

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

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

2. INNIHALDSLÝSING

Opryme 0,088 mg töflur

Hver tafla inniheldur 0,088 mg af pramipexóli (sem 0,125 mg af pramipexól tvíhýdróklóríð einhýdrati).

Opryme 0,18 mg töflur

Hver tafla inniheldur 0,18 mg af pramipexóli (sem 0,25 mg af pramipexól tvíhýdróklóríð einhýdrati).

Opryme 0,35 mg töflur

Hver tafla inniheldur 0,35 mg af pramipexóli (sem 0,5 mg af pramipexól tvíhýdróklóríð einhýdrati).

Opryme 0,7 mg töflur

Hver tafla inniheldur 0,7 mg af pramipexóli (sem 1 mg af pramipexól tvíhýdróklóríð einhýdrati).

Opryme 1,1 mg töflur

Hver tafla inniheldur 1,1 mg af pramipexóli (sem 1,5 mg af pramipexól tvíhýdróklóríð einhýdrati).

Athugið:

Skammtar pramipexóls í birtum heimildum vísa til efnisins á formi salts.

Því verða skammtar bæði tilgreindir sem pramipexól og pramipexólsalt (innan sviga).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla.

Opryme 0,088 mg töflur

Hvítar, kringlóttar með skáskornum brúnum og merktar „P6“ á annarri hlið töflunnar.

Opryme 0,18 mg töflur

Hvítar sporöskjulaga með skáskornum brúnum, deiliskoru á báðum hliðum og merktar „P7“ á báðum helmingum á annarri hlið töflunnar. Töflunni má skipta í jafna skammta.

Opryme 0,35 mg töflur

Hvítar, sporöskjulaga með skáskornum brúnum, deiliskoru á báðum hliðum og merktar „P8“ á báðum helmingum á annarri hlið töflunnar. Töflunni má skipta í jafna skammta.

Opryme 0,7 mg töflur

Hvítar, kringlóttar með skáskornum brúnum, deiliskoru á báðum hliðum og merktar „P9“ á báðum helmingum á annarri hlið töflunnar. Töflunni má skipta í jafna skammta.

Opryme 1,1 mg töflur

Hvítar, kringlóttar með skáskornum brúnum, deiliskoru á báðum hliðum. Töflunni má skipta í jafna skammta.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Oprymeia er ætlað fullorðnum til meðferðar á einkennum Parkinsonsveiki (idiopathic Parkinson's disease), eitt sér (án levódópa) eða í samsetningu með levódópa, þ.e. allan sjúkdómsferilinn og fram á seinni stig þegar áhrif levódópa dvína eða verða óstöðug og lyfhrif verða sveiflukennd („end of dose“ eða „on off“ sveiflur).

Oprymeia er ætlað fullorðnum til meðferðar á miðlungs til alvarlegrar sjálfvakinnar fótáóeirðar (idiopathic Restless Legs Syndrome) í skömmtum allt að 0,54 mg (0,75 mg salts) (sjá kafla 4.2).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Parkinsonsveiki

Sólarhringsskammt á að gefa í jöfnum skömmtum 3 sinnum á sólarhring.

Upphafsméðferð

Upphafsskammtur er 0,264 mg (0,375 mg salts) á sólarhring og skal hann aukinn smám saman á 5-7 daga fresti. Skammta skal stilla til að ná hámarkslyfhrifum að því tilskildu að sjúklingar fái ekki aukaverkanir sem þolast ekki.

Tafla með skammtaaukningu fyrir Oprymeia				
Vika	Skammtar (mg)	Heildarskammtur á sólarhring (mg)	Skammtar (mg salts)	Heildarskammtur á sólarhring (mg salts)
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

Ef frekari skammtaaukning er nauðsynleg skal auka sólarhringsskammt um 0,54 mg (0,75 mg salts) með vikulegu millibili í að hámarki 3,3 mg (4,5 mg salts) á sólarhring.

Þó skal hafa í huga að tíðni svefndrunga eykst við skammta sem eru stærri en 1,1 mg af basa (1,5 mg af salti) á sólarhring (sjá kafla 4.8).

Viðhaldsméðferð

Sólarhringsskammtur á að vera á bilinu 0,264 mg (0,375 mg salts) til að hámarki 3,3 mg (4,5 mg salts). Við skammtaaukningu í þremur undirstöðurannsóknum kom í ljós að áhrifa byrjaði að gæta við 1,1 mg (1,5 mg salts) sólarhringsskammt. Frekari skammtaöðlögum skal byggð á klínískri svörun og aukaverkunum. Í klínískum rannsóknum voru um 5% sjúklinga meðhöndlaðir með minni skömmtum en 1,1 mg (1,5 mg salts). Í langt genginni Parkinsonsveiki geta stærri skammtar en 1,1 mg (1,5 mg salts) á sólarhring verið gagnlegir hjá sjúklingum þegar fyrirhugað er að draga úr levódópameðferð. Mælt er með að minnka skammta af levódópa bæði við skammtaaukningu og viðhaldsméðferð með Oprymeia, háð svörun hvers sjúklings (sjá kafla 4.5).

Meðferðarlok

Þegar dópamínvirkri meðferð er skyndilega hætt getur það leitt til myndunar illkynja sefunarheilkennis (neuroleptic malignant syndrome) eða fráhrarfsheilkenni dópamínörva (dopamine agonist withdrawal syndrome). Smáminnka skal pramipexól um 0,54 mg (0,75 mg salts) á sólarhring þar til sólarhringsskammtur hefur verið minnkaður í 0,54 mg (0,75 mg salts). Síðan á að minnka skammtinn um 0,264 mg (0,375 mg salts) á sólarhring (sjá kafla 4.4). Hugsanlegt er að fráhrarfsheilkenni dópamínörva komi fram á meðan skammtar eru minnkaðir smátt og smátt og nauðsynlegt kann að vera

að auka skammtinn tímabundið áður en skammtar eru minnkaðir smátt og smátt á ný (sjá kafla 4.4).

Skert nýrnastarfsemi

Brotthvarf pramipexóls er háð nýrnastarfsemi. Mælt er með eftirfarandi skömmtum við upphaf meðferðar:

Ekki þarf að minnka sólarhringsskammt eða skammtatíðni hjá sjúklingum með kreatínínúthreinsun yfir 50 ml/mín.

Sjúklingum með kreatínínúthreinsun milli 20 og 50 ml/mín. á í upphafi að gefa sólarhringsskammt af Oprymeá í tveimur skömmtum og byrja með 0,088 mg (0,125 mg salts) tvisvar sinnum á sólarhring (0,176 mg/0,25 mg salts á sólarhring). Ekki á að fara yfir hámarkssólarhringsskammt 1,57 mg af pramipexóli (2,25 mg salts).

Sjúklingum með kreatínínúthreinsun minni en 20 ml/mín. á að gefa sólarhringsskammt af Oprymeá í einum stökum skammti og byrja með 0,088 mg (0,125 mg salts) á sólarhring. Ekki á að fara yfir hámarkssólarhringsskammt 1,1 mg af pramipexóli (1,5 mg salts).

Ef dregur úr nýrnastarfsemi meðan á viðhaldsmeðferð stendur á að minnka sólarhringsskammt af Oprymeá um sama prósentustig og kreatínínlækkunin er, þ.e. ef kreatínínúthreinsun minnkar um 30% þá á að minnka sólarhringsskammt af Oprymeá um 30%. Sólarhringsskammt má gefa í tveimur skömmtum ef kreatínínúthreinsunin er milli 20 og 50 ml/mín. og sem stakan sólarhringsskammt ef kreatínínúthreinsunin er minni en 20 ml/mín.

Skert lifrastarfsemi

Líklega þarf ekki að breyta skömmtum handa sjúklingum með skerta lifrastarfsemi, þar sem um 90% af virka efninu sem frásogast skilst út um nýrun. Hins vegar hafa hugsanleg áhrif skertrar lifrastarfsemi á lyfjahvörf Oprymeá ekki verið könnuð.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Oprymeá hjá börnum yngri en 18 ára. Notkun Oprymeá á ekki við hjá börnum við ábendingunni Parkinsonsveiki.

Fótaóeirð

Ráðlagður byrjunarskammtur af Oprymeá er 0,088 mg (0,125 mg salts) einu sinni á sólarhring, 2-3 klst. fyrir háttatíma. Hjá sjúklingum sem þurfa viðbótarmeðferð við einkennum má stækka skammtinn á 4-7 daga fresti upp að hámarksskammti sem er 0,54 mg (0,75 mg salts) á sólarhring (eins og sýnt er í töflunni að neðan). Nota skal lægsta virka skammt (sjá kafla 4.4 *Versnun fótaóeirðar*).

Skammtaáætlun fyrir Oprymeá		
Skammtastilling (Titration step)	Kvöldskammtur einu sinni á sólarhring (mg)	Kvöldskammtur einu sinni á sólarhring (mg salts)
1	0,088	0,125
2*	0,18	0,25
3*	0,35	0,50
4*	0,54	0,75

* ef þörf krefur

Meta skal ástand sjúklings eftir 3 mánaða meðferð og endurmeta þörf fyrir áframhaldandi meðferð. Ef meðferð er hætt lengur en í nokkra daga á að hefja meðferð að nýju með skammtaáðlögun eins og lýst er hér að ofan.

Meðferðarlok

Þar sem dagskammturinn í meðferð við fótaóeirð fer ekki yfir 0,54 mg (0,75 mg salts) er hægt að hætta meðferð með Oprymeá án þess að minnka skammt smám saman. Í samanburðarrannsókn með lyfleysu sem stóð yfir í 26 vikur kom fram versnun (rebound) á einkennum fótaóeirðar (versnun á hve

alvarleg einkenni voru borið saman við í upphafi meðferðar) hjá 10% sjúklinga (14 af 135) þegar meðferð var skyndilega hætt. Þessi áhrif voru svipuð við allar skammtastærðir.

Skert nýrnastarfsemi

Brotthvarf pramipexóls er háð nýrnastarfsemi. Ekki þarf að minnka sólarhringsskammt handa sjúklingum með kreatínínúthreinsun yfir 20 ml/mín.

Notkun Oprymeia hefur hvorki verið rannsökuð hjá sjúklingum í blóðskilun né hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi.

Skert lifrastarfsemi

Ekki þarf að breyta skömmtum handa sjúklingum með lifrabilun þar sem um 90% af virka efninu sem frásogast skilst út um nýrun.

Börn

Ekki er mælt með notkun Oprymeia fyrir börn og unglinga yngri en 18 ára, þar sem ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar um öryggi og verkun.

Tourette sjúkdómur

Börn

Oprymeia er ekki ráðlagt handa börnum og unglingum yngri en 18 ára þar sem öryggi og verkun hefur ekki verið staðfest hjá þessum hópi. Oprymeia á ekki að nota handa börnum eða unglingum með Tourette sjúkdóm vegna þess að hlutfall ávinnings og áhættu er neikvætt hvað varðar þennan sjúkdóm (sjá kafla 5.1).

Lyfjagjöf

Töflurnar á að gleypa með vatni og þær má taka með eða án matar.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Þegar Oprymeia er ávísað handa Parkinsonssjúklingum með skerta nýrnastarfsemi er lagt til að litlir skammtar séu notaðir, samsvarandi þeim sem eru tilgreindir í kafla 4.2.

Ofskynjanir

Ofskynjanir eru þekkt aukaverkun í meðferð með dópamínörvum og levódópa. Sjúklingar skulu upplýstir um að (aðallega sjónrænar) ofskynjanir geti komið fram.

Hreyfingatreğða

Í langt genginni Parkinsonsveiki og samsettri meðferð með levódópa, getur hreyfingatreğða komið fram við skammtastillingu Oprymeia við upphaf meðferðar og ef svo er skal minnka levódópaskammt.

Truflun á vöðvaspennu (dystonia)

Stundum hefur verið greint frá áslægri truflun á vöðvaspennu þ.m.t. framsveigju á höfði og hálsi (*antecollis*), bakboga (*camptocormia*) og hliðarsveigju á hrygg (*pleurothotonus* (Pisa heilkenni)) hjá sjúklingum með Parkinsonsveiki einkum við upphaf meðferðar eða við stigvaxandi skammtaaukningu með pramipexóli. Þó svo truflun á vöðvaspennu geti verið einkenni Parkinsonsveiki, hefur dregið úr einkennunum hjá þessum sjúklingum við minnkaða skammta eða þegar pramipexólmeðferð er hætt. Ef truflun á vöðvaspennu kemur fram skal endurskoða meðferðaráætlun með dópamínvirkum lyfjum og íhuga að breyta skammti pramipexóls.

Skyndilegur svefn og svefndrungi

Pramipexól hefur verið tengt svefndrunga og tilvikum um skyndilegan svefn, einkum hjá sjúklingum með Parkinsonsveiki. Greint hefur verið frá tilvikum um skyndilegan svefn við dagleg störf, í sumum

tilvikum án nokkurrar vitundar sjúklings og án fyrirboða, en þetta er sjaldgæft. Upplýsa á sjúklinga um þessa hættu og ráðleggja þeim að gæta varúðar við akstur og stjórnun véla meðan á meðferð með Oprymeia stendur. Sjúklingar, sem hafa fundið fyrir svefndruna og/eða skyndilegum svefni, eiga að forðast að stunda akstur og stjórnun véla. Enn fremur má íhuga að minnka skammta lyfsins eða hætta meðferð. Vegna hugsanlegra samleggjandi áhrifa er ráðlagt að gæta varúðar þegar sjúklingar taka önnur róandi lyf eða neyta áfengis samhliða pramipexóli (sjá kafla 4.5, 4.7 og 4.8).

Hvatastjórnunarröskun (Impulse control disorder)

Fylgjast skal reglulega með sjúklingum með tilliti til hvatastjórnunarröskunar. Gera skal sjúklingum og umönnunaraðilum grein fyrir að einkenni hvatastjórnunarröskunar, þ.m.t. sjúkleg spilafíkn, aukin kynhvöt, kynlífsfíkn, eyðslu- eða kaupárátta, átköst og áráttaát, geta komið fram hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með dópamínörvum, þar á meðal pramipexóli. Íhuga skal skammtaminnkun/meðferðarrof með smáminnkandi skömmtum ef slík einkenni koma fram.

Oflæti og óráð

Fylgjast skal reglulega með sjúklingum með tilliti til oflætis og óráðs. Gera skal sjúklingum og umönnunaraðilum grein fyrir að oflæti og óráð geta komið fram hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með pramipexóli. Íhuga skal skammtaminnkun/meðferðarrof með smáminnkandi skömmtum ef slík einkenni koma fram.

Sjúklingar með geðrofssjúkdóma

Sjúklinga með geðrofssjúkdóma á aðeins að meðhöndla með dópamínörvum ef hugsanlegur ávinningur er meiri en áhættan.

Forðast á samhliða notkun geðrofslyfja og pramipexóls (sjá kafla 4.5).

Reglulegar augnskoðanir

Mælt er með reglulegum augnskoðunum eða ef sjóntruflanir koma fram.

Alvarlegir hjarta- og æðasjúkdómar

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma. Blóðþrýstingsmælingar eru ráðlagðar, einkum í byrjun meðferðar, vegna almennrar hættu á stöðubundnum lághrýstingi sem tengist dópamínvirkri meðferð.

Illkynja sefunarheilkenni

Greint hefur verið frá einkennum sem benda til illkynja sefunarheilkennis þegar dópamínvirkri meðferð er skyndilega hætt (sjá kafla 4.2).

Fráhvarfsheilkenni dópamínörva

Tilkynnt hefur verið um fráhvarfsheilkenni dópamínörva við notkun dópamínörva, þar með talið pramipexóls (sjá kafla 4.8). Þegar hætta á meðferð hjá sjúklingum með Parkinsonsveiki skal draga smátt og smátt úr notkun pramipexóls (sjá kafla 4.2). Takmarkaðar upplýsingar benda til þess að sjúklingar með hvatastjórnunarröskun og þeir sem fá stóra sólarhringsskammta og/eða stóra uppsafnaða skammta af dópamínörvum geti verið í meiri hættu á að þróa með sér fráhvarfsheilkenni dópamínörva. Fráhvarfseinkenni geta m.a. verið sinnuleysi, kvíði, þunglyndi, þreyta, svitamyndun og verkir og levódópa hefur ekki áhrif á fráhvarfseinkennin. Upplýsa skal sjúklinga um hugsanleg fráhvarfseinkenni áður en dregið er smátt og smátt úr notkun pramipexóls og notkun þess hætt. Fylgjast skal náið með sjúklingum á meðan dregið er smátt og smátt úr notkun lyfsins og notkun þess hætt. Ef um er að ræða alvarleg og/eða viðvarandi fráhvarfseinkenni, má íhuga tímabundna gjöf pramipexóls með lægsta virka skammti.

Versnun fótaóeirðar

Meðferð við fótaóeirð með pramipexóli getur valdið því að ástand versnar (augmentation). Með því er átt við að einkenni geta komið fram fyrr að kvöldinu (jafnvel síðdegis), að þau aukist og breiðist út til annarra útlíma.

Hættan á versnun ástands getur aukist með stærri skammti. Áður en meðferð er hafin skal upplýsa sjúklinga um hugsanlega versnun ástands og ráðleggja þeim að hafa samband við lækinn ef þeir finna

fyrir einkennum um versnandi ástand. Ef grunur leikur á versnandi ástandi skal íhuga hvort aðlaga þurfi skammtinn í lægsta virka skammt eða hætta notkun pramipexóls (sjá kafla 4.2 og 4.8).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Binding plasmapróteina

Pramipexól er í mjög litlum mæli (< 20%) bundið plasmapróteinum og umbrot er lítið hjá mönnum. Því eru milliverkanir við önnur lyf sem hafa áhrif á próteinbindingu í plasma eða brotthvarf fyrir tilstilli umbrots ólíkleg. Þar sem brotthvarf andkólínvirkra lyfja verður aðallega með umbroti er hætta á hugsanlegri milliverkun takmörkuð þó að milliverkun við andkólínvirk lyf hafi ekki verið könnuð. Engin milliverkun er við lyfjahvörf selegilins og levódópa.

Hemlar/keppinautar á virku nýrnaútskilnaðarferli

Címetidín minnkaði nýrnaúthreinsun pramipexóls um u.þ.b. 34%, líklega með hömlun seytilutningskerfis katjóna í nýrnapiplum. Því geta lyf sem hamla þessu virka nýrnaútskilnaðarferli eða skiljast út eftir þessu ferli, svo sem címetidín, amantadín, mexiletín, zidovudín, cisplatín, kínín og procainamíð, haft milliverkun við pramipexól sem leiðir til minnkaðrar úthreinsunar pramipexóls. Hafa skal í huga að minnka pramipexólskammt þegar þessi lyf eru gefin samhliða.

Samsett meðferð með levódópa

Þegar Oprymeá er gefið samhliða levódópa er ráðlagt að minnka levódópaskammt og halda skammti annarra Parkinsonslyfja stöðugum á meðan skammtur af Oprymeá er aukinn.

