik će započeti s dozom Oprymeia tableta s produljenim oslobađanjem adekvatno Vašoj dozi Oprymeia tableta (s trenutnim oslobađanjem) koju ste uzimali.

Uzmite Oprymeia tablete (s trenutnim oslobađanjem) po uobičajenom rasporedu dan prije prijelaza na drugu terapiju. Zatim uzmite Oprymeia tablete s produljenim oslobađanjem sljedeće jutro i nemojte više uzimati Oprymeia tablete (s trenutnim oslobađanjem).

Ako uzmete više lijeka Oprymeia nego što ste trebali

Ako slučajno uzmete previše tableta,

- Trenutno se javite liječniku ili na odjel najbliže bolnice za savjet.
- Mogu se javiti povraćanje, nemir ili neka od nuspojava koja je opisana u dijelu 4. „Moguće nuspojave“.

Ako ste zaboravili uzeti lijek Oprymeia

Ako ste zaboravili uzeti dozu lijeka Oprymeia te se sjetite u roku 12 sati od uobičajenog vremena doziranja, uzmite tabletu odmah, a zatim uzmite sljedeću tabletu u uobičajeno vrijeme.

Ako se sjetite nakon više od 12 sati, jednostavno uzmite sljedeću jednostruku dozu u uobičajeno vrijeme.

Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Ako prestanete uzimati lijek Oprymeia

Nemojte prekidati uzimanje lijeka Oprymeia bez prethodnog razgovora s liječnikom. Ako morate prekinuti uzimanje lijeka, liječnik će Vam postupno snižavati dozu, čime se smanjuje rizik od pogoršanja simptoma.

Ako patite od Parkinsonove bolesti, ne smijete naglo prekidati liječenje lijekom Oprymeia. Iznenadan prekid može dovesti do razvoja medicinskog stanja koje se naziva maligni neuroleptički sindrom, koji može predstavljati velik rizik za zdravlje. Simptomi uključuju sljedeće:

- akinezija (gubitak pokretnosti mišića)
- ukočenost mišića
- vrućica
- nestabilni krvni tlak
- tahikardija (ubrzan rad srca)
- smetenost
- smanjena razina svijesti (npr. koma).

Ako prekinete ili smanjite uzimanje lijeka Oprymea, može Vam se razviti medicinsko stanje pod nazivom sindrom ustezanja od agonista dopamina. Simptomi uključuju depresiju, apatiju, tjeskobu, umor, znojenje ili bol. Ako osjetite te simptome, obratite se svom liječniku.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ocjena ovih nuspojava zasniva se na sljedećim učestalostima:

Vrlo često	mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba
Često	mogu se javiti u do 1 na 10 osoba
Manje često	mogu se javiti u do 1 na 100 osoba
Rijetko	mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba
Vrlo rijetko	mogu se javiti u do 1 na 10 000 osoba
Nepoznato	učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka

Možete imati sljedeće nuspojave:

Vrlo često:

- diskinezija (npr. abnormalni, nekontrolirani pokreti udova)
- pospanost
- omaglica
- mučnina

Često:

- potreba za neoobičajenim ponašanjem
- halucinacije (vidjeti, čuti ili osjećati stvari koje nisu prisutne)
- smetenost
- umor
- nesanica (insomnija)
- prekomjerna količina tekućine, obično u nogama (periferni edem)
- glavobolja
- hipotenzija (niski krvni tlak)
- neuobičajeni snovi
- zatvor
- poremećaji vida
- povraćanje
- gubitak težine uključujući smanjen apetit

Manje često:

- paranoja (npr. pretjeran strah za vlastitu dobrobit)

- zabluda (deluzija)
- prekomjerna dnevna pospanost i iznenadno usnivanje
- amnezija (poremećaj pamćenja)
- hiperkinezija (učestali pokreti i nesposobnost ostajanja u mirnom položaju)
- porast tjelesne težine
- alergijske reakcije (npr. osip, svrbež, preosjetljivost)
- nesvjestica
- zatajenje srca (problemi sa srcem koji mogu izazvati nedostatak zraka ili otečenost gležnjeva)*
- neodgovarajuće lučenje antidiuretskog hormona*
- nemir
- zaduha (otežano disanje)
- štucanje
- upala pluća (infekcija pluća)
- nemogućnost odupiranja nagonu, porivu ili iskušenju za vršenje radnji koje bi mogle naškoditi Vama ili drugima, što može uključivati:
 - snažan nagon za pretjeranim kockanjem usprkos teškim posljedicama za osobu ili obitelj *
 - promijenjeno ili povećano zanimanje za seks i ponašanje koje zabrinjava Vas ili druge, na primjer, povećani spolni nagon
 - pretjerano kupovanje ili trošenje koje se ne može kontrolirati
 - prejedanje (jedenje ogromnih količina hrane u kratkom razdoblju) ili kompulzivno jedenje (jedenje veće količine hrane nego što je normalno i više nego je potrebno za utaženje gladi)*
- delirij (poremećaj svijesti, smetenost, gubitak osjećaja za stvarnost)

Rijetko:

- manija (uznemirenost, osjećaj ushita ili pretjeranog uzbuđenja)
- spontana erekcija penisa

Nepoznato:

- nakon prestanka liječenja ili sniženja doze lijeka Oprymea: mogu se javiti depresija, apatija, tjeskoba, umor, znojenje ili bol (što se naziva sindromom ustezanja od agonista dopamina).

Obavijestite liječnika ako primijetite neko od ovih ponašanja; on će raspraviti o načinima njihova zbrinjavanja ili smanjivanja simptoma.

Za nuspojave koje su označene sa * nije moguća precizna ocjena učestalosti s obzirom da ove nuspojave nisu primijećene u kliničkim ispitivanjima na 2762 bolesnika liječenih pramipeksolom. Kategorija učestalosti vjerojatno nije veća od „manje često“.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati lijek Oprymea

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na pakiranju iza „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

Ovaj lijek ne zahtijeva posebne temperaturne uvjete čuvanja.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Oprymea sadrži

- Djelatna tvar je pramipeksol. Jedna tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg ili 3,15 mg pramipeksola u obliku 0,375 mg, 0,75 mg, 1,5 mg, 2,25 mg, 3 mg, 3,75 mg odnosno 4,5 mg pramipeksoldiklorid hidrata.
- Drugi sastojci su hipromeloza, kukuruzni škrob, bezvodni koloidni silicijev dioksid i magnezijev stearat.

Kako Oprymea izgleda i sadržaj pakiranja

Oprymea 0,26 mg tablete s produljenim oslobađanjem su bijele ili gotovo bijele boje, okrugle (promjera 10 mm), blago bikonveksne tablete s utisnutom oznakom P1 na jednoj strani, s ukošenim rubovima i mogućim točkicama.

Oprymea 0,52 mg tablete s produljenim oslobađanjem su bijele ili gotovo bijele boje, okrugle (promjera 10 mm), blago bikonveksne tablete s utisnutom oznakom P2 na jednoj strani, s ukošenim rubovima i mogućim točkicama.

Oprymea 1,05 mg tablete s produljenim oslobađanjem su bijele ili gotovo bijele boje, okrugle (promjera 10 mm), blago bikonveksne tablete s utisnutom oznakom P3 na jednoj strani, s ukošenim rubovima i mogućim točkicama.

Oprymea 1,57 mg tablete s produljenim oslobađanjem su bijele ili gotovo bijele boje, okrugle (promjera 10 mm), blago bikonveksne tablete s utisnutom oznakom P12 na jednoj strani, s ukošenim rubovima i mogućim točkicama.

Oprymea 2,1 mg tablete s produljenim oslobađanjem su bijele ili gotovo bijele boje, okrugle (promjera 10 mm), blago bikonveksne tablete s utisnutom oznakom P4 na jednoj strani, s ukošenim rubovima i mogućim točkicama.