Vegna hugsanlegra samleggjandi áhrifa er ráðlagt að gæta varúðar ef sjúklingar taka önnur róandi lyf eða neyta áfengis samhliða notkun pramipexóls.

Geðrofslyf

Forðast á samhliða notkun geðrofslyfja og pramipexóls (sjá kafla 4.4), t.d. ef búast má við hamlandi áhrifum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagið

Meðganga

Áhrif á meðgöngu og brjóstagið hafa ekki verið könnuð hjá mönnum. Pramipexól hafði ekki fósturskemmandi áhrif hjá rottum og kaninum, en olli eiturvekunum á fósturvísi hjá rottum í skömmum sem höfðu eiturvekanir á móður (sjá kafla 5.3). Ekki má nota Oprymeá á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til, þ.e. ef hugsanlegur ávinningur vegur þyngra en möguleg áhætta fyrir fóstrið.

Brjóstagið

Þar sem meðferð með pramipexóli hefur seytingu prolaktíns hjá mönnum má búast við að hömlun verði á mjólkurmyndun. Útskilnaður pramipexóls í brjóstamjólki hefur ekki verið rannsakaður hjá konum. Hjá rottum var þéttni geislavirkni virks efnis hærri í brjóstamjólki en í plasma. Þar sem upplýsingar vantar fyrir menn eiga konur með barn á brjósti ekki að nota Oprymeá. Hins vegar skal hætta brjóstagið ef notkun lyfsins er óhjákvæmileg.

Frjósemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar hvað varðar áhrif á frjósemi hjá mönnum. Í dýratilraunum hefur pramipexól haft áhrif á tímgunarhring og minnkaði frjósemi í kvendýrum eins og búast má við hjá dópamínörvum. Hins vegar bentu þessar rannsóknir ekki til beinna eða óbeinna skaðlegra áhrifa hvað varðar frjósemi hjá karldýrum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Oprymeá getur haft mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Ofskynjanir eða svefndrungi getur komið fram.

Upplýsa verður sjúklinga sem meðhöndlaðir eru með Oprymea, og finna fyrir svefndruna og/eða tilvikum um skyndilegan svefn, að þeir skuli forðast að stunda akstur og taka sér fyrir hendur störf þar sem skert árvekni getur sett þá eða aðra í alvarlega hættu og jafnvel lífshættu (t.d. við stjórnun véla) þar til slík endurtekin tilvik um skyndilegan svefn og svefndruna koma ekki lengur fyrir (sjá einnig kafla 4.4, 4.5 og 4.8).

4.8 Aukaverkanir

Greining á samantekt samanburðarrannsókna með lyfleysu, þar sem þátt tóku 1.923 sjúklingar sem fengu pramipexól og 1.354 sjúklingar sem fengu lyfleysu, leiddi í ljós að tilkynningar um aukaverkanir voru tíðar í báðum hópunum. 63% sjúklinga sem fengu pramipexól og 52% sjúklinga sem fengu lyfleysu tilkynntu um að minnsta kosti eina aukaverkun.

Flestar aukaverkanir koma fram í byrjun meðferðar og meirihluti þeirra hverfur jafnvel þótt meðferð sé haldið áfram.

Aukaverkanir eru taldar upp innan líffæraflokka eftir tíðni (fjöldi sjúklinga líklegir til að fá aukaverkun) samkvæmt eftirfarandi skilgreiningu: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$, $<1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$, $<1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($<1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Parkinsonsveiki, algengustu aukaverkanir

Algengustu ($\geq 5\%$) aukaverkanirnar sem komu fram hjá sjúklingum með Parkinsonsveiki og komu oftast fram hjá þeim sem meðhöndlaðir voru með pramipexóli en lyfleysu voru ógleði, hreyfingatrengsla, lághrýstingur, sundl, svefndrun, svefnleysi, hægðatrengsla, ofskynjanir, höfuðverkur og þreyta. Tíðni svefndruna eykst við skammta stærri en 1,5 mg/sólarhring (sjá kafla 4.2). Tíðari aukaverkun í samsetningu með levódópa var hreyfingatrengsla. Lághrýstingur getur komið fram í byrjun meðferðar, einkum ef skammtar af pramipexóli eru stækkaðir of ört.

Tafla 1: Parkinsonsveiki

Líffærakerfi	Mjög algengar ($\geq 1/10$)	Algengar ($\geq 1/100$ til $<1/10$)	Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $<1/100$)	Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $<1/1.000$)	Tíðni ekki þekkt
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra			lungnabólga		
Innkirtlar			óeðlileg seyting þvagstemma ¹		
Geðræn vandamál		svefnleysi ofskynjanir óeðlilegir draumar rugl einkenni hvatastjórnunar-röskunar og áráttuhegðun	kaupárátta sjúkleg spilafíkn eirðarleysi kynlífsfíkn ranghugmyndir raskanir á kynhvöt ofsóknarkennd óráð átköst ¹ matgræðgi ¹	oflæti	
Taugakerfi	svefndrun og sundl hreyfingatrengsla	höfuðverkur	skyndilegur svefn minnisleysi sjúkleg hreyfingabörf yfirlið		
Augu		sjónskerðing, þ.m.t. tvísýni			

		pokusýn minnkuð sjónskerpa			
Hjarta			hjartabilun ¹		
Æðar		lágbrýstingur			
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti			mæði híksti		
Meltingarfæri	ógleði	hægðatregða uppköst			
Húð og undirhúð			ofnæmisviðbrögð kláði útbrot		
Æxlunarfæri og brjóst				sjálfkrafa stinning getnaðarlims	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		þreyta bjúgur á útlimum			fráhvarfs- heilkenni dópamínörva, þ.m.t. sinnuleysi, kvíði, þunglyndi, þreyta, svitamyndun og verkir
Rannsóknar- niðurstöður		þyngdartap þ.m.t. minnkuð matarlyst	þyngdaraukning		

¹Þessi aukaverkun hefur komið fram eftir markaðssetningu. Tíðniflokkun, með 95% öryggi, er ekki hærri en sjaldgæfar en gæti verið lægri. Nákvæmt mat á tíðni er ekki mögulegt þar sem þessi aukaverkun kom ekki fram í gagnagrunni klínískra rannsókna með 2.762 sjúklinga með Parkinsonsveiki sem fengu meðferð með pramipexóli.

Fótaóeirð, algengustu aukaverkanir

Algengustu (≥5%) aukaverkanirnar sem komu fram hjá sjúklingum með fótaóeirð og meðhöndlaðir voru með pramipexóli voru ógleði, höfuðverkur, sundl og þreyta. Ógleði og þreyta komu oftast fram hjá konum (20,8% og 10,5%, talið í sömu röð) samanborið við karla (6,7% og 7,3%, talið í sömu röð).

Tafla 2: Fótaóeirð

Líffærakerfi	Mjög algengar (≥1/10)	Algengar (≥1/100 til <1/10)	Sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100)	Mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000 til < 1/1.000)	Tíðni ekki þekkt
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra			lungnabólga ¹		
Innkirtlar			óeðlileg seyting þvagstemma ¹		
Geðræn vandamál		svefnleysi óeðlilegir draumar	eirðarleysi rugl ofskynjanir raskanir á kynhvöt ranghugmyndir ¹ matgræðgi ¹		

			ofsóknarkennd ¹ oflæti ¹ óráð ¹ einkenni hvatastjórnunar- röskunar og áráttu hegðun ¹ (svo sem: kaupárátta, sjúkleg spilafíkn, kynlífsfíkn, átköst)		
Taugakerfi	versnun fótaóeirðar	höfuðverkur sundl svefndrungi	skyndilegur svefn yfirlíð hreyfingartregða minnisleysi ¹ sjúkleg hreyfingabörfl ¹		
Augu			Sjónskerðing, þ.m.t. minnkuð sjónskerpa tvísýni þokusýn		
Hjarta			hjärtabilun ¹		
Æðar			lágþrýstingur		
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti			mæði hiksti		
Meltingarfæri	ógleði	hægðatregða uppköst			
Húð og undirhúð			ofnæmisviðbrögð kláði útbrot		
Æxlunarfæri og brjóst				sjálfkrafa stinning getnaðarlims	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		þreyta	bjúgur á útlimum		fráhvarfsheilkenni dópamínörva, þ.m.t. sinnuleysi, kvíði, þunglyndi, þreyta, svítamyndun og verkir
Rannsóknaniðurstöður			þyngdartap, þ.m.t. minnkuð matarlyst þyngdaraukning		

¹ Þessi aukaverkun hefur komið fram eftir markaðssetningu. Tíðniflokkun, með 95% öryggi er ekki hærri en sjaldgæfar, en gæti verið lægri. Nákvæmt mat á tíðni er ekki mögulegt þar sem þessi aukaverkun kom ekki fram í gagnagrunni klínískra rannsókna með 1.395 sjúklinga með fótaóeirð sem fengu meðferð með pramipexóli.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Svefndrungi

Tengsl eru á milli pramipexóls og svefndrunga (8,6%) og það hefur einnig verið tengt tilvikum um mikinn svefndrunga að degi til og skyndilegum svefni (0,1%). Sjá einnig kafla 4.4.

Raskanir á kynhvöt

Verið getur að pramipexól tengist röskunum á kynhvöt (aukinni eða minnkaðri).

Hvatastjórnunarröskun

Sjúkleg spilafíkn, aukin kynhvöt, kynlífsfíkn, eyðslu- eða kaupárátta, átköst og áráttaát geta komið fram hjá sjúklingum sem fá meðferð með dópamínörvum þ.m.t. Oprymea (sjá kafla 4.4).

Í afturvirkri, skimunar, tilfella-viðmiðaðri þversniðsrannsókn sem tók til 3.090 sjúklinga með Parkinsonsveiki höfðu 13,6 % allra sjúklinga, sem fengu meðferð með dópamínörva eða án dópamínörva, fengið einkenni hvatastjórnunarröskunar á síðustu sex mánuðum. Einkenni sem komu fram voru m.a. sjúkleg spilafíkn, kaupárátta, átköst og kynlífsfíkn. Mögulegir óháðir áhættuþættir fyrir einkennum hvatastjórnunarröskunar voru m.a. meðferð með dópamínörvum og hærri skammtar dópamínörva, lægri aldur (≤ 65 ára), að vera ógiftur og fjölskyldusaga um áhættu hegðun sem sjúklingur hefur sjálfur greint frá.

Fráhvarfsheilkenni dópamínörva

Hugsanlegt er að vart verði við aðrar aukaverkanir en tengdar hreyfigetu þegar dregið er smátt og smátt úr notkun dópamínörva, þar með talið pramipexóls, eða þegar notkun þeirra er hætt. Einkenni eru meðal annars sinnuleysi, kvíði, þunglyndi, þreyta, svitamyndun og verkir (sjá kafla 4.4).

Hjartabilun

Greint hefur verið frá hjartabilun hjá sjúklingum á meðferð með pramipexóli í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu. Í lyfjafaraldsfræðilegri rannsókn var notkun pramipexóls tengd aukinni hættu á hjartabilun borið saman við þegar pramipexól var ekki notað (áhættuhlutfall 1,86; 95% CI, 1,21-2,85).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Engin klínísk reynsla er af mikilli ofskömmtnun. Þær aukaverkanir sem búast má við ættu að tengjast lyfhrifum dópamínörva, þar með talin ógleði, uppköst, sjúkleg hreyfingarþörf (hyperkinesia), ofskynjanir, óróleiki og lágþrýstingur. Ekkert mót efni er þekkt við ofskömmtnun dópamínörva. Ef einkenni um örvun miðtaugakerfis eru fyrir hendi getur sefandi lyf verið viðeigandi. Meðferð við ofskömmtnun getur falið í sér almenna stuðningsmeðferð auk magaskolunar, vökvagjafar í æð, gjöf lyfjakola og eftirliti með hjartarafriti.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf við Parkinsonsjúkdómi, dópamínvirk lyf, ATC-flokkur: N04BC05.

Verkunarháttur

Pramipexól er dópamínörvi sem binst mjög sértækt og sérhæft við D2 undirflokk dópamínviðtaka þar sem það hefur forgangssækni í D₃ viðtaka og hefur fulla eðlislæga virkni þar.

Pramipexól minnkar hreyfiskerðingu vegna Parkinsonsveiki með því að örva dópamínviðtaka í rákakjarna (striatum). Dýrarrannsóknir hafa sýnt fram á að pramipexól hamlar nýmyndun dópamíns, losun og endurmyndun.

Verkunarháttur pramipexóls í meðferð við fótaóeirð er ekki þekktur. Taugalyfjafræðilegar

vísendingar gefa til kynna að frumáhrifin séu frá dopamínkerfinu.

Lyfhrif

Hjá sjálfboðaliðum sást skammtaháð minnkun á prolaktíni.

Verkun og öryggi við Parkinsonsveiki

Hjá sjúklingum dregur pramipexól úr einkennum Parkinsonsveiki. Samanburðarrannsóknir náðu til um 1.800 sjúklinga með Hoehn og Yahr stig I - IV. Af þeim voru um 1.000 með langt genginn sjúkdóm samhliða á levódópameðferð og þjáðust af hreyfitruflunum.

Á fyrri stigum Parkinsonsveiki og þegar sjúkdómurinn var langt genginn hélst verkun pramipexóls í um sex mánuði í samanburðarrannsóknunum. Í opnum framhaldsrannsóknum sem stóðu yfir í meira en þrjú ár sáust engin merki um minnkaða verkun. Í tvíblindri samanburðarrannsókn sem stóð í tvö ár seinkaði upphafsmeðferð með pramipexóli því marktækt að hreyfitruflanir kæmu fram og fækkaði þessum tilvikum í samanburði við upphafsmeðferð með levódópa. Þessi seinkun á hreyfitruflunum við notkun pramipexóls skal metin gegn bættri hreyfigetu við levódópameðferð (mælt sem meðalbreyting í UPDRS-stigum). Heildartíðni ofskynjana og svefndrunga var venjulega hærri þann tíma sem skammtaaukning stóð yfir hjá þeim hópi sem fékk pramipexól. Hins vegar var enginn marktækur munur við viðhaldsmeðferð. Hafa skal þessi atriði í huga þegar hafin er meðferð með pramipexóli hjá sjúklingum með Parkinsonsveiki.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á pramipexól hjá öllum undirhópum barna við Parkinsonsveiki (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

Verkun og öryggi við fótaóeirð

Verkun pramipexóls var metin í fjórum samanburðarrannsóknum með lyfleysu á um 1.000 sjúklingum með í meðallagi til mjög mikla fótaóeirð.

Meginmælikvarði á verkun var meðalbreyting frá upphafi á IRLS kvarðanum (Restless Legs Syndrome Rating Scale) og CGI-I (Clinical Global Impression-Improvement). Tölfræðilega marktækur munur kom fram fyrir báða aðalendapunkta fyrir pramipexól í skammtahópnum 0,25 mg, 0,5 mg og 0,75 mg af pramipexólsalti í samanburði við lyfleysu. Eftir 12 vikna meðferð hafði upphafsmæligildi IRLS lagast og farið úr 23,5 í 14,1 stig fyrir lyfleysu og úr 23,4 í 9,4 stig fyrir pramipexól (skammtar samanlagðir). Aðlagður meðaltalsmunur var -4,3 stig (CI 95% -6,4; -2,1 stig, p-gildi <0,0001). CGI-I svörunarstig (hefur lagast, hefur lagast mjög mikið) var 51,2% fyrir lyfleysu og 72,0% fyrir pramipexól (mismunur 20% CI 95%: 8,1%; 31,8%, p< 0,0005). Eftir fyrstu viku meðferðar kom í ljós verkun af 0,088 mg skammti (0,125 mg salts) á sólarhring.

Í svefnskráningarrannsókn (polysomnography study) með samanburði við lyfleysu sem stóð yfir í 3 vikur dró pramipexól marktækt úr reglulegum hreyfingum útlíma á meðan verið var í rúminu.

Langtíma verkun var metin í klínískri samanburðarrannsókn með lyfleysu. Eftir 26 vikna meðferð var lækkan á aðlöguðum meðaltalsmun á IRLS heildargildi um 13,7 hjá hópnum sem fékk pramipexól og um 11,1 hjá hópnum sem fékk lyfleysu, með tölfræðilega marktækum (p=0,008) meðaltalsmun meðferða um -2,6. CGI-I svörunarstig (hefur lagast, hefur lagast mjög mikið) var 50,3% (80/159) fyrir lyfleysu og 68,5% (111/162) fyrir pramipexól (p=0,001) borið saman við fjölda sem þurfti að meðhöndla (NNT-number needed to treat), 6 sjúklingar (95% CI: 3,5; 13,4).

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á pramipexóli hjá einum eða fleiri undirhópum barna við fótaóeirð (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

Verkun og öryggi við Tourette sjúkdómi

Verkun pramipexóls (0,0625-0,5 mg/sólarhring) hjá sjúklingum á barnsaldri, 6-17 ára, með Tourette sjúkdóm var metin í 6 vikna tvíblindri, slembaðri samanburðarrannsókn með lyfleysu og sveigjanlegum skömmtum. Samtals 63 sjúklingum var slembaðað (43 á pramipexóli, 20 á lyfleysu). Aðalendapunktur var breyting frá upphafsgildi á TTS (Total Tic Score) á YGTSS (Yale Global Tic Severity Scale). Engin munur sást fyrir pramipexól borið saman við lyfleysu hvorki hvað varðar aðalendapunkt né aðra aukaendapunkta, þar á meðal YGTSS heildarskor, PGI-I (Patient Global Impression of Improvement), CGI-I (Clinical Global Impression of Improvement) og CGI-S (Clinical Global Impressions of Severity of Illness). Aukaverkanir sem komu fram hjá að minnsta kosti 5% sjúklinga í pramipexólhópnum og voru algengari hjá sjúklingum á meðferð með pramipexóli en hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu voru: höfuðverkur (27,9%, lyfleysa 25, 0%), svefnleysi (7,0%, lyfleysa 5,0%), ógleði (18,6%, lyfleysa 10,0%), uppköst (11,6%, lyfleysa 0,0%), verkir í efri hluta kviðarholis (7,0%, lyfleysa 5,0%), stöðubundin háþrýstingur (9,3%, lyfleysa 5,0%), vöðvaverkir (9,3%, lyfleysa 5,0%), svefnraskanir (7,0%, lyfleysa 0,0%), mæði (7,0%, lyfleysa 0,0%) og sýkingar í efri öndunarvegi (7,0%, lyfleysa 5,0%). Aðrar mikilvægar aukaverkanir sem leiddu til þess að notkun rannsóknarlysfs hjá sjúklingum sem fengu pramipexól var hætt voru rugl, taltruflanir og æsingur (sjá kafla 4.2).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Pramipexól frásogast hratt og vel eftir inntöku. Heildaraðgengið er meira en 90% og hámarksplasmaþéttni sést eftir 1 - 3 klst. Samtímis neysla fæðu minnkaði ekki umfang frásogs pramipexóls en dró úr frásogshraða. Lyfjahvörf pramipexóls eru línuleg og lítill munur er á plasmaþéttni milli sjúklinga.