Oprymea 2,62 mg tablete s produljenim oslobađanjem su bijele ili gotovo bijele boje, okrugle (promjera 10 mm), blago bikonveksne tablete s utisnutom oznakom P13 na jednoj strani i 262 na drugoj strani, s ukošenim rubovima i mogućim točkicama.

Oprymea 3,15 mg tablete s produljenim oslobađanjem su bijele ili gotovo bijele boje, okrugle (promjera 10 mm), blago bikonveksne tablete s utisnutom oznakom P5 na jednoj strani i 315 na drugoj strani, s ukošenim rubovima i mogućim točkicama.

Dostupne su kutije od 10, 30, 90 i 100 tableta u blisterima od 10 tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

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

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien
KRKA Belgium, SA.

Lietuva
UAB KRKA Lietuva

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ
Τηλ: + 30 2100101613

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Italia

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

Κύπρος

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

Tel: + 370 5 236 27 40

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove:
<http://www.ema.europa.eu>

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Oprymeia 0,26 mg tablete s produljenim oslobađanjem

Oprymeia 0,52 mg tablete s produljenim oslobađanjem

Oprymeia 1,05 mg tablete s produljenim oslobađanjem

pramipeksol

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Oprymeia i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati lijek Oprymeia
3. Kako uzimati lijek Oprymeia
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek Oprymeia
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Oprymeia i za što se koristi

Oprymeia sadrži djelatnu tvar pramipeksol i pripada skupini lijekova poznatih kao agonisti dopamina koji stimuliraju dopaminergičke receptore u mozgu. Stimulacija dopaminskih receptora pokreće živčane impulse u mozgu koji pomažu u kontroli pokreta tijela.

Oprymeia se primjenjuje u liječenju simptoma primarne Parkinsonove bolesti u odraslih. Može se primjenjivati sam ili u kombinaciji s levodopom (drugi lijek protiv Parkinsonove bolesti).

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati lijek Oprymeia

Nemojte uzimati lijek Oprymeia

- ako ste alergični na pramipeksol ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku prije nego uzmete lijek Oprymeia. Obavijestite liječnika ako imate (ili ste imali) ili razvijete medicinska stanja ili simptome, osobito sljedeće:

- Bolesti bubrega
- Halucinacije (vidite, čujete ili osjećate stvari koje nisu prisutne). Većina halucinacija su vidne.
- Diskinezija (npr. abnormalni, nekontrolirani pokreti udova). Ako imate uznapredovalu Parkinsonovu bolest te također uzimate levodopu, može doći do razvoja diskinezije tijekom povećavanja doze lijeka Oprymeia.
- Distonija (nemogućnost držanja tijela i vrata ravno i uspravno (aksijalna distonija)). Konkretno, možete doživjeti fleksiju glave i vrata prema naprijed (koja se naziva i antekolis), savijanje donjeg dijela leđa prema naprijed (što se naziva i kamptokormija) ili bočno savijanje leđa (što se naziva i pleurotonus ili Pisa sindrom). U tom će vam slučaju Vaš liječnik možda promijeniti lijekove.
- Pospanost i epizode iznenadnog usnivanja
- Psihoza (npr. usporedivo sa simptomima shizofrenije)

- Oštećenje vida. Potreban je redovit pregled očiju tijekom liječenja lijekom Oprymea.
- Teška bolest srca ili krvnih žila. Potrebno je redovito kontrolirati krvni tlak, osobito na početku liječenja u svrhu izbjegavanja posturalne hipotenzije (pad krvnog tlaka prilikom ustajanja).

Obavijestite liječnika ako Vi ili Vaša obitelj/njegovatelj(ica) primijetite da razvijate snažnu potrebu ili žudnju za ponašanjem na za Vas neobičan način te se ne možete oduprijeti nagonu, porivu ili iskušenju da vršite određene aktivnosti koje bi mogle naškoditi Vama ili drugima. Oni se nazivaju poremećajima kontrole nagona te mogu uključivati ponašanja kao što je ovisničko kockanje, prekomjerno jedenje ili trošenje, abnormalno velik spolni nagon ili učestalo razmišljanje s povećanom količinom seksualnih maštarija ili osjećaja. Liječnik će možda morati prilagoditi ili ukinuti Vašu dozu.

Obavijestite liječnika ako Vi ili Vaša obitelj / skrbnik primijetite razvoj manije (agitacija, osjećaj ushita ili pretjeranog uzbuđenja) ili delirija (poremećaj svijesti, konfuzija, gubitak osjećaja za stvarnost). Liječnik će možda morati prilagoditi ili ukinuti Vašu dozu.

Obavijestite svog liječnika ako osjetite simptome poput depresije, apatije, tjeskobe, umora, znojenja ili boli nakon prestanka liječenja ili sniženja doze lijeka Oprymea. Ako tegobe uporno traju dulje od nekoliko tjedana, liječnik će Vam možda trebati prilagoditi liječenje.

Oprymea tablete s produljenim oslobađanjem posebno su oblikovane tablete iz kojih se djelatna tvar postupno oslobađa nakon što se tableta proguta. Dijelovi tablete ponekad mogu proći kroz probavni sustav i vidjeti se u stolici (fecesu), a mogu izgledati i kao čitave tablete. Obavijestite svog liječnika ako pronađete komadiće tablete u svojoj stolici.

Djeca i adolescenti

Oprymea se ne preporučuje za primjenu u djece i adolescenata mlađih od 18 godina.

Drugi lijekovi i Oprymea

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. To uključuje i lijekove, biljne pripravke, zdravu hranu ili dodatke prehrani koje ste nabavili bez recepta.

Potrebno je izbjegavati istodobnu primjenu lijeka Oprymea i antipsihotičnih lijekova.

Budite na oprezu ako uzimate sljedeće lijekove:

- cimetidin (za liječenje prekomjernog stvaranja želučane kiseline i želučanih ulkusa)
- amantadin (koji se primjenjuje u liječenju Parkinsonove bolesti)
- meksiletin (za liječenje nepravilnih otkucaja srca, stanja koje se naziva ventrikularna aritmija)
- zidovudin (koji se može primjenjivati u liječenju stečenog sindroma imunodeficiencije (AIDS), bolesti imunološkog sustava ljudi)
- cisplatin (za liječenje raznih vrsta raka)
- kinin (koji se može primjenjivati u prevenciji bolnih grčeva nogu tijekom noći i za liječenje tipa malarije poznatog kao *falciparum malaria* (maligna malarija))
- prokainamid (za liječenje nepravilnih otkucaja srca).

Ako uzimate levodopu, preporučuje se snižavanje doze levodope pri započinjanju liječenja lijekom Oprymea.

Budite oprezni ako primjenjujete lijekove za smirenje (imaju sedativni učinak) ili ako konzumirate alkohol. U spomenutim slučajevima, Oprymea može utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Oprymeas s hranom, pićem i alkoholom

Potreban je oprez prilikom konzumacije alkohola tijekom liječenja lijekom Oprymeas. Oprymeas se može uzimati sa ili bez hrane.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek. Liječnik će s Vama razmotriti je li potreban nastavak liječenja lijekom Oprymeas.

Učinak lijeka Oprymeas na nerođeno dijete nije poznat. Stoga nemojte uzimati lijek Oprymeas tijekom trudnoće, osim ako Vam to ne preporuči liječnik.

Oprymeas se ne smije primjenjivati tijekom dojenja. Oprymeas može smanjiti stvaranje majčinog mlijeka. Također, može proći u majčino mlijeko i doći do Vaše bebe. Ako je primjena lijeka Oprymeas neizbježna, potrebno je prekinuti dojenje.

Posavjetujte se s liječnikom ili ljekarnikom prije uzimanja svakog lijeka.