Dreifing

Hjá mönnum er próteinbinding pramipexóls mjög lítil (< 20%) og dreifingarrúmmál er stórt (400 l). Há þéttni sást í heilavef hjá rottum (um 8-föld miðað við plasma).

Umbrot

Pramipexól umbrotnar aðeins í litlum mæli hjá mönnum.

Brotthvarf

Brotthvarf verður aðallega með útskilnaði á óbreyttu pramipexóli um nýru. Um 90% af ¹⁴C-merktum skammti skilst út um nýru en minna en 2% finnst í hægðum. Heildarúthreinsun pramipexóls er um 500 ml/mín. og nýrnaúthreinsun er um 400 ml/mín. Helmingunartími brotthvarfs ($t_{1/2}$) er breytilegur frá 8 klst. hjá ungum einstaklingum til 12 klst. hjá öldruðum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Rannsóknir á eiturverkunum eftir endurtekna skammta sýndu að pramipexól hefur starfræn áhrif, sem aðallega tengjast miðtaugakerfi og æxlunarferum kvenna og sem stafa líklega af óhóflegum lyfhrifum pramipexóls.

Þanbils- og slagbilsþrýstingur lækkaði í smágrísu (minipigs) svo og hjartsláttarhraði og tilhneiging til blóðþrýstingslækkandi áhrifa sást hjá öpum.

Hugsanleg áhrif pramipexóls á æxlun hafa verið könnuð hjá rottum og kanínum. Pramipexól hafði ekki fósturskemmandi áhrif hjá rottum og kanínum en olli eiturverkunum á fósturvísi hjá rottum við skammta sem höfðu eiturverkanir á móður. Vegna vals á dýrategundum og takmarkaðra þátta sem hafa verið kannaðir, hafa aukaverkanir pramipexóls á meðgöngu og áhrif á frjósemi karldýra ekki verið að fullu upplýst.

Seinkun á kynþroska (þ.e. aðskilnaður forhúðar frá slímhúðinni (preputial separation) og leggangaupnun) sást hjá rottum. Þýðing þessa fyrir menn er ekki þekkt.

Pramipexól hefur ekki eiturverkun á erfðaeftni. Í rannsóknum á krabbameinsvaldandi eiginleikum kom

fram Leydig-frumu vefjaaukning (Leydig cell hyperplasia) hjá karlrottum og kirtilæxli, sem eru skýrð með prolaktínhemjandi áhrifum pramipexóls. Þessi niðurstaða hefur ekki klínísku þýðingu fyrir menn. Sama rannsóknin sýndi að við skammta 2 mg/kg (salts) og stærri tengdist pramipexól sjónuhrörnun hjá hvítungjarottum. Það síðarnefnda kom ekki fram hjá rottum með litarefni eða í rannsókn á krabbameinsvaldandi eiginleikum hjá hvítungjamúsum sem stóð í tvö ár eða í neinni annarri dýrategund sem rannsökuð var.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Mannitól
Maíssterkja
Forhleypt maíssterkja
Póvidón K25
Vatnsfrí kísilkvoða
Magnesíumsterat

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

Þynnupakkningar (ál/ál þynnur): 20, 30, 60, 90 eða 100 töflur í öskju.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli um förgun.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

Oprymea 0,088 mg töflur

20 töflur: EU/1/08/469/001

30 töflur: EU/1/08/469/002

60 töflur: EU/1/08/469/003

90 töflur: EU/1/08/469/004

100 töflur: EU/1/08/469/005

Oprymeia 0,18 mg töflur

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

Oprymeia 0,35 mg töflur

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

Oprymeia 0,7 mg töflur

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

Oprymeia 1,1 mg töflur

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

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 12 september 2008.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 9 apríl 2013.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

1. HEITI LYFS

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

2. INNIHALDSLÝSING

Opryme 0,26 mg forðatöflur

Hver forðatafla inniheldur 0,26 mg af pramipexóli (sem 0,375 mg af pramipexól tvíhýdróklóríð einhýdrati).

Opryme 0,52 mg forðatöflur

Hver forðatafla inniheldur 0,52 mg af pramipexóli (sem 0,75 mg af pramipexól tvíhýdróklóríð einhýdrati).

Opryme 1,05 mg forðatöflur

Hver forðatafla inniheldur 1,05 mg af pramipexóli (sem 1,5 mg af pramipexól tvíhýdróklóríð einhýdrati).

Opryme 1,57 mg forðatöflur

Hver forðatafla inniheldur 1,57 mg af pramipexóli (sem 2,25 mg af pramipexól tvíhýdróklóríð einhýdrati).

Opryme 2,1 mg forðatöflur

Hver forðatafla inniheldur 2,1 mg af pramipexóli (sem 3 mg af pramipexól tvíhýdróklóríð einhýdrati).

Opryme 2,62 mg forðatöflur

Hver forðatafla inniheldur 2,62 mg af pramipexóli (sem 3,75 mg af pramipexól tvíhýdróklóríð einhýdrati).

Opryme 3,15 mg forðatöflur

Hver forðatafla inniheldur 3,15 mg af pramipexóli (sem 4,5 mg af pramipexól tvíhýdróklóríð einhýdrati).

Athugið:

Skammtar pramipexóls í birtum heimildum vísa til efnisins á formi salts.

Því verða skammtar bæði tilgreindir sem pramipexól og pramipexólsalt (innan sviga).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Forðatafla.

Opryme 0,26 mg forðatöflur

Hvítar eða nánast hvítar, kringlóttar (þvermál 10 mm), örlítið tvíkúptar töflur ígreypar með P1 á annarri hliðinni með skásniðnum brúnum og hugsanlega með blettum.

Opryme 0,52 mg forðatöflur

Hvítar eða nánast hvítar, kringlóttar (þvermál 10 mm), örlítið tvíkúptar töflur ígreypar með P2 á

annarri hliðinni með skásniðnum brúnum og hugsanlega með blettum.

Opryme 1,05 mg forðatöflur

Hvítar eða nánast hvítar, kringlóttar (þvermál 10 mm), örlítið tvíkúptar töflur ígreyphtar með P3 á annarri hliðinni með skásniðnum brúnum og hugsanlega með blettum.

Opryme 1,57 mg forðatöflur

Hvítar eða nánast hvítar, kringlóttar (þvermál 10 mm), örlítið tvíkúptar töflur ígreyphtar með P12 á annarri hliðinni með skásniðnum brúnum og hugsanlega með blettum.

Opryme 2,1 mg forðatöflur

Hvítar eða nánast hvítar, kringlóttar (þvermál 10 mm), örlítið tvíkúptar töflur ígreyphtar með P4 á annarri hliðinni með skásniðnum brúnum og hugsanlega með blettum.

Opryme 2,62 mg forðatöflur

Hvítar eða nánast hvítar, kringlóttar (þvermál 10 mm), örlítið tvíkúptar töflur, ígreyphtar með P13 á annarri hliðinni og 262 á hinn hliðinni, með skásniðnum brúnum og hugsanlega með blettum.

Opryme 3,15 mg forðatöflur

Hvítar eða nánast hvítar, kringlóttar (þvermál 10 mm), örlítið tvíkúptar töflur ígreyphtar með P5 á annarri hliðinni og 315 á hinn hliðinni með skásniðnum brúnum og hugsanlega með blettum.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Opryme er ætlað fullorðnum til meðferðar á einkennum Parkinsonsveiki (idiopathic Parkinson's disease), einar sér (án levódópa) eða í samsetningu með levódópa, þ.e. allan sjúkdómsferilinn og fram á seinni stig þegar áhrif levódópa dvína eða verða óstöðug og lyfhrif verða sveiflukennd („end of dose“ eða „on off“ sveiflur).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Opryme forðatöflur eru lyfjaform af pramipexóli til inntöku einu sinni á sólarhring.

Upphafssmeðferð

Upphafsskammtur er 0,26 mg (0,375 mg salts) á sólarhring og skal hann aukinn smám saman á 5-7 daga fresti. Skammta skal stilla til að ná hámarkslyfhrifum að því tilskildu að sjúklingar fái ekki aukaverkanir sem þolast ekki.

Tafla með skammtaaukningu fyrir Opryme forðatöflur		
Vika	Sólarhringsskammtur (mg)	Sólarhringsskammtur (mg salts)
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75
3	1,05	1,5

Ef frekari skammtaaukning er nauðsynleg skal auka sólarhringsskammt um 0,52 mg (0,75 mg salts) með vikulegu millibili í að hámarki 3,15 mg (4,5 mg salts) á sólarhring. Þó skal hafa í huga að tíðni svefndruna eykst við skammta sem eru stærri en 1,05 mg (1,5 mg af salti) á sólarhring (sjá kafla 4.8).

Sjúklingar sem eru þegar að taka Opryme töflur geta byrjað meðferð með Opryme forðatöflum strax daginn eftir að síðasta Opryme taflan er tekin og notað sama sólarhringsskammt. Eftir að skipt hefur verið í Opryme forðatöflur má aðlaga skammta eftir meðferðarsvörun sjúklings (sjá kafla 5.1).

Viðhaldsmeðferð

Sólarhringsskammtur pramipexóls á að vera á bilinu 0,26 mg (0,375 mg salts) til að hámarki 3,15 mg (4,5 mg salts). Við skammtaaukningu í undirstöðurannsóknum kom í ljós að áhrifa byrjaði að gæta við 1,05 mg (1,5 mg salts) sólarhringsskammt. Frekari skammtaaðlögun skal byggð á klínískri svörun og aukaverkunum. Í klínískum rannsóknum voru um 5% sjúklinga meðhöndlaðir með minni skömmtum en 1,05 mg (1,5 mg salts). Í langt genginni Parkinsonsveiki geta stærri skammtar af pramipexóli en 1,05 mg (1,5 mg salts) á sólarhring verið gagnlegir hjá sjúklingum þegar fyrirhugað er að draga úr levódópameðferð. Mælt er með að minnka skammta af levódópa bæði við skammtaaukningu og viðhaldsmeðferð með Oprymeia, háð svörun hvers sjúklings (sjá kafla 4.5).

Skammtur gleymist

Ef gleymist að taka inn skammt á að taka Oprymeia forðatöflur innan 12 klst. frá áætluðum tíma. Ef 12 klst. eru liðnar á að sleppa gleymda skammtinum og taka næsta skammt inn á áætluðum tíma næsta dag.

Meðferðarlok

Þegar dópamínvirkri meðferð er skyndilega hætt getur það leitt til myndunar illkynja sefunarheilkennis (neuroleptic malignant syndrome) eða fráhrarfsheilkenni dópamínörva (dopamine agonist withdrawal syndrome). Smáminnka skal pramipexól um 0,52 mg (0,75 mg salts) á sólarhring þar til sólarhringsskammtur hefur verið minnkaður í 0,52 mg (0,75 mg salts). Síðan á að minnka skammtinn um 0,26 mg (0,375 mg salts) á sólarhring (sjá kafla 4.4). Hugsanlegt er að fráhrarfsheilkenni dópamínörva komi fram á meðan skammtar eru minnkaðir smátt og smátt og nauðsynlegt kann að vera að auka skammtinn tímabundið áður en skammtar eru minnkaðir smátt og smátt á ný (sjá kafla 4.4).

Skert nýrnastarfsemi

Brotthvarf pramipexóls er háð nýrnastarfsemi. Mælt er með eftirfarandi skömmtum við upphaf meðferðar:

Ekki þarf að minnka sólarhringsskammt eða skammtatíðni hjá sjúklingum með kreatínínúthreinsun yfir 50 ml/mín.

Sjúklingum með kreatínínúthreinsun milli 30 og 50 ml/mín á í upphafi að gefa 0,26 mg Oprymeia forðatöflur annan hvern dag. Gæta skal varúðar og meta nákvæmlega meðferðarsvörun og þolanleika eftir eina viku áður en skammtar eru auknir í einu sinni á dag. Ef frekari skammtaaukning er nauðsynleg á að auka skammta pramipexóls í 0,26 mg þrepum vikulega að hámarksskammti 1,57 mg pramipexól (2,25 mg salts) á dag.

Meðferð sjúklinga með kreatínínúthreinsun minni en 30 ml/mín með Oprymeia forðatöflum er ekki ráðlögð þar sem engin gögn liggja fyrir um þennan sjúklingahóp. Íhuga má notkun Oprymeia taflna.

Ef dregur úr nýrnastarfsemi meðan á viðhaldsmeðferð stendur á að fylgja ráðleggingunum hér á undan.

Skert lifrastarfsemi

Líklega þarf ekki að breyta skömmtum handa sjúklingum með skerta lifrastarfsemi, þar sem um 90% af virka efninu sem frásogast skilst út um nýrun. Hins vegar hafa hugsanleg áhrif skertrar lifrastarfsemi á lyfjahvörf Oprymeia ekki verið könnuð.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Oprymeia hjá börnum yngri en 18 ára. Notkun Oprymeia forðataflna á ekki við hjá börnum við ábendingunni Parkinsonsveiki.

Lyfjagiöf

Töflurnar á að gleypa heilar með vatni og þær má ekki tyggja, brjóta eða mylja. Töflurnar má taka með eða án matar og á að taka á hverjum degi u.þ.b. á sama tíma.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Þegar Oprymeia er ávísað handa Parkinsonssjúklingum með skerta nýrnastarfsemi er lagt til að litlir skammtar séu notaðir, samsvarandi þeim sem eru tilgreindir í kafla 4.2.

Ofskynjanir

Ofskynjanir eru þekkt aukaverkun í meðferð með dópamínörvum og levódópa. Sjúklingar skulu upplýstir um að (aðallega sjónrænar) ofskynjanir geti komið fram.

Hreyfingatregða

Í langt genginni Parkinsonsveiki og samsettri meðferð með levódópa, getur hreyfingatregða komið fram við skammtastillingu Oprymeia við upphaf meðferðar og ef svo er skal minnka levódópaskammt.

Truflun á vöðvaspennu (dystonia)

Stundum hefur verið greint frá áslægri truflun á vöðvaspennu þ.m.t. framsveigju á höfði og hálsi (*antecollis*), bakboga (*camptocormia*) og hliðarsveigju á hrygg (*pleurothotonus* (Pisa heilkenni)) hjá sjúklingum með Parkinsonsveiki einkum við upphaf meðferðar eða við stigvaxandi skammtaaukningu með pramipexóli. Þó svo truflun á vöðvaspennu geti verið einkenni Parkinsonsveiki, hefur dregið úr einkennunum hjá þessum sjúklingum við minnkaða skammta eða þegar pramipexólmeðferð er hætt. Ef truflun á vöðvaspennu kemur fram skal endurskoða meðferðaráætlun með dópamínvirkum lyfjum og íhuga að breyta skammti pramipexóls.

Skyndilegur svefn og svefndrungi

Pramipexól hefur verið tengt svefndrunga og tilvikum um skyndilegan svefn, einkum hjá sjúklingum með Parkinsonsveiki. Greint hefur verið frá tilvikum um skyndilegan svefn við dagleg störf, í sumum tilvikum án nokkurrar vitundar sjúklings og án fyrirboða, en þetta er sjaldgæft. Upplýsa á sjúklinga um þessa hættu og ráðleggja þeim að gæta varúðar við akstur og stjórnun véla meðan á meðferð með Oprymeia stendur. Sjúklingar, sem hafa fundið fyrir svefndrunga og/eða skyndilegum svefni, eiga að forðast að stunda akstur og stjórnun véla. Enn fremur má íhuga að minnka skammtana eða hætta meðferð. Vegna hugsanlegra samleggjandi áhrifa er ráðlagt að gæta varúðar þegar sjúklingar taka önnur róandi lyf eða neyta áfengis samhliða pramipexóli (sjá kafla 4.5, 4.7 og 4.8).

Hvatastjórnunarröskun (Impulse control disorder)

Fylgjast skal reglulega með sjúklingum með tilliti til hvatastjórnunarröskunar. Gera skal sjúklingum og umönnunaraðilum grein fyrir að einkenni hvatastjórnunarröskunar, þar með talið sjúkleg spilafíkn, aukin kynhvöt, kynlífshættu, eyðslu- eða kaupárátta, átköst og áráttaát, geta komið fram hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með dópamínörvum, þar með talið með Oprymeia. Íhuga skal skammtaminnkun/meðferðarrof með smáminnkandi skömmtum ef slík einkenni koma fram.

Oflæti og óráð

Fylgjast skal reglulega með sjúklingum með tilliti til oflætis og óráðs. Gera skal sjúklingum og umönnunaraðilum grein fyrir að oflæti og óráð geta komið fram hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með pramipexóli. Íhuga skal skammtaminnkun/meðferðarrof með smáminnkandi skömmtum ef slík einkenni koma fram.

Sjúklingar með geðrofssjúkdóma

Sjúklinga með geðrofssjúkdóma á aðeins að meðhöndla með dópamínörvum ef hugsanlegur ávinningur er meiri en áhættan. Forðast á samhliða notkun geðrofslyfja og pramipexóls (sjá kafla 4.5).

Reglulegar augnskoðanir

Mælt er með reglulegum augnskoðunum eða ef sjóntruflanir koma fram.

Alvarlegir hjarta- og æðasjúkdómar

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma. Blóðþrýstingsmælingar eru ráðlagðar, einkum í byrjun meðferðar, vegna almennrar hættu á stöðubundnum lágþrýstingi sem tengist dópamínvirkri meðferð.

Illkynja sefunarheilkenni

Greint hefur verið frá einkennum sem benda til illkynja sefunarheilkennis þegar dópamínvirkri meðferð er skyndilega hætt (sjá kafla 4.2).

Fráhvarfsheilkenni dópamínörva

Tilkynnt hefur verið um fráhvarfsheilkenni dópamínörva við notkun dópamínörva, þar með talið pramipexóls (sjá kafla 4.8). Þegar hætta á meðferð hjá sjúklingum með Parkinsonsveiki skal draga smátt og smátt úr notkun pramipexóls (sjá kafla 4.2). Takmarkaðar upplýsingar benda til þess að sjúklingar með hvatastjórnunarröskun og þeir sem fá stóra sólarhringsskammta og/eða stóra uppsafnaða skammta af dópamínörvum geti verið í meiri hættu á að þróa með sér fráhvarfsheilkenni dópamínörva. Fráhvarfseinkenni geta m.a. verið sinnuleysi, kvíði, þunglyndi, þreyta, svitamyndun og verkir og levódópa hefur ekki áhrif á fráhvarfseinkennin. Upplýsa skal sjúklinga um hugsanleg fráhvarfseinkenni áður en dregið er smátt og smátt úr notkun pramipexóls og notkun þess hætt. Fylgjast skal náið með sjúklingum á meðan dregið er smátt og smátt úr notkun lyfsins og notkun þess hætt. Ef um er að ræða alvarleg og/eða viðvarandi fráhvarfseinkenni, má íhuga tímabundna gjöf pramipexóls með lægsta virka skammti.

Leifar í hægðum

Sumir sjúklingar hafa tilkynnt um leifar í hægðum sem geta líkst heilum Oprymeá forðatöflum. Ef sjúklingar tilkynna um slíkt skal læknirinn endurmeta svörun sjúklingsins við meðferðinni.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Binding plasmapróteina

Pramipexól er í mjög litlum mæli (< 20%) bundið plasmapróteinum og umbrot er lítið hjá mönnum. Því eru milliverkanir við önnur lyf sem hafa áhrif á próteinbindingu í plasma eða brotthvarf fyrir tilstilli umbrots ólíkleg. Þar sem brotthvarf andkólinvirkra lyfja verður aðallega með umbroti er hætta á hugsanlegri milliverkun takmörkuð þó að milliverkun við andkólinvirk lyf hafi ekki verið könnuð. Engin milliverkun er við lyfjahvörf selegilins og levódópa.

Hemlar/keppinautar á virku nýrnaútskilnaðarferli

Címetidín minnkaði nýrnaúthreinsun pramipexóls um u.þ.b. 34%, líklega með hömlun seytiflutningskerfis katjóna í nýrnapiplum. Því geta lyf sem hamla þessu virka nýrnaútskilnaðarferli eða skiljast út eftir þessu ferli, svo sem címetidín, amantadín, mexiletín, zidovudín, cisplatín, kínín og procainamíð, haft milliverkun við pramipexól sem leiðir til minnkaðrar úthreinsunar pramipexóls. Hafa skal í huga að minnka pramipexólskammt þegar þessi lyf eru gefin samhliða Oprymeá.

Samsett meðferð með levódópa

Þegar Oprymeá er gefið samhliða levódópa er ráðlagt að minnka levódópaskammt og halda skammti annarra Parkinsonslyfja stöðugum á meðan skammtur af Oprymeá er aukinn.

Vegna hugsanlegra samleggjandi áhrifa er ráðlagt að gæta varúðar ef sjúklingar taka önnur róandi lyf eða neyta áfengis samhliða notkun pramipexóls (sjá kafla 4.4, 4.7 og 4.8).

Geðrofslyf

Forðast á samhliða notkun geðrofslyfja og pramipexóls (sjá kafla 4.4), t.d. ef búast má við hamlandi áhrifum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Áhrif á meðgöngu og brjóstgjöf hafa ekki verið könnuð hjá mönnum. Pramipexól hafði ekki fósturskemmandi áhrif hjá rottum og kaninum, en olli eiturvefnum á fósturvísi hjá rottum í

skömmtum sem höfðu eitruverkanir á móður (sjá kafla 5.3). Ekki má nota Oprymeá á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til, þ.e. ef hugsanlegur ávinningur vegur þyngra en möguleg áhætta fyrir fóstrið.

Brjóstagið

Þar sem meðferð með pramipexóli hemur seytingu prolaktíns hjá mönnum má búast við að hömlun verði á mjólkurmyndun.

Útskilnaður pramipexóls í brjóstamjólk hefur ekki verið rannsakaður hjá konum. Hjá rottum var þéttni geislavirkni virks efnis hærri í brjóstamjólk en í plasma.

Þar sem upplýsingar vantar fyrir menn eiga konur með barn á brjósti ekki að nota Oprymeá. Hins vegar skal hætta brjóstagið ef notkun lyfsins er óhjákvæmileg.

Frjósemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar hvað varðar áhrif á frjósemi hjá mönnum. Í dýratilraunum hefur pramipexól haft áhrif á tímgunarhring og minnkaði frjósemi í kvendýrum eins og búast má við hjá dópamínörvum. Hins vegar bentu þessar rannsóknir ekki til beinna eða óbeinna skaðlegra áhrifa hvað varðar frjósemi hjá karldýrum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Oprymeá getur haft mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Ofskynjanir eða svefndrungi getur komið fram.

Upplýsa verður sjúklinga sem meðhöndlaðir eru með Oprymeá, og finna fyrir svefndrunga og/eða tilvikum um skyndilegan svefn, að þeir skuli forðast að stunda akstur og taka sér fyrir hendur störf þar sem skert árvekni getur sett þá eða aðra í alvarlega hættu og jafnvel lífshættu (t.d. við stjórnun véla) þar til slík endurtekin tilvik um skyndilegan svefn og svefndrunga koma ekki lengur fyrir (sjá einnig kafla 4.4, 4.5 og 4.8).

4.8 Aukaverkanir

Greining á samantekt samanburðarrannsókna með lyfleysu, þar sem þátt tóku 1.778 sjúklingar með Parkinsonsveiki sem fengu pramipexól og 1.297 sjúklingar sem fengu lyfleysu, leiddi í ljós að tilkynningar um aukaverkanir voru tíðar í báðum hópunum. 67% sjúklinga sem fengu pramipexól og 54% sjúklinga sem fengu lyfleysu tilkynntu um að minnsta kosti eina aukaverkun.

Flestar aukaverkanir koma fram í byrjun meðferðar og meirihluti þeirra hverfur jafnvel þótt meðferð sé haldið áfram.

Aukaverkanir eru taldar upp innan líffæraflokka eftir tíðni (fjöldi sjúklinga líklegir til að fá aukaverkun) samkvæmt eftirfarandi skilgreiningu: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $<1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $<1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $<1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($<1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Algengustu ($\geq 5\%$) aukaverkanirnar sem komu fram hjá sjúklingum með Parkinsonsveiki og komu oftast fram hjá þeim sem meðhöndlaðir voru með pramipexóli en lyfleysu voru ógleði, hreyfingatrekka, lágþrýstingur, sundl, svefndrungi, svefnleysi, hægðatregða, ofskynjanir, höfuðverkur og þreyta. Tíðni svefndrunga eykst við stærri skammta en 1,5 mg af pramipexólsalti á sólarhring (sjá kafla 4.2). Tíðari aukaverkun í samsetningu með levódópa var hreyfingatrekka. Lágþrýstingur getur komið fram í byrjun meðferðar, einkum ef skammtar af pramipexóli eru stækkaðir of ört.

Líffærakerfi	Mjög algengar ($\geq 1/10$)	Algengar ($\geq 1/100$ til $<1/10$)	Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $<1/100$)	Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $<1/1.000$)	Tíðni ekki þekkt
Sýkingar af völdum sýkla			lungnabólga		

og sníkjudýra					
Innkirtlar			óeðlileg seyting þvagstemma ¹		
Geðræn vandamál		svefnleysi ofskynjanir óeðlilegir draumar rugl einkenni hvatastjórnunar-röskunar og áráttu hegðun	kaupárátta sjúkleg spilaþíkn eirðarleysi kynlífsþíkn ranghugmyndir raskanir á kynhvöt ofsóknarkennd óráð átköst ¹ matgræðgi ¹	oflæti	
Taugakerfi	svefndrungi sundl hreyfingaregða	höfuðverkur	skyndilegur svefn minnisleysi sjúkleg hreyfingabörf yfirlið		
Augu		sjónskerðing, þ.m.t. tvísýni þokusýn minnkuð sjónskerpa			
Hjarta			hjärtabilun ¹		
Æðar		lágþrýstingur			
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti			mæði hiksti		
Meltingarfæri	ógleði	hægðatregða uppköst			
Húð og undirhúð			ofnæmisviðbrögð kláði útbrot		
Æxlunarfæri og brjóst				sjálfkrafa stinning getnaðarlims	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		þreyta þjúgur á útlimum			fráhrvarfs-heilkenni dópamínörva, þ.m.t. sinnuleysi, kvíði, þunglyndi, þreyta, svitamyndun og verkir
Rannsóknaniðurstöður		þyngdartap, þ.m.t. minnkuð matarlyst	þyngdarakning		

¹ Þessi aukaverkun hefur komið fram eftir markaðssetningu. Tíðniflokkun, með 95% öryggi, er ekki hærri en sjaldgæfar en gæti verið lægri. Nákvæmt mat á tíðni er ekki mögulegt þar sem þessi aukaverkun kom ekki fram í gagnagrunni klínískra rannsókna með 2.762 sjúklinga með Parkinsonsveiki sem fengu meðferð með pramipexóli.

Lýsingar á völdum aukaverkunum

Svefndrungi

Algengt er að pramipexól valdi svefndrunga og í sjaldgæfum tilvikum hefur það valdið miklum svefndrunga að degi til og skyndilegum svefni. (Sjá einnig kafla 4.4).

Raskanir á kynhvöt

Verið getur að pramipexól tengist í sjaldgæfum tilvikum röskunum á kynhvöt (aukinni eða minnkaðri).

Hvatastjórnunarröskun

Sjúkleg spílaþíkn, aukin kynhvöt, kynlífsþíkn, eyðslu- eða kaupárátta, átköst og árátta geta komið fram hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með dópamínörvum, þar með talið með Oprymea (sjá kafla 4.4).

Í afturvirkri, skimunar, tilfella-viðmiðaðri þversniðsrannsókn sem tók til 3.090 sjúklinga með Parkinsonsveiki höfðu 13,6 % allra sjúklinga, sem fengu meðferð með dópamínörva eða án dópamínörva, fengið einkenni hvatastjórnunarröskunar á síðustu sex mánuðum. Einkenni sem komu fram voru m.a. sjúkleg spílaþíkn, kaupárátta, átköst og kynlífsþíkn. Mögulegir óháðir áhættuþættir fyrir einkennum hvatastjórnunarröskunar voru m.a. meðferð með dópamínörvum og hærri skammtar dópamínörva, lægri aldur (≤ 65 ára), að vera ógiftur og fjölskyldusaga um áhættuþegðun sem sjúklingur hefur sjálfur greint frá.

Fráhvarfsheilkenni dópamínörva

Hugsanlegt er að vart verði við aðrar aukaverkanir en tengdar hreyfigetu þegar dregið er smátt og smátt úr notkun dópamínörva, þar með talið pramipexóls, eða þegar notkun þeirra er hætt. Einkenni eru meðal annars sinnuleysi, kvíði, þunglyndi, þreyta, svitamyndun og verkir (sjá kafla 4.4).

Hjartabilun

Greint hefur verið frá hjartabilun hjá sjúklingum á meðferð með pramipexóli í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu. Í lyfjafaraldsfræðilegri rannsókn var notkun pramipexóls tengd aukinni hættu á hjartabilun borið saman við þegar pramipexól var ekki notað (áhættuhlutfall 1,86; 95% CI, 1,21-2,85).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Einkenni

Engin klínísk reynsla er af mikilli ofskömmtnun. Þær aukaverkanir sem búast má við ættu að tengjast lyfhrifum dópamínörva, þar með talin ógleði, uppköst, sjúkleg hreyfingarþörf (hyperkinesia), ofskynjanir, óróleiki og lágrýstingur.

Meðferð

Ekkert mótefni er þekkt við ofskömmtnun dópamínörva. Ef einkenni um örvun miðtaugakerfis eru fyrir hendi getur sefandi lyf verið viðeigandi. Meðferð við ofskömmtnun getur falið í sér almenna stuðningsmeðferð auk magaskolunar, vökvagjafar í æð, gjöf lyfjakola og eftirliti með hjartarafriti.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf við Parkinsonsjúkdómi, dópamínvirk lyf, ATC-flokkur: N04BC05.

Verkunarháttur

Pramipexól er dópamínörvi sem binst mjög sértækt og sérhæft við D2 undirflokk dópamínviðtaka þar sem það hefur forgangssækni í D₃ viðtaka og hefur fulla eðlislæga virkni þar.

Pramipexól minnkar hreyfiskerðingu vegna Parkinsonsveiki með því að örva dópamínviðtaka í rákakjarna (striatum). Dýrarannsóknir hafa sýnt fram á að pramipexól hamlar nýmyndun dópamíns, losun og endurmyndun.

Lyfhrif

Hjá sjálfboðaliðum sást skammtaháð minnkun á prolaktíni. Í klínískri rannsókn með heilbrigðum sjálfboðaliðum, þar sem pramipexól forðatöflur voru stilltar inn hraðar (á 3 daga fresti) en ráðlagt er upp að 3,15 mg pramipexól (4,5 mg af salti) á sólarhring, kom fram hækkun á blóðþrýstingi og hraðari hjartsláttur. Þessi áhrif sáust ekki í rannsóknnum á sjúklingum.

Verkun og öryggi við Parkinsonsveiki

Hjá sjúklingum dregur pramipexól úr einkennum Parkinsonsveiki. Samanburðarrannsóknir náðu til um 1.800 sjúklinga með sjúkdóm af stigi I-V á Hoehn og Yahr kvarða sem voru meðhöndlaðir með pramipexóli. Af þeim voru um 1.000 með langt genginn sjúkdóm, fengu levódópameðferð samhliðaog þjáðust af hreyfitruflunum.

Á fyrri stigum Parkinsonsveiki og þegar sjúkdómurinn var langt genginn hélst verkun pramipexóls í um sex mánuði í samanburðarrannsóknunum. Í opnum framhaldsrannsóknnum sem stóðu yfir í meira en þrjú ár sáust engin merki um minnkaða verkun. Í tvíblindri samanburðarrannsókn sem stóð í tvö ár seinkaði upphafsmeðferð með pramipexóli því marktækt að hreyfitruflanir kæmu fram og fækkaði þessum tilvikum í samanburði við upphafsmeðferð með levódópa. Þessi seinkun á hreyfitruflunum við notkun pramipexóls skal metin gegn bættri hreyfigetu við levódópameðferð (mælt sem meðalbreyting í UPDRS-stigum). Heildartíðni ofskynjana og svefndrunga var venjulega hærri þann tíma sem skammtaaukning stóð yfir hjá þeim hópi sem fékk pramipexól. Hins vegar var enginn marktækur munur við viðhaldsmeðferð. Hafa skal þessi atriði í huga þegar hafin er meðferð með pramipexóli hjá sjúklingum með Parkinsonsveiki.

Öryggi og verkun pramipexól forðataflna við meðferð á Parkinsonsveiki var metin í fjölpjóða lyfjaþróunarverkefni sem samanstóð af þremur slembuðum samanburðarrannsóknnum. Tvær rannsóknir voru á sjúklingum með fyrri stig Parkinsonsveiki og ein rannsókn var á sjúklingum með langt genginn sjúkdóm.

Yfirburðir pramipexól forðataflna umfram lyfleysu sáust eftir 18 vikna meðferð á bæði aðalendapunkti með tilliti til verkunar (UPDRS stigum úr hluta II+III) og lykilaukaendapunkti með tilliti til verkunar (CGI-I og PGI-I svörunarstig) í tvíblindri, samanburðarrannsókn með lyfleysu sem náði til samtals 539 sjúklinga með Parkinsonsveiki á fyrri stigum. Sýnt var fram á viðvarandi verkun í 33 vikur. Pramipexól forðatöflur voru ekki síðri en pramipexól töflur þegar miðað var við UPDRS stig úr hluta II+III við viku 33.

Í tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu sem náði til 517 sjúklinga með langt gengna Parkinsonsveiki, sem voru á samhliða meðferð með levódópa var sýnt fram á yfirburði pramipexól forðataflna miðað við lyfleysu eftir 18 vikna meðferð á bæði aðalendapunkti með tilliti til verkunar (UPDRS stigum úr hluta II+III) og lykilaukaendapunkti með tilliti til verkunar (off-time).

Verkun og þolanleiki, þegar skipt er úr meðferð með pramipexól töflum í pramipexól forðatöflur í sömu sólarhringsskömmum strax daginn eftir að síðasta Oprymeá taflan er tekin, var metin í tvíblindri klínískri rannsókn hjá sjúklingum með Parkinsonsveiki á fyrri stigum.

Verkun var viðvarandi hjá 87 af 103 sjúklingum sem skiptu í pramipexól forðatöflur. Af þessum 87 sjúklingum breyttu 82,8% ekki skömmum, 13,8% juku skammta og 3,4% minnkuðu skammta. Hjá helmingi þeirra 16 sjúklinga sem ekki náðu viðmiðinu um viðvarandi verkun í UPDRS stigum úr hluta II+III var breytingin frá upphafsgildi ekki talin hafa klíníska þýðingu. Aðeins einn sjúklingur sem skipti í pramipexól forðatöflur fékk lyfjatengda aukaverkun sem leiddi til stöðvunar á notkun lyfsins.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknnum á pramipexóli hjá öllum undirhópum barna við Parkinsonsveiki (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun

handa börnum).

5.2 Lyfjahlvörf

Frásög

Pramipexól frásogast vel eftir inntöku. Heildaraðgengið er meira en 90%.

Í fasa I rannsókn, þar sem metnar voru pramipexól töflur og forðatöflur á fastandi maga kom í ljós að lágmarksplasmaþéttni og hámarksplasmaþéttni (C_{min} , C_{max}) og útsetning (AUC) var jafngild við sömu sólarhringsskammta af pramipexól forðatöflum teknar einu sinni á sólarhring og pramipexól töflum teknar 3svar á sólarhring.

Pramipexól forðatöflur einu sinni á sólarhring valda minna flökti á plasmaþéttni pramipexóls yfir 24 klst. borið saman við pramipexól töflur 3svar á sólarhring.

Hámarksplasmaþéttni næst u.þ.b. 6 klst. eftir töku pramipexól forðataflna. Útsetning nær jafnvægi í síðasta lagi eftir 5 daga samfellda notkun.

Samtímis neysla fæðu hefur yfirleitt ekki áhrif á aðgengi pramipexóls. Neysla fituríkrar fæðu leiddi til aukningar á hámarkspéttni (C_{max}) um u.þ.b. 24% eftir stakan skammt og u.þ.b. 20% eftir marga skammta og um u.þ.b. 2 klst. seinkun á tímanum sem tekur að ná hámarkspéttni hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum. Samhliða neyslu fæðu hafði ekki áhrif á heildarútsetningu (AUC). Aukningin á C_{max} er ekki talin hafa klínískt mikilvægi. Í fasa III rannsóknnum á öryggi og verkun pramipexól forðataflna var sjúklingum sagt að taka rannsóknarlyf án tillits til neyslu fæðu.

Þó að líkamspyngd hafi ekki áhrif á AUC kom í ljós að hún hafði áhrif á dreifingarrúmmál og þannig á hámarkspéttni C_{max} . Minnkun líkamspyngdar um 30 kg veldur hækkun á C_{max} um 45%. Hins vegar komu ekki fram klínískt mikilvæg áhrif líkamspyngdar á meðferðarsvörun og þolanleika pramipexól forðataflna í fasa III rannsóknnum hjá sjúklingum með Parkinsonsveiki.

Lyfjahlvörf pramipexóls eru línuleg og lítill munur er á plasmaþéttni milli sjúklinga.

Dreifing

Hjá mönnum er próteinbinding pramipexóls mjög lítil (< 20%) og dreifingarrúmmál er stórt (400 l). Há þéttni sást í heilavef hjá rottum (um 8-föld miðað við plasma).

Umbrot

Pramipexól umbrotnar aðeins í litlum mæli hjá mönnum.

Brotthvarf

Brotthvarf verður aðallega með útskilnaði á óbreyttu pramipexóli um nýru. Um 90% af ^{14}C -merktum skammti skilst út um nýru en minna en 2% finnst í hægðum. Heildarúthreinsun pramipexóls er um 500 ml/mín. og nýrnaúthreinsun er um 400 ml/mín. Helmingunartími brotthvarfs ($t_{1/2}$) er breytilegur frá 8 klst. hjá ungum einstaklingum til 12 klst. hjá öldruðum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Rannsóknir á eiturverkunum eftir endurtekna skammta sýndu að pramipexól hefur starfræn áhrif, sem aðallega tengjast miðtaugakerfi og æxlunarfærum kvenna og sem stafa líklega af óhóflegum lyfhrifum pramipexóls.