Upravljanje vozilima i strojevima

Oprymeas može izazvati halucinacije (možete vidjeti, čuti ili osjećati stvari koje nisu prisutne). Ukoliko se to dogodi, nemojte upravljati vozilima ili strojevima.

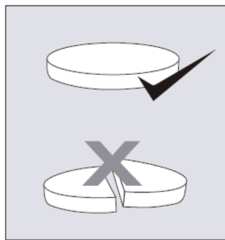
Oprymeas je povezana s pospanošću i epizodama iznenadnog usnivanja, osobito u bolesnika s Parkinsonovom bolešću. Ako primijetite takve nuspojave, ne smijete upravljati vozilima ili strojevima. Ukoliko dođe do takve pojave, potrebno je obavijestiti liječnika.

3. Kako uzimati lijek Oprymeas

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako je opisano u ovoj uputi ili kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni. Liječnik će Vas posavjetovati o ispravnom doziranju.

Uzimajte Oprymeas tablete s produljenim oslobađanjem jedanput dnevno i to svaki dan otprilike u isto vrijeme.

Možete uzimati lijek Oprymeas sa ili bez hrane. Progutajte tabletu cijelu s vodom.



Ne žvačite, lomite ili drobite tablete s produljenim oslobađanjem. Ako to učinite, postoji rizik od predoziranja jer može doći do prebrzog oslobađanja lijeka u tijelo.

Tijekom prvog tjedna uobičajena dnevna doza je 0,26 mg pramipeksola. Doza se povisuje svakih 5-7 dana prema uputi liječnika, dok se Vaši simptomi ne stave pod kontrolu (doza održavanja).

Oprymeas pakiranje za početno liječenje se koristi samo za početak liječenja lijekom Oprymeas. Oprymeas pakiranje za početno liječenje sadrži 3 blister trake tableta – jedna traka za svaki od tri tjedna Vašeg liječenja. Tri trake su označene sa "1. tjedan", "2. tjedan" i "3. tjedan". Dnevna doza lijeka Oprymeas kojeg uzimate povećava se svaki tjedan.

Režim doziranja Oprymea tableta s produljenim oslobađanjem		
Tjedan	Dnevna doza	Broj tableta
1.	0,26	Jedna Oprymea 0,26 mg tableta s produljenim oslobađanjem iz blistera "1. tjedan".
2.	0,52	Jedna Oprymea 0,52 mg tableta s produljenim oslobađanjem iz blistera "2. tjedan".
3.	1,05	Jedna Oprymea 1,05 mg tableta s produljenim oslobađanjem iz blistera "3. tjedan".

Uobičajena doza održavanja je 1,05 mg dnevno. Međutim, Vaša doza se može čak i dalje povisivati. Ako je potrebno, liječnik će povisiti dozu tableta do maksimalno 3,15 mg pramipeksola dnevno. Također je moguća niža doza održavanja od jedne Oprymea 0,26 mg tablete s produljenim oslobađanjem dnevno.

Bolesnici s oštećenjem bubrega

Ako imate oštećenje bubrega, liječnik Vam može preporučiti uobičajenu početnu dozu od 0,26 mg tableta s produljenim oslobađanjem tek svaki drugi dan tijekom prvog tjedna. Nakon toga, liječnik će povisiti učestalost doziranja na jednu 0,26 mg tabletu s produljenim oslobađanjem svaki dan. Ako je potrebno daljnje povisivanje doze, liječnik ju može prilagoditi postupno s po 0,26 mg pramipeksola.

Ako imate teške probleme s bubrežima, liječnik će Vas možda trebati prebaciti na drugi lijek s pramipeksolom. Ako se tijekom liječenja Vaši problemi s bubrežima pogoršaju, potrebno je javiti se liječniku čim je prije moguće.

Ako se prebacujete s Oprymea tableta (s trenutnim oslobađanjem)

Liječnik će započeti s dozom Oprymea tableta s produljenim oslobađanjem adekvatno Vašoj dozi Oprymea tableta (s trenutnim oslobađanjem) koju ste uzimali.