Þanbils- og slagbilsþrýstingur lækkaði í smágrísu (minipigs) svo og hjartsláttarhraði og tilhneiging til blóðþrýstingslækkandi áhrifa sást hjá öpum.

Hugsanleg áhrif pramipexóls á æxlun hafa verið könnuð hjá rottum og kanínum. Pramipexól hafði ekki fósturskemmandi áhrif hjá rottum og kanínum en olli eiturverkunum á fósturvísi hjá rottum við skammta sem höfðu eiturverkanir á móður. Vegna vals á dýrategundum og takmarkaðra þátta sem

hafa verið kannaðir, hafa aukaverkanir pramipexóls á meðgöngu og áhrif á frjósemi karldýra ekki verið að fullu upplýst.

Seinkun á kynþroska (þ.e. aðskilnaður forhúðar frá slímhúðinni (preputial separation) og leggangaopnun) sást hjá rottum. Þýðing þessa fyrir menn er ekki þekkt.

Pramipexól hefur ekki eiturverkun á erfðæfni. Í rannsóknum á krabbameinsvaldandi eiginleikum kom fram Leydig-frumu vefjaaukning (Leydig cell hyperplasia) hjá karlrottum og kirtilæxli, sem eru skýrð með prolaktínhemjandi áhrifum pramipexóls. Þessi niðurstaða hefur ekki klíniska þýðingu fyrir menn. Sama rannsóknin sýndi að við skammta 2 mg/kg (salts) og stærri tengdist pramipexól sjónuhrörnun hjá hvítingjarottum. Það síðarnefnda kom ekki fram hjá rottum með litarefni eða í rannsókn á krabbameinsvaldandi eiginleikum hjá hvítingjamúsum sem stóð í tvö ár eða í neinni annarri dýrategund sem rannsökuð var.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Hýprómellósi
Maíssterkja
Vatnsfrí kísilkvoða
Magnesíumsterat

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.
Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði.

6.5 Gerð íláts og innihald

Þynnur (OPA/ál/þurrkefni/PE- ál þynnur): 10, 30, 90 eða 100 töflur í öskju.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli um förgun.
Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Oprymea 0,26 mg forðatöflur

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

Oprymeia 0,52 mg forðatöflur

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

Oprymeia 1,05 mg forðatöflur

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

Oprymeia 1,57 mg forðatöflur

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

Oprymeia 2,1 mg forðatöflur

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

Oprymeia 2,62 mg forðatöflur

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

Oprymeia 3,15 mg forðatöflur

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 12 september 2008.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 9 apríl 2013.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

1. HEITI LYFS

Byrjunarpakkning

Opryme 0,26 mg forðatöflur

Opryme 0,52 mg forðatöflur

Opryme 1,05 mg forðatöflur

2. INNIHALDSLÝSING

Opryme 0,26 mg forðatöflur

Hver forðatafla inniheldur 0,26 mg af pramipexóli (sem 0,375 mg af pramipexól tvíhýdróklóríð einhýdrati).

Opryme 0,52 mg forðatöflur

Hver forðatafla inniheldur 0,52 mg af pramipexóli (sem 0,75 mg af pramipexól tvíhýdróklóríð einhýdrati).

Opryme 1,05 mg forðatöflur

Hver forðatafla inniheldur 1,05 mg af pramipexóli (sem 1,5 mg af pramipexól tvíhýdróklóríð einhýdrati).

Athugið:

Skammtar pramipexóls í birtum heimildum vísa til efnisins á formi salts.

Því verða skammtar bæði tilgreindir sem pramipexól og pramipexólsalt (innan sviga).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Forðatafla.

0,26 mg: Hvítar eða nánast hvítar, kringlóttar (þvermál 10 mm), örlítið tvíkúptar töflur ígreypar með P1 á annarri hliðinni með skásniðnum brúnum og hugsanlega með blettum.

0,52 mg: Hvítar eða nánast hvítar, kringlóttar (þvermál 10 mm), örlítið tvíkúptar töflur ígreypar með P2 á annarri hliðinni með skásniðnum brúnum og hugsanlega með blettum.

1,05 mg: Hvítar eða nánast hvítar, kringlóttar (þvermál 10 mm), örlítið tvíkúptar töflur ígreypar með P3 á annarri hliðinni með skásniðnum brúnum og hugsanlega með blettum.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Opryme er ætlað fullorðnum til meðferðar á einkennum Parkinsonsveiki (idiopathic Parkinson's disease), einar sér (án levódópa) eða í samsetningu með levódópa, þ.e. allan sjúkdómsferilinn og fram á seinni stig þegar áhrif levódópa dvína eða verða óstöðug og lyfhrif verða sveiflukennnd („end of dose“ eða „on off“ sveiflur).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Opryme forðatöflur eru lyfjaform af pramipexóli til inntöku einu sinni á sólarhring.

Upphafsmæðferð

Upphafsskammtur er 0,26 mg (0,375 mg salts) á sólarhring og skal hann aukinn smám saman á 5-7 daga fresti. Skammta skal stilla til að ná hámarkslyfhrifum að því tilskildu að sjúklingar fái ekki aukaverkanir sem þolast ekki.

Tafla með skammtaaukningu fyrir Oprymeia forðatöflur		
Vika	Sólarhringsskammtur (mg)	Sólarhringsskammtur (mg salts)
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75
3	1,05	1,5

Ef frekari skammtaaukning er nauðsynleg skal auka sólarhringsskammt um 0,52 mg (0,75 mg salts) með vikulegu millibili í að hámarki 3,15 mg (4,5 mg salts) á sólarhring. Þó skal hafa í huga að tíðni svefndruna eykst við skammta sem eru stærri en 1,05 mg (1,5 mg af salti) á sólarhring (sjá kafla 4.8).

Sjúklingar sem eru þegar að taka Oprymeia töflur geta byrjað meðferð með Oprymeia forðatöflum strax daginn eftir að síðasta Oprymeia taflan er tekin og notað sama sólarhringsskammt. Eftir að skipt hefur verið í Oprymeia forðatöflur má aðlaga skammta eftir meðferðarsvörun sjúklings (sjá kafla 5.1).

Viðhaldsmeðferð

Sólarhringsskammtur pramipexóls á að vera á bilinu 0,26 mg (0,375 mg salts) til að hámarki 3,15 mg (4,5 mg salts). Við skammtaaukningu í undirstöðurannsóknum kom í ljós að áhrifa byrjaði að gæta við 1,05 mg (1,5 mg salts) sólarhringsskammt. Frekari skammtaöðlgun skal byggð á klínískri svörun og aukaverkunum. Í klínískum rannsóknum voru um 5% sjúklinga meðhöndlaðir með minni skömmtum en 1,05 mg (1,5 mg salts). Í langt genginni Parkinsonsveiki geta stærri skammtar af pramipexóli en 1,05 mg (1,5 mg salts) á sólarhring verið gagnlegir hjá sjúklingum þegar fyrirhugað er að draga úr levódópameðferð. Mælt er með að minnka skammta af levódópa bæði við skammtaaukningu og viðhaldsmeðferð með Oprymeia, háð svörun hvers sjúklings (sjá kafla 4.5).

Skammtur gleymist

Ef gleymist að taka inn skammt á að taka Oprymeia forðatöflur innan 12 klst. frá áætluðum tíma. Ef 12 klst. eru liðnar á að sleppa gleymda skammtinum og taka næsta skammt inn á áætluðum tíma næsta dag.

Meðferðarlok

Þegar dópamínvirkri meðferð er skyndilega hætt getur það leitt til myndunar illkynja sefunarheilkennis (neuroleptic malignant syndrome) eða fráhrarfsheilkenni dópamínörva (dopamine agonist withdrawal syndrome). Smáminnka skal pramipexól um 0,52 mg (0,75 mg salts) á sólarhring þar til sólarhringsskammtur hefur verið minnkaður í 0,52 mg (0,75 mg salts). Síðan á að minnka skammtinn um 0,26 mg (0,375 mg salts) á sólarhring (sjá kafla 4.4). Hugsanlegt er að fráhrarfsheilkenni dópamínörva komi fram á meðan skammtar eru minnkaðir smátt og smátt og nauðsynlegt kann að vera að auka skammtinn tímabundið áður en skammtar eru minnkaðir smátt og smátt á ný (sjá kafla 4.4).

Skert nýrnastarfsemi

Brotthvarf pramipexóls er háð nýrnastarfsemi. Mælt er með eftirfarandi skömmtum við upphaf meðferðar:

Ekki þarf að minnka sólarhringsskammt eða skammtatíðni hjá sjúklingum með kreatínínúthreinsun yfir 50 ml/mín.

Sjúklingum með kreatínínúthreinsun milli 30 og 50 ml/mín á í upphafi að gefa 0,26 mg Oprymeia forðatöflur annan hvern dag. Gæta skal varúðar og meta nákvæmlega meðferðarsvörun og þolanleika eftir eina viku áður en skammtar eru auknir í einu sinni á dag. Ef frekari skammtaaukning er nauðsynleg á að auka skammta pramipexóls í 0,26 mg þrepum vikulega að hámarksskammti 1,57 mg pramipexól (2,25 mg salts) á dag.

Meðferð sjúklinga með kreatínínúthreinsun minni en 30 ml/mín með Oprymeia forðatöflum er ekki

ráðlögð þar sem engin gögn liggja fyrir um þennan sjúklingahóp. Íhuga má notkun Oprymeá taflna.

Ef dregur úr nýrnastarfsemi meðan á viðhaldsmeðferð stendur á að fylgja ráðleggingunum hér á undan.

Skert lifrarstarfsemi

Líklega þarf ekki að breyta skömmtum handa sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, þar sem um 90% af virka efninu sem frásogast skilst út um nýrun. Hins vegar hafa hugsanleg áhrif skertrar lifrarstarfsemi á lyfjahvörf Oprymeá ekki verið könnuð.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Oprymeá hjá börnum yngri en 18 ára. Notkun Oprymeá forðataflna á ekki við hjá börnum við ábendingunni Parkinsonsveiki.

Lyfjagjöf

Töflurnar á að gleypa heilar með vatni og þær má ekki tyggja, brjóta eða mylja. Töflurnar má taka með eða án matar og á að taka á hverjum degi u.þ.b. á sama tíma.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Þegar Oprymeá er ávísað handa Parkinsonssjúklingum með skerta nýrnastarfsemi er lagt til að litlir skammtar séu notaðir, samsvarandi þeim sem eru tilgreindir í kafla 4.2.

Ofskynjanir

Ofskynjanir eru þekkt aukaverkun í meðferð með dópamínörvum og levódópa. Sjúklingar skulu upplýstir um að (aðallega sjónrænar) ofskynjanir geti komið fram.

Hreyfingatregða

Í langt genginni Parkinsonsveiki og samsettri meðferð með levódópa, getur hreyfingatregða komið fram við skammtastillingu Oprymeá við upphaf meðferðar og ef svo er skal minnka levódópaskammt.

Truflun á vöðvaspennu (dystonia)

Stundum hefur verið greint frá áslægri truflun á vöðvaspennu þ.m.t. framsveigju á höfði og hálsi (*antecollis*), bakboga (*camptocormia*) og hliðarsveigju á hrygg (*pleurothotonus* (Pisa heilkenni)) hjá sjúklingum með Parkinsonsveiki einkum við upphaf meðferðar eða við stigvaxandi skammtaaukningu með pramipexóli. Þó svo truflun á vöðvaspennu geti verið einkenni Parkinsonsveiki, hefur dregið úr einkennunum hjá þessum sjúklingum við minnkaða skammta eða þegar pramipexólmeðferð er hætt. Ef truflun á vöðvaspennu kemur fram skal endurskoða meðferðaráætlun með dópamínvirkum lyfjum og íhuga að breyta skammti pramipexóls.

Skyndilegur svefn og svefndrungi

Pramipexól hefur verið tengt svefndruna og tilvikum um skyndilegan svefn, einkum hjá sjúklingum með Parkinsonsveiki. Greint hefur verið frá tilvikum um skyndilegan svefn við dagleg störf, í sumum tilvikum án nokkurrar vitundar sjúklings og án fyrirboða, en þetta er sjaldgæft. Upplýsa á sjúklinga um þessa hættu og ráðleggja þeim að gæta varúðar við akstur og stjórnun véla meðan á meðferð með Oprymeá stendur. Sjúklingar, sem hafa fundið fyrir svefndruna og/eða skyndilegum svefni, eiga að forðast að stunda akstur og stjórnun véla. Enn fremur má íhuga að minnka skammtana eða hætta meðferð. Vegna hugsanlegra samleggjandi áhrifa er ráðlagt að gæta varúðar þegar sjúklingar taka önnur róandi lyf eða neyta áfengis samhliða pramipexóli (sjá kafla 4.5, 4.7 og 4.8).

Hvatastjórnunarröskun (Impulse control disorder)

Fylgjast skal reglulega með sjúklingum með tilliti til hvatastjórnunarröskunar. Gera skal sjúklingum og umönnunaraðilum grein fyrir að einkenni hvatastjórnunarröskunar, þar með talið sjúkleg spilafíkn,

aukin kynhvöt, kynlífsfíkn, eyðslu- eða kaupárátta, lotuofát og átköst, geta komið fram hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með dópamínörvum, þar með talið með Opryme. Íhuga skal skammtaminnkun/meðferðarrof með smáminnkandi skömmtum ef slík einkenni koma fram.

Oflæti og óráð

Fylgjast skal reglulega með sjúklingum með tilliti til oflætis og óráðs. Gera skal sjúklingum og umönnunaraðilum grein fyrir að oflæti og óráð geta komið fram hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með pramipexóli. Íhuga skal skammtaminnkun/meðferðarrof með smáminnkandi skömmtum ef slík einkenni koma fram.

Sjúklingar með geðrofssjúkdóma

Sjúklinga með geðrofssjúkdóma á aðeins að meðhöndla með dópamínörvum ef hugsanlegur ávinningur er meiri en áhættan. Forðast á samhliða notkun geðrofslyfja og pramipexóls (sjá kafla 4.5).

Reglulegar augnskoðanir

Mælt er með reglulegum augnskoðunum eða ef sjóntruflanir koma fram.

Alvarlegir hjarta- og æðasjúkdómar

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma. Blóðþrýstingsmælingar eru ráðlagðar, einkum í byrjun meðferðar, vegna almennrar hættu á stöðubundnum lágbrystingi sem tengist dópamínvirkri meðferð.

Illkynja sefunarheilkenni

Greint hefur verið frá einkennum sem benda til illkynja sefunarheilkennis þegar dópamínvirkri meðferð er skyndilega hætt (sjá kafla 4.2).

Fráhvarfsheilkenni dópamínörva

Tilkynnt hefur verið um fráhvarfsheilkenni dópamínörva við notkun dópamínörva, þar með talið pramipexóls (sjá kafla 4.8). Þegar hætta á meðferð hjá sjúklingum með Parkinsonsveiki skal draga smátt og smátt úr notkun pramipexóls (sjá kafla 4.2). Takmarkaðar upplýsingar benda til þess að sjúklingar með hvatastjórnunarröskun og þeir sem fá stóra sólarhringsskammta og/eða stóra uppsafnaða skammta af dópamínörvum geti verið í meiri hættu á að þróa með sér fráhvarfsheilkenni dópamínörva. Fráhvarfseinkenni geta m.a. verið sinnuleysi, kvíði, þunglyndi, þreyta, svitamyndun og verkir og levódópa hefur ekki áhrif á fráhvarfseinkennin. Upplýsa skal sjúklinga um hugsanleg fráhvarfseinkenni áður en dregið er smátt og smátt úr notkun pramipexóls og notkun þess hætt. Fylgjast skal náið með sjúklingum á meðan dregið er smátt og smátt úr notkun lyfsins og notkun þess hætt. Ef um er að ræða alvarleg og/eða viðvarandi fráhvarfseinkenni, má íhuga tímabundna gjöf pramipexóls með lægsta virka skammti.

Leifar í hægðum

Sumir sjúklingar hafa tilkynnt um leifar í hægðum sem geta líkst heilum Opryme forðatöflum. Ef sjúklingar tilkynna um slíkt skal læknirinn endurmeta svörun sjúklingsins við meðferðinni.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Binding plasmapróteina

Pramipexól er í mjög litlum mæli (< 20%) bundið plasmapróteinum og umbrot er lítið hjá mönnum. Því eru milliverkanir við önnur lyf sem hafa áhrif á próteinbindingu í plasma eða brotthvarf fyrir tilstilli umbrots ólíkleg. Þar sem brotthvarf andkólnvirkra lyfja verður aðallega með umbroti er hætta á hugsanlegri milliverkun takmörkuð þó að milliverkun við andkólnvirk lyf hafi ekki verið könnuð. Engin milliverkun er við lyfjahvörf selegilíns og levódópa.

Hemlar/keppinautar á virku nýrnaútskilnaðarferli

Címetidín minnkaði nýrnaúthreinsun pramipexóls um u.þ.b. 34%, líklega með hömlun seytiflutningskerfis katjóna í nýrnaþíplum. Því geta lyf sem hamla þessu virka nýrnaútskilnaðarferli eða skiljast út eftir þessu ferli, svo sem címetidín, amantadín, mexiletín, zidovudín, cisplatín, kínín og procainamíð, haft milliverkun við pramipexól sem leiðir til minnkaðrar úthreinsunar pramipexóls.

Hafa skal í huga að minnka pramipexólskammt þegar þessi lyf eru gefin samhliða Oprymeia.

Samsett meðferð með levódópa

Þegar Oprymeia er gefið samhliða levódópa er ráðlagt að minnka levódópaskammt og halda skammti annarra Parkinsonslyfja stöðugum á meðan skammtur af Oprymeia er aukinn.

Vegna hugsanlegra samleggjandi áhrifa er ráðlagt að gæta varúðar ef sjúklingar taka önnur róandi lyf eða neyta áfengis samhliða notkun pramipexóls (sjá kafla 4.4, 4.7 og 4.8).

Geðrofslyf

Forðast á samhliða notkun geðrofslyfja og pramipexóls (sjá kafla 4.4), t.d. ef búast má við hamlandi áhrifum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Áhrif á meðgöngu og brjóstagjöf hafa ekki verið könnuð hjá mönnum. Pramipexól hafði ekki fósturskemmandi áhrif hjá rottum og kaninum, en olli eiturvefnum á fósturvísi hjá rottum í skömmtum sem höfðu eiturvekanir á móður (sjá kafla 5.3). Ekki má nota Oprymeia á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til, þ.e. ef hugsanlegur ávinningur vegur þyngra en möguleg áhætta fyrir fóstrið.

Brjóstagjöf

Þar sem meðferð með pramipexóli hemur seytingu prólaktíns hjá mönnum má búast við að hömlun verði á mjólkurmyndun.

Útskilnaður pramipexóls í brjóstamjólk hefur ekki verið rannsakaður hjá konum. Hjá rottum var þéttni geislavirkni virks efnis hærri í brjóstamjólk en í plasma.

Þar sem upplýsingar vantar fyrir menn eiga konur með barn á brjósti ekki að nota Oprymeia. Hins vegar skal hætta brjóstagjöf ef notkun lyfsins er óhjákvæmileg.

Frjósemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar hvað varðar áhrif á frjósemi hjá mönnum. Í dýratilraunum hefur pramipexól haft áhrif á tímgunarhring og minnkaði frjósemi í kvendýrum eins og búast má við hjá dópamínörvum. Hins vegar bentu þessar rannsóknir ekki til beinna eða óbeinna skaðlegra áhrifa hvað varðar frjósemi hjá karldýrum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Oprymeia getur haft mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Ofskynjanir eða svefndrungi getur komið fram.

Upplýsa verður sjúklinga sem meðhöndlaðir eru með Oprymeia, og finna fyrir svefndrunga og/eða tilvikum um skyndilegan svefn, að þeir skuli forðast að stunda akstur og taka sér fyrir hendur störf þar sem skert árvekni getur sett þá eða aðra í alvarlega hættu og jafnvel lífshættu (t.d. við stjórnun véla) þar til slík endurtekin tilvik um skyndilegan svefn og svefndrunga koma ekki lengur fyrir (sjá einnig kafla 4.4, 4.5 og 4.8).

4.8 Aukaverkanir

Greining á samantekt samanburðarrannsókna með lyfleysu, þar sem þátt tóku 1.778 sjúklingar með Parkinsonsveiki sem fengu pramipexól og 1.297 sjúklingar sem fengu lyfleysu, leiddi í ljós að tilkynningar um aukaverkanir voru tíðar í báðum hópunum. 67% sjúklinga sem fengu pramipexól og 54% sjúklinga sem fengu lyfleysu tilkynntu um að minnsta kosti eina aukaverkun.

Flestar aukaverkanir koma fram í byrjun meðferðar og meirihluti þeirra hverfur jafnvel þótt meðferð sé haldið áfram.

Aukaverkanir eru taldar upp innan líffæraflokka eftir tíðni (fjöldi sjúklinga líklegir til að fá aukaverkun) samkvæmt eftirfarandi skilgreiningu: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $<1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $<1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $<1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($<1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Algengustu ($\geq 5\%$) aukaverkanirnar sem komu fram hjá sjúklingum með Parkinsonsveiki og komu oftast fram hjá þeim sem meðhöndlaðir voru með pramipexóli en lyfleysu voru ógleði, hreyfingatrengja, lágþrýstingur, sundl, svefndrungi, svefnleysi, hægðatregða, ofskynjanir, höfuðverkur og þreyta. Tíðni svefndrunga eykst við stærri skammta en 1,5 mg af pramipexólsalti á sólarhring (sjá kafla 4.2). Tíðari aukaverkun í samsetningu með levódópa var hreyfingatrengja. Lágþrýstingur getur komið fram í byrjun meðferðar, einkum ef skammtar af pramipexóli eru stækkaðir of ört.

Líffærakerfi	Mjög algengar ($\geq 1/10$)	Algengar ($\geq 1/100$ til $<1/10$)	Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $<1/100$)	Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $<1/1.000$)	Tíðni ekki þekkt
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra			lungnabólga		
Innkirtlar			óeðlileg seyting þvagstemma ¹		
Geðræn vandamál		svefnleysi ofskynjanir óeðlilegir draumar rugl einkenni hvatastjórnunar-röskunar og áráttuhegðun	kaupárátta sjúkleg spilafíkn eirðarleysi kynlífsfíkn ranghugmyndir raskanir á kynhvöt ofsóknarkennd óráð átköst ¹ matgræðgi ¹	oflæti	
Taugakerfi	svefndrungi sundl hreyfingatrengja	höfuðverkur	skyndilegur svefn minnisleysi sjúkleg hreyfingabörf yfirlið		
Augu		sjónskerðing, þ.m.t. tvísýni þokusýn minnkuð sjónskerpa			
Hjarta			hjartabilun ¹		
Æðar		lágþrýstingur			
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti			mæði hiksti		
Meltingarfæri	ógleði	hægðatregða uppköst			
Húð og undirhúð			ofnæmisviðbrögð kláði útbrot		
Æxlunarfæri og brjóst				sjálfkrafa stinning getnaðarlíms	
Almennar		þreyta			fráhvarfs-

aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		þjúgur á útlimum			heilkenni dópamínörva, þ.m.t. sinnuleysi, kvíði, þunglyndi, þreyta, svitamyndun og verkir
Rannsóknaniðurstöður		þyngdartap, þ.m.t. minnkuð matarlyst	þyngdaraukning		

¹ Þessi aukaverkun hefur komið fram eftir markaðssetningu. Tíðniflokkun, með 95% öryggi, er ekki hærri en sjaldgæfar en gæti verið lægri. Nákvæmt mat á tíðni er ekki mögulegt þar sem þessi aukaverkun kom ekki fram í gagnagrunni klínískra rannsókna með 2.762 sjúklinga með Parkinsonsveiki sem fengu meðferð með pramipexóli.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Svefndrungi

Algengt er að pramipexól valdi svefndrunga og í sjaldgæfum tilvikum hefur það valdið miklum svefndrunga að degi til og skyndilegum svefni. (Sjá einnig kafla 4.4).

Raskanir á kynhvöt

Verið getur að pramipexól tengist í sjaldgæfum tilvikum röskunum á kynhvöt (aukinni eða minnkaðri).

Hvatastjórnunarröskun

Sjúkleg spilafíkn, aukin kynhvöt, kynlífsfíkn, eyðslu- eða kaupárátta, átköst og árátta geta komið fram hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með dópamínörvum, þar með talið með Oprymeia (sjá kafla 4.4).

Í afturvirkri, skimunar, tilfella-viðmiðaðri þversniðsrannsókn sem tók til 3.090 sjúklinga með Parkinsonsveiki höfðu 13,6 % allra sjúklinga, sem fengu meðferð með dópamínörva eða án dópamínörva, fengið einkenni hvatastjórnunarröskunar á síðustu sex mánuðum. Einkenni sem komu fram voru m.a. sjúkleg spilafíkn, kaupárátta, átköst og kynlífsfíkn. Mögulegir óháðir áhættuþættir fyrir einkennum truflunar á stjórn á skyndihvötum voru m.a. meðferð með dópamínörvum og hærri skammtar dópamínörva, lægri aldur (≤ 65 ára), að vera ógiftur og fjölskyldusaga um áhættuhegðun sem sjúklingur hefur sjálfur greint frá.

Fráhvarfsheilkenni dópamínörva

Hugsanlegt er að vart verði við aðrar aukaverkanir en tengdar hreyfigetu þegar dregið er smátt og smátt úr notkun dópamínörva, þar með talið pramipexóls, eða þegar notkun þeirra er hætt. Einkenni eru meðal annars sinnuleysi, kvíði, þunglyndi, þreyta, svitamyndun og verkir (sjá kafla 4.4).

Hjartabilun

Greint hefur verið frá hjartabilun hjá sjúklingum á meðferð með pramipexóli í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu. Í lyfjafaraldsfræðilegri rannsókn var notkun pramipexóls tengd aukinni hættu á hjartabilun borið saman við þegar pramipexól var ekki notað (áhættuhlutfall 1,86; 95% CI, 1,21-2,85).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Einkenni

Engin klínísk reynsla er af mikilli ofskömmtnun. Þær aukaverkanir sem búast má við ættu að tengjast lyfhrifum dópamínörva, þar með talin ógleði, uppköst, sjúkleg hreyfingarþörf (hyperkinesia), ofskynjanir, óróleiki og lágþrýstingur.

Meðferð

Ekkert mótefni er þekkt við ofskömmtnun dópamínörva. Ef einkenni um örvun miðtaugakerfis eru fyrir hendi getur sefandi lyf verið viðeigandi. Meðferð við ofskömmtnun getur falið í sér almenna stuðningsmeðferð auk magaskolunar, vökvagjafar í æð, gjöf lyfjakola og eftirliti með hjartarafriti.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf við Parkinsonsjúkdómi, dópamínvirk lyf, ATC-flokkur: N04BC05.

Verkunarháttur

Pramipexól er dópamínörvi sem binst mjög sértækt og sérhæft við D₂ undirflokk dópamínviðtaka þar sem það hefur forgangssækni í D₃ viðtaka og hefur fulla eðlislæga virkni þar.

Pramipexól minnkar hreyfiskerðingu vegna Parkinsonsveiki með því að örva dópamínviðtaka í rákakjarna (striatum). Dýrarannsóknir hafa sýnt fram á að pramipexól hamlar nýmyndun dópamíns, losun og endurmyndun.

Lyfhrif

Hjá sjálfboðaliðum sást skammtaháð minnkun á prólaktíni. Í klínískri rannsókn með heilbrigðum sjálfboðaliðum, þar sem pramipexól forðatöflur voru stilltar inn hraðar (á 3 daga fresti) en ráðlagt er upp að 3,15 mg pramipexól (4,5 mg af salti) á sólarhring, kom fram hækkun á blóðþrýstingi og hraðari hjartsláttur. Þessi áhrif sáust ekki í rannsóknnum á sjúklingum.

Verkun og öryggi við Parkinsonsveiki

Hjá sjúklingum dregur pramipexól úr einkennum Parkinsonsveiki. Samanburðarrannsóknir náðu til um 1.800 sjúklinga með sjúkdóm af stigi I-V á Hoehn og Yahr kvarða sem voru meðhöndlaðir með pramipexóli. Af þeim voru um 1.000 með langt genginn sjúkdóm, fengu levódópameðferð samhliðaog þjáðust af hreyfitruflunum.

Á fyrri stigum Parkinsonsveiki og þegar sjúkdómurinn var langt genginn hélst verkun pramipexóls í um sex mánuði í samanburðarrannsóknunum. Í opnum framhaldsrannsóknnum sem stóðu yfir í meira en þrjú ár sáust engin merki um minnkaða verkun. Í tvíblindri samanburðarrannsókn sem stóð í tvö ár seinkaði upphafsmeðferð með pramipexóli því marktækt að hreyfitruflanir kæmu fram og fækkaði þessum tilvikum í samanburði við upphafsmeðferð með levódópa. Þessi seinkun á hreyfitruflunum við notkun pramipexóls skal metin gegn bættri hreyfigetu við levódópameðferð (mælt sem meðalbreyting í UPDRS-stigum). Heildartíðni ofskynjana og svefndruna var venjulega hærri þann tíma sem skammtaaukning stóð yfir hjá þeim hópi sem fékk pramipexól. Hins vegar var enginn marktækur munur við viðhaldsmeðferð. Hafa skal þessi atriði í huga þegar hafin er meðferð með pramipexóli hjá sjúklingum með Parkinsonsveiki.

Öryggi og verkun pramipexól forðataflna við meðferð á Parkinsonsveiki var metin í fjölþjóða lyfjapróunarverkefni sem samanstóð af þremur slembuðum samanburðarrannsóknum. Tvær rannsóknir voru á sjúklingum með fyrri stig Parkinsonsveiki og ein rannsókn var á sjúklingum með langt genginn sjúkdóm.

Yfirburðir pramipexól forðataflna umfram lyfleysu sáust eftir 18 vikna meðferð á bæði aðalendapunkti með tilliti til verkunar (UPDRS stigum úr hluta II+III) og lykilaukaendapunkti með tilliti til verkunar (CGI-I og PGI-I svörunarstig) í tvíblindri, samanburðarrannsókn með lyfleysu sem náði til samtals 539

sjúklinga með Parkinsonsveiki á fyrri stigum. Sýnt var fram á viðvarandi verkun í 33 vikur. Pramipexól forðatöflur voru ekki síðri en pramipexól töflur þegar miðað var við UPDRS stig úr hluta II+III við viku 33.

Í tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu sem náði til 517 sjúklinga með langt gengna Parkinsonsveiki, sem voru á samhliða meðferð með levódópa var sýnt fram á yfirburði pramipexól forðataflna miðað við lyfleysu eftir 18 vikna meðferð á bæði aðalendapunkti með tilliti til verkunar (UPDRS stigum úr hluta II+III) og lykilaukaendapunkti með tilliti til verkunar (off-time).

Verkun og þolanleiki, þegar skipt er úr meðferð með pramipexól töflum í pramipexól forðatöflur í sömu sólarhringsskömmum strax daginn eftir að síðasta Oprymea taflan er tekin, var metin í tvíblindri klínískri rannsókn hjá sjúklingum með Parkinsonsveiki á fyrri stigum.

Verkun var viðvarandi hjá 87 af 103 sjúklingum sem skiptu í pramipexól forðatöflur. Af þessum 87 sjúklingum breyttu 82,8% ekki skömmum, 13, 8% juku skammta og 3,4% minnkuðu skammta. Hjá helmingi þeirra 16 sjúklinga sem ekki náðu viðmiðinu um viðvarandi verkun í UPDRS stigum úr hluta II+III var breytingin frá upphafsgildi ekki talin hafa klíníska þýðingu. Aðeins einn sjúklingur sem skipti í pramipexól forðatöflur fékk lyfjatengda aukaverkun sem leiddi til stöðvunar á notkun lyfsins.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á pramipexóli hjá öllum undirhópum barna við Parkinsonsveiki (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Pramipexól frásogast vel eftir inntöku. Heildaraðgengið er meira en 90%.

Í fasa I rannsókn, þar sem metnar voru pramipexól töflur og forðatöflur á fastandi maga kom í ljós að lágmarksplasmaþéttni og hámarksplasmaþéttni (C_{min} , C_{max}) og útsetning (AUC) var jafngild við sömu sólarhringsskammta af pramipexól forðatöflum teknar einu sinni á sólarhring og pramipexól töflum teknar 3svar á sólarhring.

Pramipexól forðatöflur einu sinni á sólarhring valda minna flökti á plasmaþéttni pramipexóls yfir 24 klst. borið saman við pramipexól töflur 3svar á sólarhring.

Hámarksplasmaþéttni næst u.þ.b. 6 klst. eftir töku pramipexól forðataflna. Útsetning nær jafnvægi í síðasta lagi eftir 5 daga samfellda notkun.

Samtímis neysla fæðu hefur yfirleitt ekki áhrif á aðgengi pramipexóls. Neysla fituríkrar fæðu leiddi til aukningar á hámarksþéttni (C_{max}) um u.þ.b. 24% eftir stakan skammt og u.þ.b. 20% eftir marga skammta og um u.þ.b. 2 klst. seinkun á tímanum sem tekur að ná hámarksþéttni hjá heilbrigðum sjálfbodaliðum. Samhliða neyslu fæðu hafði ekki áhrif á heildarútsetningu (AUC). Aukningin á C_{max} er ekki talin hafa klínískt mikilvægi. Í fasa III rannsóknum á öryggi og verkun pramipexól forðataflna var sjúklingum sagt að taka rannsóknarlyf án tillits til neyslu fæðu.

Þó að líkamsþyngd hafi ekki áhrif á AUC kom í ljós að hún hafði áhrif á dreifingarrúmmál og þannig á hámarksþéttni C_{max} . Minnkun líkamsþyngdar um 30 kg veldur hækkun á C_{max} um 45%. Hins vegar komu ekki fram klínískt mikilvæg áhrif líkamsþyngdar á meðferðarsvörum og þolanleika pramipexól forðataflna í fasa III rannsóknum hjá sjúklingum með Parkinsonsveiki.

Lyfjahvörf pramipexóls eru línuleg og lítill munur er á plasmaþéttni milli sjúklinga.

Dreifing

Hjá mönnum er próteinbinding pramipexóls mjög lítil (< 20%) og dreifingarrúmmál er stórt (400 l).

Há þéttni sást í heilavef hjá rottum (um 8-föld miðað við plasma).

Umbrot

Pramipexól umbrotnar aðeins í litlum mæli hjá mönnum.

Brotthvarf

Brotthvarf verður aðallega með útskilnaði á óbreyttu pramipexóli um nýru. Um 90% af ^{14}C -merktum skammti skilst út um nýru en minna en 2% finnst í hægðum. Heildarúthreinsun pramipexóls er um 500 ml/mín. og nýrnaúthreinsun er um 400 ml/mín. Helmingunartími brotthvarfs ($t_{1/2}$) er breytilegur frá 8 klst. hjá ungum einstaklingum til 12 klst. hjá öldruðum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Rannsóknir á eiturverkunum eftir endurtekna skammta sýndu að pramipexól hefur starfræn áhrif, sem aðallega tengjast miðtaugakerfi og æxlunarfærum kvenna og sem stafa líklega af óhóflegum lyfhrifum pramipexóls.

Þanbils- og slagbilsþrýstingur lækkaði í smágrísam (minipigs) svo og hjartsláttarhraði og tilhneiging til blóðþrýstingslækkandi áhrifa sást hjá öpum.

Hugsanleg áhrif pramipexóls á æxlun hafa verið könnuð hjá rottum og kaninum. Pramipexól hafði ekki fósturskemmandi áhrif hjá rottum og kaninum en olli eiturverkunum á fósturvísi hjá rottum við skammta sem höfðu eiturverkanir á móður. Vegna vals á dýrategundum og takmarkaðra þátta sem hafa verið kannaðir, hafa aukaverkanir pramipexóls á meðgöngu og áhrif á frjósemi karldýra ekki verið að fullu upplýst.

Seinkun á kynþroska (þ.e. aðskilnaður forhúðar frá slímhúðinni (preputial separation) og leggangaopnun) sást hjá rottum. Þýðing þessa fyrir menn er ekki þekkt.

Pramipexól hefur ekki eiturverkun á erfðafni. Í rannsóknum á krabbameinsvaldandi eiginleikum kom fram Leydig-frumu vefjaaukning (Leydig cell hyperplasia) hjá karlrottum og kirtilæxli, sem eru skýrð með prolaktínhemjandi áhrifum pramipexóls. Þessi niðurstaða hefur ekki klínísku þýðingu fyrir menn. Sama rannsóknin sýndi að við skammta 2 mg/kg (salts) og stærri tengdist pramipexól sjónuhrörnun hjá hvítingjarottum. Það síðarnefnda kom ekki fram hjá rottum með litarefni eða í rannsókn á krabbameinsvaldandi eiginleikum hjá hvítingjamúsum sem stóð í tvö ár eða í neinni annarri dýrategund sem rannsökuð var.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Hýprómellósi
Maíssterkja
Vatnsfrí kísilkvoða
Magnesíumsterat

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.
Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði.

6.5 Gerð íláts og innihald

3 vikna byrjunarpakkning

Þynna (OPA/ál/þurrkefni/PE-ál þynna): 21 forðatafla (3 þynnur með 7 töflum):

- 7 forðatöflur með 0,26 mg
- 7 forðatöflur með 0,52 mg
- 7 forðatöflur með 1,05 mg

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli um förgun.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

21 forðatöflur: EU/1/08/469/054

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 12 september 2008.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 9 apríl 2013.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA fyrir þynnur****1. HEITI LYFS**

Oprymea 0,088 mg töflur
pramipexól

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 0,088 mg af pramipexóli (sem 0,125 mg af pramipexól tvíhýdróklóríð einhýdrati).