Uzmite Oprymea tablete (s trenutnim oslobađanjem) po uobičajenom rasporedu dan prije prijelaza na drugu terapiju. Zatim uzmite Oprymea tablete s produljenim oslobađanjem sljedeće jutro i nemojte više uzimati Oprymea tablete (s trenutnim oslobađanjem).

Ako uzmete više lijeka Oprymea nego što ste trebali

Ako slučajno uzmete previše tableta,

- Trenutno se javite liječniku ili na odjel najbliže bolnice za savjet.
- Mogu se javiti povraćanje, nemir ili neka od nuspojava koja je opisana u dijelu 4. „Moguća nuspojava“.

Ako ste zaboravili uzeti lijek Oprymea

Ako ste zaboravili uzeti dozu lijeka Oprymea te se sjetite u roku 12 sati od uobičajenog vremena doziranja, uzmite tabletu odmah, a zatim uzmite sljedeću tabletu u uobičajeno vrijeme.

Ako se sjetite nakon više od 12 sati, jednostavno uzmite sljedeću jednostruku dozu u uobičajeno vrijeme. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Ako prestanete uzimati lijek Oprymea

Nemojte prekidati uzimanje lijeka Oprymea bez prethodnog razgovora s liječnikom. Ako morate prekinuti uzimanje lijeka, liječnik će Vam postupno snižavati dozu, čime se smanjuje rizik od pogoršanja simptoma.

Ako patite od Parkinsonove bolesti, ne smijete naglo prekidati liječenje lijekom Oprymea. Iznenadan prekid može dovesti do razvoja medicinskog stanja koje se naziva maligni neuroleptički sindrom, koji može predstavljati velik rizik za zdravlje. Simptomi uključuju sljedeće:

- akinezija (gubitak pokretnosti mišića)
- ukočenost mišića

- vrućica
- nestabilni krvni tlak
- tahikardija (ubrzan rad srca)
- smetenost
- smanjena razina svijesti (npr. koma).

Ako prekinete ili smanjite uzimanje lijeka Oprymea, može Vam se razviti medicinsko stanje pod nazivom sindrom ustezanja od agonista dopamina. Simptomi uključuju depresiju, apatiju, tjeskobu, umor, znojenje ili bol. Ako osjetite te simptome, obratite se svom liječniku.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ocjena ovih nuspojava zasniva se na sljedećim učestalostima:

Vrlo često	mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba
Često	mogu se javiti u do 1 na 10 osoba
Manje često	mogu se javiti u do 1 na 100 osoba
Rijetko	mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba
Vrlo rijetko	mogu se javiti u do 1 na 10 000 osoba
Nepoznato	učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka

Možete imati sljedeće nuspojave:

Vrlo često:

- diskinezija (npr. abnormalni, nekontrolirani pokreti udova)
- pospanost
- omaglica
- mučnina

Često:

- potreba za neoobičajenim ponašanjem
- halucinacije (vidjeti, čuti ili osjećati stvari koje nisu prisutne)
- smetenost
- umor
- nesanica (insomnija)
- prekomjerna količina tekućine, obično u nogama (periferni edem)
- glavobolja
- hipotenzija (niski krvni tlak)
- neuobičajeni snovi
- zatvor
- poremećaji vida
- povraćanje
- gubitak težine uključujući smanjen apetit

Manje često:

- paranoja (npr. pretjeran strah za vlastitu dobrobit)
- zabluda (deluzija)
- prekomjerna dnevna pospanost i iznenadno usnivanje