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD****Tafla**

20 töflur
30 töflur
60 töflur
90 töflur
100 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Oprymea 0,088 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA/(ál/ál)

1. HEITI LYFS

Oprymeia 0,088 mg töflur
pramipexól

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

KRKA

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA fyrir þynnur

1. HEITI LYFS

Oprymea 0,18 mg töflur
pramipexól

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 0,18 mg af pramipexóli (sem 0,25 mg af pramipexól tvíhýdróklóríð einhýdrati).

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tafla

20 töflur
30 töflur
60 töflur
90 töflur
100 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Oprymea 0,18 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA/(ál/ál)

1. HEITI LYFS

Oprymeia 0,18 mg töflur
pramipexól

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

KRKA

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA fyrir þynnur

1. HEITI LYFS

Oprymea 0,35 mg töflur
pramipexól

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 0,35 mg af pramipexóli (sem 0,5 mg af pramipexól tvíhýdróklóríð einhýdrati).

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tafla

20 töflur
30 töflur
60 töflur
90 töflur
100 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Oprymea 0,35 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**ÞYNNA/(ál/ál)****1. HEITI LYFS**

Oprymeia 0,35 mg töflur
pramipexól

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

KRKA

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA fyrir þynnur

1. HEITI LYFS

Oprymea 0,7 mg töflur
pramipexól

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 0,7 mg af pramipexóli (sem 1 mg af pramipexól tvíhýdróklóríð einhýdrati).

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tafla

20 töflur
30 töflur
60 töflur
90 töflur
100 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Oprymea 0,7 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA/(ál/ál)

1. HEITI LYFS

Opryme 0,7 mg töflur
pramipexól

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

KRKA

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA fyrir þynnur

1. HEITI LYFS

Oprymea 1,1 mg töflur
pramipexól

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 1,1 mg af pramipexóli (sem 1,5 mg af pramipexól tvíhýdróklóríð einhýdrati).

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tafla

20 töflur
30 töflur
60 töflur
90 töflur
100 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Oprymea 1,1 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA/(ál/ál)

1. HEITI LYFS

Oprymeá 1,1 mg töflur
pramipexól

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

KRKA

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM**ASKJA fyrir þynnur****1. HEITI LYFS**

Oprymea 0,26 mg forðatöflur
pramipexól

2. VIRK(T) EFNI

Hver forðatafla inniheldur 0,26 mg af pramipexóli (sem 0,375 mg af pramipexól tvíhýdróklóríð einhýdrati).

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Forðatafla

10 forðatöflur
30 forðatöflur
90 forðatöflur
100 forðatöflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Einu sinni á sólarhring.
Gleypið í heilu lagi, má ekki tyggja, brjóta eða mylja.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Oprymea 0,26 mg forðatöflur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**Þynna****1. HEITI LYFS**

Oprymeia 0,26 mg forðatöflur
pramipexól

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

KRKA

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM**ASKJA fyrir þynnur****1. HEITI LYFS**

Oprymea 0,52 mg forðatöflur
pramipexól

2. VIRK(T) EFNI

Hver forðatafla inniheldur 0,52 mg af pramipexóli (sem 0,75 mg af pramipexól tvíhýdróklóríð einhýdrati).

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Forðatafla

10 forðatöflur
30 forðatöflur
90 forðatöflur
100 forðatöflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Einu sinni á sólarhring.
Gleypið í heilu lagi, má ekki tyggja, brjóta eða mylja.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/08/469/030 [10 forðatöflur]
EU/1/08/469/031 [30 forðatöflur]
EU/1/08/469/032 [90 forðatöflur]
EU/1/08/469/033 [100 forðatöflur]

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Oprymea 0,52 mg forðatöflur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**Þynna****1. HEITI LYFS**

Oprymeia 0,52 mg forðatöflur
pramipexól

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

KRKA

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM

ASKJA fyrir þynnur

1. HEITI LYFS

Oprymea 1,05 mg forðatöflur
pramipexól

2. VIRK(T) EFNI

Hver forðatafla inniheldur 1,05 mg af pramipexóli (sem 1,5 mg af pramipexól tvíhýdróklóríð einhýdrati).

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Forðatafla

10 forðatöflur
30 forðatöflur
90 forðatöflur
100 forðatöflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Einu sinni á sólarhring.
Gleypið í heilu lagi, má ekki tyggja, brjóta eða mylja.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/08/469/034 [10 forðatöflur]
EU/1/08/469/035 [30 forðatöflur]
EU/1/08/469/036 [90 forðatöflur]
EU/1/08/469/037 [100 forðatöflur]

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Oprymea 1,05 mg forðatöflur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**Þynna****1. HEITI LYFS**

Oprymeia 1,05 mg forðatöflur
pramipexól

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

KRKA

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM**ASKJA fyrir þynnur****1. HEITI LYFS**

Oprymea 1,57 mg forðatöflur
pramipexól

2. VIRK(T) EFNI

Hver forðatafla inniheldur 1,57 mg af pramipexóli (sem 2,25 mg af pramipexól tvíhýdróklóríð einhýdrati).

3. HJÁLPAFENI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Forðatafla

10 forðatöflur
30 forðatöflur
90 forðatöflur
100 forðatöflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Einu sinni á sólarhring.
Gleypið í heilu lagi, má ekki tryggja, brjóta eða mylja.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/08/469/038 [10 forðatöflur]
EU/1/08/469/039 [30 forðatöflur]
EU/1/08/469/040 [90 forðatöflur]
EU/1/08/469/041 [100 forðatöflur]

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Oprymea 1,57 mg forðatöflur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**Þynna****1. HEITI LYFS**

Oprymeia 1,57 mg forðatöflur
pramipexól

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

KRKA

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM

ASKJA fyrir þynnur

1. HEITI LYFS

Oprymea 2,1 mg forðatöflur
pramipexól

2. VIRK(T) EFNI

Hver forðatafla inniheldur 2,1 mg af pramipexóli (sem 3 mg af pramipexól tvíhýdróklóríð einhýdrati).

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Forðatafla

10 forðatöflur
30 forðatöflur
90 forðatöflur
100 forðatöflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Einu sinni á sólarhring.
Gleypið í heilu lagi, má ekki tyggja, brjóta eða mylja.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/08/469/042 [10 forðatöflur]

EU/1/08/469/043 [30 forðatöflur]

EU/1/08/469/044 [90 forðatöflur]

EU/1/08/469/045 [100 forðatöflur]

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Oprymea 2,1 mg forðatöflur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**Þynna****1. HEITI LYFS**

Oprymeá 2,1 mg forðatöflur
pramipexól

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

KRKA

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM

ASKJA fyrir þynnur

1. HEITI LYFS

Oprymea 2,62 mg forðatöflur
pramipexól

2. VIRK(T) EFNI

Hver forðatafla inniheldur 2,62 mg af pramipexóli (sem 3,75 mg af pramipexól tvíhýdróklóríð einhýdrati).

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Forðatafla

10 forðatöflur
30 forðatöflur
90 forðatöflur
100 forðatöflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Einu sinni á sólarhring.
Gleypið í heilu lagi, má ekki tyggja, brjóta eða mylja.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/08/469/046 [10 forðatöflur]
EU/1/08/469/047 [30 forðatöflur]
EU/1/08/469/048 [90 forðatöflur]
EU/1/08/469/049 [100 forðatöflur]

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Oprymea 2,62 mg forðatöflur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**Þynna****1. HEITI LYFS**

Oprymeia 2,62 mg forðatöflur
pramipexól

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

KRKA

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM**ASKJA fyrir þynnur****1. HEITI LYFS**

Oprymea 3,15 mg forðatöflur
pramipexól

2. VIRK(T) EFNI

Hver forðatafla inniheldur 3,15 mg af pramipexóli (sem 4,5 mg af pramipexól tvíhýdróklóríð einhýdrati).

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Forðatafla

10 forðatöflur
30 forðatöflur
90 forðatöflur
100 forðatöflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Einu sinni á sólarhring.
Gleypið í heilu lagi, má ekki tyggja, brjóta eða mylja.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/08/469/050 [10 forðatöflur]
EU/1/08/469/051 [30 forðatöflur]
EU/1/08/469/052 [90 forðatöflur]
EU/1/08/469/053 [100 forðatöflur]

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Oprymea 3,15 mg forðatöflur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**Þynna****1. HEITI LYFS**

Oprymeia 3,15 mg forðatöflur
pramipexól

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

KRKA

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

EINGÖGNU BYRJUNARPAKKNING**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM****YTRI ASKJA (byrjunarpakkning sem inniheldur 3 öskjur með 7 forðatöflum)****1. HEITI LYFS**

Oprymeá 0,26 mg

Oprymeá 0,52 mg

Oprymeá 1,05 mg

forðatöflur

pramipexól

2. VIRK(T) EFNI

Oprymeá 0,26 mg: Hver forðatafla inniheldur 0,26 mg af pramipexóli (sem 0,375 mg af pramipexól tvíhýdróklóríð einhýdrati).

Oprymeá 0,52 mg: Hver forðatafla inniheldur 0,52 mg af pramipexóli (sem 0,75 mg af pramipexól tvíhýdróklóríð einhýdrati).

Oprymeá 1,05 mg: Hver forðatafla inniheldur 1,05 mg af pramipexóli (sem 1,5 mg af pramipexól tvíhýdróklóríð einhýdrati).

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD****Forðatafla****Byrjunarpakkning**

Hver pakkning með 21 forðatöflu fyrir 3 vikna meðferðaráætlun inniheldur:

7 Oprymeá 0,26 mg töflur

7 Oprymeá 0,52 mg töflur

7 Oprymeá 1,05 mg töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.

Einu sinni á sólarhring.

Gleypið í heilu lagi, má ekki tryggja, brjóta eða mylja.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/08/469/054

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Opryme 0,26 mg
Opryme 0,52 mg
Opryme 1,05 mg
forðatöflur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

EINGÖGNU BYRJUNARPAKKNING**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM****INNRI ASKJA (Vika 1)****1. HEITI LYFS**

Oprymeia 0,26 mg forðatöflur
pramipexól

2. VIRK(T) EFNI

Hver forðatafla inniheldur 0,26 mg af pramipexóli (sem 0,375 mg af pramipexól tvíhýdróklóríð einhýdrati).

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD****Forðatafla**

7 forðatöflur
Vika 1

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Einu sinni á sólarhring.
Gleypið í heilu lagi, má ekki tyggja, brjóta eða mylja.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/08/469/054

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Opryme 0,26 mg forðatöflur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á ekki við.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

Á ekki við.

TREATMENT INITIATION PACK ONLY

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

Þynna (Vika 1)

1. HEITI LYFS

Oprymea 0,26 mg forðatöflur
pramipexól

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

KRKA

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNÐ

Vika 1

EINGÖGNU BYRJUNARPAKKNING**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM****YTRI ASKJA (Vika 2)****1. HEITI LYFS**

Oprymeia 0,52 mg forðatöflur
pramipexól

2. VIRK(T) EFNI

Hver forðatafla inniheldur 0,52 mg af pramipexóli (sem 0,75 mg af pramipexól tvíhýdróklóríð einhýdrati).

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD****Forðatafla**

7 forðatöflur
Vika 2

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Einu sinni á sólarhring.
Gleypið í heilu lagi, má ekki tryggja, brjóta eða mylja.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/08/469/054

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Oprymea 0,52 mg forðatöflur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á ekki við.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

Á ekki við.

TREATMENT INITIATION PACK ONLY

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

Þynna (Vika 2)

1. HEITI LYFS

Oprymea 0,52 mg forðatöflur
pramipexól

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

KRKA

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNÐ

Vika 2

EINGÖGNU BYRJUNARPAKKNING**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM****YTRI ASKJA (Vika 3)****1. HEITI LYFS**

Oprymeia 1,05 mg forðatöflur
pramipexól

2. VIRK(T) EFNI

Hver forðatafla inniheldur 1,05 mg af pramipexóli (sem 1,5 mg af pramipexól tvíhýdróklóríð einhýdrati).

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD****Forðatafla**

7 forðatöflur
Vika 3

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Einu sinni á sólarhring.
Gleypið í heilu lagi, má ekki tryggja, brjóta eða mylja.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/08/469/054

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Oprymea 1,05 mg forðatöflur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á ekki við.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

Á ekki við.

TREATMENT INITIATION PACK ONLY

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

Þynna (Vika 3)

1. HEITI LYFS

Oprymeia 1,05 mg forðatöflur
pramipexól

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

KRKA

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNÐ

Vika 3

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Opryme 0,088 mg töflur
Opryme 0,18 mg töflur
Opryme 0,35 mg töflur
Opryme 0,7 mg töflur
Opryme 1,1 mg töflur
pramipexól

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Opryme og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Opryme
3. Hvernig nota á Opryme
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Opryme
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Opryme og við hverju það er notað

Opryme inniheldur virka efnið pramipexól og tilheyrir flokki lyfja sem kallast dópamínörvar sem örva dópamínviðtaka í heilanum. Örvun dópamínviðtaka hrindir af stað taugaboðum í heilanum sem hjálpa til við stjórnun líkamshreyfinga.

Opryme er notað til

- meðhöndlunar á einkennum frumkominnar Parkinsonsveiki hjá fullorðnum. Það má nota eitt og sér eða samhliða levódópa (annað lyf við Parkinsonsveiki).
- meðhöndlunar á einkennum miðlungs til alvarlegrar frumkominnar fótaóeirðar hjá fullorðnum.

2. Áður en byrjað er að nota Opryme

Ekki má nota Opryme

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir pramipexóli eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá lækni áður en Opryme er notað. Láttu lækninn vita ef þú ert með, hefur haft eða færð einhvern sjúkdómsskvilla, eða einkenni, sérstaklega eitthvað af eftirtöldu:

- nýrnasjúkdóm.
- ofskynjanir (ef þú sérð, heyrir eða finnur fyrir einhverju sem er ekki til staðar). Flestar ofskynjanir eru sjónrænar.
- hreyfibilun (t.d. óeðlilegar, stjórnlausar hreyfingar útlima). Ef þú er með langt gengna Parkinsonsveiki og ert einnig að taka levódópa getur þú fengið hreyfibilun meðan verið er að auka Opryme skammta.
- truflun á vöðvaspennu (vangeta til að halda líkamanum og hálsi í uppréttri stöðu (áslæg slekja)). Þú getur einkum fundið fyrir framsveigju á höfði og hálsi, bakboga eða hliðarsveigju á hrygg (Pisa heilkenni). Ef þetta gerist getur verið að læknirinn breyti lyfjameðferðinni.

- syfja eða tilfelli þar sem sjúklingurinn fellur skyndilega í svefn.
- geðveiki (t.d. sambærileg einkenni og við geðklofa).
- sjónskerðing. Þú þarft að fara reglulega í augnskoðun meðan á Opryme meðferð stendur.
- alvarlegir hjarta- og æðasjúkdómar. Þú þarft að láta fylgjast reglulega með blóðþrýstingi, sérstaklega í upphafi meðferðar. Það er til að koma í veg fyrir réttstöðuprýstingsfall (blóðþrýstingsfall þegar staðið er upp).
- versnun fótaóeirðar. Ef þú finnur fyrir því að einkennin byrja fyrr en venjulega á kvöldin (eða jafnvel síðdegis), eru ákafari eða hafa áhrif á stærri hluta viðkomandi útlíma eða aðra útlími. Læknirinn gæti minnkað skammtinn eða stöðvað meðferðina.

Láttu lækninn vita ef þú eða fjölskylda þín/umönnunaraðili taka eftir sterkri og sífelldri löngun hjá þér til þess að hegða þér á þann hátt sem er ólíkt þér og að þú getir ekki staðist þær skyndihvatir eða freistingu til athafna sem gætu skaðað þig eða aðra. Þetta er kallað hvatastjórnunarröskun og getur m.a. falið í sér hegðun eins og spilafíkn, óhóflegt át eða eyðslu, óeðlilega mikla kynhvöt eða það að vera upptekinn af auknum kynferðislegum hugsunum eða tilfinningum. Læknirinn gæti þurft að aðlag skammtinn eða gera hlé á meðferðinni.

Láttu lækninn vita ef þú eða fjölskylda þín/umönnunaraðili taka eftir að þú ert farin(n) að sýna einkennum oflætis (æsingur, ofsakæti eða óhóflega spenn(ur)) eða óráðs (minnkuð árvekni, rugl eða missir raunveruleikaskyns). Læknirinn gæti þurft að aðlag skammtinn eða gera hlé á meðferðinni.

Láttu lækninn vita ef þú finnur fyrir einkennum á borð við þunglyndi, sinnuleysi, kvíða, þreytu, svitamyndun eða verki eftir að þú hættir eða minnkar meðferð með Opryme. Ef vandamálið varir lengur en nokkrar vikur gæti læknirinn þurft að aðlag meðferðina.

Börn og unglingar

Ekki er mælt með notkun Opryme fyrir börn og unglinga yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Opryme

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Þetta á við um lyf, náttúrulyf, heilsufæði eða bætiefni sem fengin eru án lyfseðils.

Varast ber að nota Opryme samhliða notkun geðrofslyfja.

Gæta skal varúðar ef eftirfarandi lyf eru notuð:

- címetidín (notað til að meðhöndla miklar magasýrur og magasár)
- amantadín (sem getur verið notað til að meðhöndla Parkinsonsveiki)
- mexiletín (notað til að meðhöndla óreglulegan hjartslátt, þetta ástand er þekkt sem taktruflun frá slegli)
- zidovudín (sem getur verið notað til að meðhöndla alnæmi (AIDS), sjúkdóm í ónæmiskerfinu)
- cisplatin (notað til að meðhöndla ýmsar tegundir krabbameins)
- kínín (sem er hægt að nota til að fyrirbyggja sársaukafullan sinadrátt í fótum að nóttu og til meðferðar á ákveðinni tegund malaríu sem kallast falciparum malaría („illkynja“ malaría)
- prokainamíð (notað til að meðhöndla óreglulegan hjartslátt)

Hjá þeim sem nota levódópa er ráðlagt að minnka levódópa skammt, við upphaf meðferðar með Opryme.

Forðast ber notkun róandi lyfja (sem hafa sefandi áhrif) eða ef áfengis er neytt. Í slíkum tilvikum getur Opryme haft áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

Notkun Opryme með mat, drykk eða áfengi

Gæta skal varúðar við neyslu áfengis meðan á Opryme meðferð stendur. Opryme má taka með eða án matar.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum

eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað. Læknirinn mun ræða við þig um hvort ráðlegt sé að halda áfram að taka Oprymeá. Áhrif Oprymeá á fóstur eru ekki þekkt. Því skulu þungaðar konur ekki nota Oprymeá nema læknirinn hafi ráðlagt það.

Oprymeá á ekki að nota meðan á brjóstagjöf stendur. Oprymeá getur minnkað mjólkurmyndun. Auk þess getur lyfið borist yfir í brjóstamjólk og borist til barnsins. Ef ekki er hægt að komast hjá notkun Oprymeá skal hætta brjóstagjöf.