- amnezija (poremećaj pamćenja)
- hiperkinezija (učestali pokreti i nesposobnost ostajanja u mirnom položaju)
- porast tjelesne težine
- alergijske reakcije (npr. osip, svrbež, preosjetljivost)
- nesvjestica
- zatajenje srca (problemi sa srcem koji mogu izazvati nedostatak zraka ili otečenost gležnjeva)*
- neodgovarajuće lučenje antidiuretskog hormona*
- nemir
- zaduha (otežano disanje)
- štucanje
- upala pluća (infekcija pluća)
- nemogućnost odupiranja nagonu, porivu ili iskušenju za vršenje radnji koje bi mogle naškoditi Vama ili drugima, što može uključivati:
 - snažan nagon za pretjeranim kockanjem usprkos teškim posljedicama za osobu ili obitelj *
 - promijenjeno ili povećano zanimanje za seks i ponašanje koje zabrinjava Vas ili druge, na primjer, povećani spolni nagon
 - pretjerano kupovanje ili trošenje koje se ne može kontrolirati
 - prejedanje (jedenje ogromnih količina hrane u kratkom razdoblju) ili kompulzivno jedenje (jedenje veće količine hrane nego što je normalno i više nego je potrebno za utaženje gladi)*
- delirij (poremećaj svijesti, smetenost, gubitak osjećaja za stvarnost)

Rijetko:

- manija (uznemirenost, osjećaj ushita ili pretjeranog uzbuđenja)
- spontana erekcija penisa

Nepoznato:

- nakon prestanka liječenja ili sniženja doze lijeka Oprymea: mogu se javiti depresija, apatija, tjeskoba, umor, znojenje ili bol (što se naziva sindromom ustezanja od agonista dopamina).

Obavijestite liječnika ako primijetite neko od ovih ponašanja; on će raspraviti o načinima njihova zbrinjavanja ili smanjivanja simptoma.

Za nuspojave koje su označene sa * nije moguća precizna ocjena učestalosti s obzirom da ove nuspojave nisu primijećene u kliničkim ispitivanjima na 2762 bolesnika liječenih pramipeksolom. Kategorija učestalosti vjerojatno nije veća od „manje često“.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati lijek Oprymea

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na pakiranju iza „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

Ovaj lijek ne zahtijeva posebne temperaturne uvjete čuvanja.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Oprymea sadrži

- Djelatna tvar je pramipeksol. Jedna tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 0,26 mg, 0,52 mg ili 1,05 mg pramipeksola u obliku 0,375 mg, 0,75 mg odnosno 1,5 mg pramipeksoldiklorid hidrata.
- Drugi sastojci su hipromeloza, kukuruzni škrob, bezvodni koloidni silicijev dioksid i magnezijev stearat.

Kako Oprymea izgleda i sadržaj pakiranja

Oprymea 0,26 mg tablete s produljenim oslobađanjem su bijele ili gotovo bijele boje, okrugle (promjera 10 mm), blago bikonveksne tablete s utisnutom oznakom P1 na jednoj strani, s ukošenim rubovima i mogućim točkicama.

Oprymea 0,52 mg tablete s produljenim oslobađanjem su bijele ili gotovo bijele boje, okrugle (promjera 10 mm), blago bikonveksne tablete s utisnutom oznakom P2 na jednoj strani, s ukošenim rubovima i mogućim točkicama.

Oprymea 1,05 mg tablete s produljenim oslobađanjem su bijele ili gotovo bijele boje, okrugle (promjera 10 mm), blago bikonveksne tablete s utisnutom oznakom P3 na jednoj strani, s ukošenim rubovima i mogućim točkicama.

Pakiranje za 3-tjedno početno liječenje sadrži 21 tabletu s produljenim oslobađanjem u 3 pakiranja:

- pakiranje s oznakom „1. tjedan” sadrži 1 blister sa 7 tableta od 0,26 mg.
- pakiranje s oznakom „2. tjedan” sadrži 1 blister sa 7 tableta od 0,52 mg.
- pakiranje s oznakom „3. tjedan” sadrži 1 blister sa 7 tableta od 1,05 mg.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

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

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

Eesti

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

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ
Τηλ: + 30 2100101613

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove:
<http://www.ema.europa.eu>.