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyf eru notuð.

Akstur og notkun véla

Oprymeá getur valdið ofskynjunum (maður sér, heyrir eða finnur fyrir einhverju sem er ekki til staðar). Ef þú finnur fyrir þessum einkennum skaltu hvorki aka né stjórna vélum.

Tengsl hafa sést á milli notkunar Oprymeá og syfju og þekkt eru tilfelli þar sem sjúklingur fellur skyndilega í svefn, sérstaklega sjúklingar með Parkinsonsveiki. Ef þú færð þessar aukaverkanir máttu hvorki aka né stjórna vélum. Þú skalt segja læknum frá því ef þetta hendir þig.

3. Hvernig nota á Oprymeá

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi. Læknirinn mun ráðleggja rétta skammta.

Oprymeá má taka með eða án matar. Gleypið töflurnar með vatni.

Parkinsonsveiki

Sólarhringsskammt á að taka í 3 jöfnum skömmtum.

Fyrstu vikuna er venjulegur skammtur 1 Oprymeá 0,088 mg tafla þrisvar sinnum á sólarhring (jafngildir 0,264 mg á sólarhring).

	Vika 1
Fjöldi taflna	1 Oprymeá 0,088 mg tafla þrisvar sinnum á sólarhring
Heildarskammtur (mg) á sólarhring	0,264

Skammturinn verður síðan aukinn á 5 - 7 daga fresti samkvæmt læknisráði þar til stjórn hefur fengist á einkennum (viðhaldsskammtur).

	Vika 2	Vika 3
Fjöldi taflna	1 Oprymeá 0,18 mg tafla þrisvar sinnum á sólarhring EDA 2 Oprymeá 0,088 mg töflur þrisvar sinnum á sólarhring	1 Oprymeá 0,35 mg tafla þrisvar sinnum á sólarhring EDA 2 Oprymeá 0,18 mg töflur þrisvar sinnum á sólarhring
Heildarskammtur (mg) á sólarhring	0,54	1,1

Venjulegur viðhaldsskammtur er 1,1 mg á sólarhring. Hins vegar getur þurft að stækka skammtinn enn frekar. Ef það reynist nauðsynlegt þá mun læknirinn stækka skammtinn í hámarksskammt 3,3 mg pramipexól á sólarhring. Minni viðhaldsskammtur, þrjár Oprymeá 0,088 mg töflur á sólarhring er einnig hugsanlegur.

	Minnsti viðhaldsskammtur	Stærsti viðhaldsskammtur
Fjöldi taflna	1 Oprymeá 0,088 mg tafla þrisvar	1 Oprymeá 1,1 mg tafla þrisvar

	sinnur á sólarhring	sinnur á sólarhring
Heildarskammtur (mg) á sólarhring	0,264	3,3

Sjúklingar með nýrnasjúkdóm

Ef þú hefur miðlungs eða alvarlegan nýrnasjúkdóm mun lækurinn ávísa minni skammti. Í þeim tilvikum þarf aðeins að taka töflurnar einu sinni eða tvisvar sinnum á sólarhring. Þegar um er að ræða í meðallagi alvarlegan nýrnasjúkdóm er venjulegur upphafsskammtur 1 Opryme 0,088 mg tafla tvisvar sinnum á sólarhring. Í tilvikum alvarlegs nýrnasjúkdóms er venjulegur upphafsskammtur aðeins 1 Opryme 0,088 mg tafla á sólarhring.

Fótaóeirð

Skammturinn er yfirleitt tekinn einu sinni á sólarhring, að kvöldi, tveimur til þremur klukkustundum fyrir svefn.

Í fyrstu viku meðferðar er venjulegur skammtur ein Opryme 0,088 mg tafla einu sinni á sólarhring (jafngildir 0,088 mg á sólarhring).

	Vika 1
Fjöldi taflna	1 Opryme 0,088 mg tafla
Heildarskammtur (mg) á sólarhring	0,088

Skammturinn verður síðan aukinn á fjögurra til sjö daga fresti samkvæmt lækisráði þar til stjórn hefur fengið á einkennum (viðhaldsskammtur).

	Vika 2	Vika 3	Vika 4
Fjöldi taflna	1 Opryme 0,18 mg tafla EDA 2 Opryme 0,088 mg töflur	1 Opryme 0,35 mg tafla EDA 2 Opryme 0,18 mg töflur EDA 4 Opryme 0,088 mg töflur	1 Opryme 0,35 mg tafla og 1 Opryme 0,18 mg tafla EDA 3 Opryme 0,18 mg töflur EDA 6 Opryme 0,088 mg töflur
Heildarskammtur (mg) á sólarhring	0,18	0,35	0,54

Sólarhringsskammtur á ekki að vera stærri en sex Opryme 0,088 mg töflur eða sem nemur 0,54 mg skammti (0,75 mg pramipexól salt).

Ef hætt er að taka töflurnar lengur en í fáeina daga og óskað er eftir að hefja meðferð að nýju, þarf að byrja á minnsta upphafsskammti aftur. Síðan má auka skammtinn aftur eins og gert var í upphafi meðferðar. Ráðfærðu þig við lækinn.

Lækurinn mun endurmeta meðferðina eftir þrjá mánuði til að ákveða hvort halda skuli meðferð áfram eða ekki.

Sjúklingar með nýrnasjúkdóm

Ef þú ert með alvarlegan nýrnasjúkdóm er hugsanlegt að Opryme henti þér ekki.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef teknar eru of margar töflur fyrir slysi:

- á strax að hafa samband við lækni eða næstu slysa- og bráðamóttöku og fá ráðleggingar.
- þú gætir fengið uppköst, eirðarleysi eða aðrar aukaverkanir sem er lýst í kafla 4 („Hugsanlegar

aukaverkanir“).

Ef gleymist að taka Oprymeia

Ekki hafa áhyggjur. Slepptu skammtinum sem gleymdist en taktu þann næsta á réttum tíma. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp töflu sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota Oprymeia

Ekki hætta notkun Oprymeia án þess að ráðfæra þig við lækinn. Ef þú þarft að hætta töku lyfsins mun lækinn minnka skammtinn smám saman. Það minnkar líkurnar á versnun einkenna.

Þeir sem eru með Parkinsonsveiki skulu ekki hætta Oprymeia meðferð skyndilega. Skyndileg stöðvun meðferðar getur valdið sjúkdómsástandi sem nefnist illkynja sefunarheilkenni (neuroleptic malignant syndrome), sem getur haft í för með sér meiriháttar heilsufarslega áhættu. Meðal einkenna eru:

- hreyfitregða (missir hreyfigetu)
- stífir vöðvar
- hiti
- óstöðugur blóðþrýstingur
- hraðtaktur (aukinn hjartsláttur)
- rugl
- minnkuð meðvitund (t.d. dá).

Stöðvun meðferðar eða minnkun á skammti Oprymeia getur hugsanlega valdið sjúkdómsástandi sem nefnist fráhvarfsheilkenni dópamínörva. Meðal einkenna eru þunglyndi, sinnuleysi, kvíði, þreyta, svitamyndun og verkir. Ef þú finnur fyrir þessum einkennum skaltu hafa samband við lækinn.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Mat aukaverkana er byggt á eftirfarandi tíðni:

Mjög algengar:	geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum
Algengar:	geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum
Sjaldgæfar:	geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum
Mjög sjaldgæfar:	geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum
Koma örsjaldan fyrir:	geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum
Tíðni ekki þekkt:	ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum

Ef þú ert með **Parkinsonsveiki** getur þú fundið fyrir eftirfarandi aukaverkunum:

Mjög algengar:

- Hreyfitruflun (t.d. óeðlilegar, ósjálfráðar hreyfingar útlima)
- Syfja
- Sundl
- Ógleði

Algengar:

- Þörf fyrir að hegða sér á óvenjulegan hátt
- Ofskynjanir (maður sér, heyrir eða finnur fyrir einhverju sem er ekki til staðar)
- Rugl
- Þreyta (örmögnun)
- Svefnleysi
- Bjúgur á útlimum, yfirleitt á fótleggjum
- Höfuðverkur
- Lágþrýstingur

- Óeðlilegir draumar
- Hægðatregða
- Sjónskerðing
- Uppköst
- Þyngdartap þ.m.t. minnkuð matarlyst

Sjaldgæfar:

- Ofsóknarkennd (t.d. mikill ótti um eigin velferð)
- Ranghugmyndir
- Mikil syfja á daginn og skyndilegur svefn
- Minnisleysi (minnistruflanir)
- Sjúkleg hreyfingarþörf (auknar hreyfingar og erfitt að vera kyrr)
- Þyngdaraukning
- Ofnæmisviðbrögð (t.d. útbrot, kláði, ofnæmi)
- Yfirlið
- Hjartabilun (hjartavandamál sem geta valdið mæði eða ökklabjúg)*
- Óeðlileg seyting þvagstemma
- Eirðarleysi
- Mæði (erfiðleikar við öndun)
- Hiksti
- Lungnabólga (sýking í lunga)
- Að geta ekki staðist skyndihvatir eða freistingu til athafna sem gætu skaðað þig eða aðra, eins og til dæmis:
 - Sterkar skyndihvatir til að stunda fjárhættuspil þrátt fyrir alvarlegar afleiðingar fyrir þig eða fjölskylduna.
 - Breyttur eða aukinn kynferðislegur áhugi og hegðun sem hefur áhrif á þig eða aðra, til dæmis aukin kynhvöt.
 - Stjórnlaus og óhófleg innkaup eða eyðsla.
 - Átköst (borða mikinn mat á stuttum tíma) eða árátuát (borða meiri mat en venjulega og meira en þarf til að seðja hungrið)*.
- Óráð (minnkuð árvekni, rugl, missir raunveruleikaskyns)

Mjög sjaldgæfar:

- Oflát (æsingur, ofsakæti eða óhóflega spennt(ur))
- Sjálfkrafa stinning getnaðarlims

Tíðni ekki þekkt:

- Eftir að þú hættir eða minnkar meðferð með Oprymea: Vart kann að verða við þunglyndi, sinnuleysi, kvíða, þreytu, svitamyndun eða verki (nefnist fráhrarfsheilkenni dópamínörva).

Láttu lækninn vita ef þú upplifir eitthvað af ofangreindu. Læknirinn ræðir leiðir til að hafa stjórn á eða draga úr einkennum.

Nákvæmt mat á tíðni fyrir aukaverkanir merktar með* er ekki mögulegt þar sem þessar aukaverkanir komu ekki fram í klínískum rannsóknum með 2.762 sjúklingum sem fengu meðferð með pramipexóli. Tíðniflokkunin er líklega ekki hærri en „sjaldgæfar“.

Ef þú ert með **fótaóeirð** getur þú fundið fyrir eftirfarandi aukaverkunum.

Mjög algengar:

- Ógleði
- Einkenni sem byrja fyrr en venjulega, eru ákafari eða hafa áhrif á aðra útlími (versnun fótaóeirðar)

Algengar:

- Breyting á svefnmynstri, svo sem svefnleysi og syfja
- Þreyta (örmögnun)

- Höfuðverkur
- Óeðlilegir draumar
- Hægðatregða
- Sundl
- Uppköst

Sjaldgæfar:

- Þörf fyrir að hegða sér á óvenjulegan hátt*
- Hjartabilun (hjartavandamál sem geta valdið mæði eða ökklabjúg)*
- Óeðlileg seyting þvagstemmauvaka*
- Aukið át (taumlaust át, matgræðgi)
- Hreyfitruflun (t.d. óeðlilegar, ósjálfráðar hreyfingar útlima)
- Sjúkleg hreyfingarþörf (auknar hreyfingar og erfitt að vera kyrr)*
- Ofsóknarkennd (t.d. mikill ótti um eigin velferð)*
- Ranghugmyndir*
- Minnisleysi (minnistruflanir)*
- Ofskynjanir (maður sér, heyrir eða finnur fyrir einhverju sem er ekki til staðar)
- Rugl
- Mikil syfja á daginn og skyndilegur svefn
- Þyngdaraukning
- Lágþrýstingur
- Bjúgur á útlimum, yfirleitt á fótleggjum
- Ofnæmisviðbrögð (t.d. útbrot, kláði, ofnæmi)
- Yfirlið
- Eirðarleysi
- Sjónskerðing
- Þyngdartap þ.m.t. minnkuð matarlyst
- Mæði (erfiðleikar við öndun)
- Hiksti
- Lungnabólga (sýking í lunga)*
- Að geta ekki staðist skyndihvatir, langanir eða freitsingar til að gera hluti sem geta skaðað þig eða aðra, svo sem:
 - Sjúkleg spilaþáttur þrátt fyrir alvarlegar afleiðingar fyrir þig persónulega eða fjölskylduna*.
 - Breyttur eða aukinn áhugi og hegðun tengd kynlífi sem valda þér eða öðrum áhyggjum, t.d. aukin kynhvöt*.
 - Stjórnlaus innkaup eða eyðslusemi*.
 - Átköst (neysla mikils magns af fæðu á stuttu tímabili) eða árátukennd neysla fæðu (að neyta meiri fæðu en eðlilegt er og meira en þarf til að seðja hungrið)*.
- Oflæti (æsingur, ofsakæti eða óhóflega spennt(ur))*
- Óráð (minnkuð árvekni, rugl, missir raunveruleikaskyns)*

Mjög sjaldgæfar:

- Sjálfkrafa stinning getnaðarlíms

Tíðni ekki þekkt:

- Eftir að þú hættir eða minnkar meðferð með Oprymea: Vart kann að verða við þunglyndi, sinnuleysi, kvíða, þreytu, svitamyndun eða verki (nefnist fráhrarfsheilkenni dópamínörva).

Láttu lækinn vita ef þú upplifir eitthvað af ofangreindu. Læknirinn ræðir leiðir til að hafa stjórn á eða draga úr einkennum.

Nákvæmt mat á tíðni fyrir aukaverkanir merktar með* er ekki mögulegt þar sem þessar aukaverkanir komu ekki fram í klínískum rannsóknum með 1.395 sjúklingum sem fengu meðferð með pramipexóli. Tíðniflokkunin er líklega ekki hærri en „sjaldgæfar“.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem

ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Oprymeá

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Oprymeá inniheldur

- Virka innihaldsefnið er pramipexól. Hver tafla inniheldur 0,088 mg, 0,18 mg, 0,35 mg, 0,7 mg eða 1,1 mg af pramipexóli sem samsvarar 0,125 mg, 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg eða 1,5 mg af pramipexól tvíhýdróklóríð einhýdrati, í sömu röð.
- Önnur innihaldsefni eru mannítól, maísssterkja, forhleypt maísssterkja, póvidón K25, vatnsfrí kísilkvoða og magnesíumsterat.

Lýsing á útliti Oprymeá og pakkningastærðir

Oprymeá 0,088 mg töflur eru hvítar, kringlóttar með skáskornum brúnum og merktar „P6“ á annarri hlið töflunnar.

Oprymeá 0,18 mg töflur eru hvítar sporöskjulaga, með skáskornum brúnum, deiliskoru á báðum hliðum og merktar „P7“ á báðum helmingum á annarri hlið töflunnar. Töflunni má skipta í jafna skammta.

Oprymeá 0,35 mg töflur eru hvítar sporöskjulaga, með skáskornum brúnum, deiliskoru á báðum hliðum og merktar „P8“ á báðum helmingum á annarri hlið töflunnar. Töflunni má skipta í jafna skammta.

Oprymeá 0,7 mg töflur eru hvítar kringlóttar, með skáskornum brúnum, deiliskoru á báðum hliðum og merktar „P9“ á báðum helmingum á annarri hlið töflunnar. Töflunni má skipta í jafna skammta.

Oprymeá 1,1 mg töflur eru hvítar, kringlóttar, með skáskornum brúnum, deiliskoru á báðum hliðum. Töflunni má skipta í jafna skammta.

Öskjur með 20, 30, 60, 90 og 100 töflum í álpynnum sem innihalda 10 töflur hver, eru fáanlegar. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

България

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

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

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

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)

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

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

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Opryme og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Opryme
3. Hvernig nota á Opryme
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Opryme
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Opryme og við hverju það er notað

Opryme inniheldur virka efnið pramipexól og tilheyrir flokki lyfja sem kallast dópamínörvar sem örva dópamínviðtaka í heilanum. Örvun dópamínviðtaka hrindir af stað taugaboðum í heilanum sem hjálpa til við stjórnun líkamshreyfinga.

Opryme er notað til meðhöndlunar á einkennum frumkominnar Parkinsonsveiki hjá fullorðnum. Það má nota eitt og sér eða samhliða levódópa (annað lyf við Parkinsonsveiki).

2. Áður en byrjað er að nota Opryme

Ekki má nota Opryme

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir pramipexóli eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá lækni áður en Opryme er notað. Láttu lækninn vita ef þú ert með, hefur haft eða færð einhvern sjúkdómskvilla, eða einkenni, sérstaklega eitthvað af eftirtöldu:

- nýrnasjúkdóm.
- ofskynjanir (ef þú sérð, heyrir eða finnur fyrir einhverju sem er ekki til staðar). Flestar ofskynjanir eru sjónrænar.
- hreyfibilun (t.d. óeðlilegar, stjórnlausar hreyfingar útlima). Ef þú er með langt gengna Parkinsonsveiki og ert einnig að taka levódópa getur þú fengið hreyfibilun meðan verið er að auka Opryme skammta.
- truflun á vöðvaspennu (vangeta til að halda líkamanum og hálsi í uppréttri stöðu (áslæg slekja)). Þú getur einkum fundið fyrir framsveigju á höfði og hálsi, bakboga eða hliðarsveigju á hrygg (Pisa heilkenni). Ef þetta gerist getur verið að læknirinn breyti lyfjameðferðinni.

- syfja eða tilfelli þar sem sjúklingurinn fellur skyndilega í svefn.
- geðveiki (t.d. sambærileg einkenni og við geðklofa).
- sjónskerðing. Þú þarft að fara reglulega í augnskoðun meðan á Opryme meðferð stendur.
- alvarlegir hjarta- og æðasjúkdómar. Þú þarft að láta fylgjast reglulega með blóðþrýstingi, sérstaklega í upphafi meðferðar. Það er til að koma í veg fyrir réttstöðuprýstingsfall (blóðþrýstingsfall þegar staðið er upp).

Láttu lækinn vita ef þú eða fjölskylda þín/umönnunaraðili taka eftir sterkri og sífelldri löngun hjá þér til þess að hegða þér á þann hátt sem er ólíkt þér og að þú getir ekki staðist þær skyndihvatir eða freistingu til athafna sem gætu skaðað þig eða aðra. Þetta er kallað hvatastjórnunarröskun og getur m.a. falið í sér hegðun eins og spilafíkn, óhóflegt át eða eyðslu, óeðlilega mikla kynhvöt eða það að vera upptekinn af auknum kynferðislegum hugsunum eða tilfinningum. Læknirinn gæti þurft að aðlaga skammtinn eða gera hlé á meðferðinni.

Láttu lækinn vita ef þú eða fjölskylda þín/umönnunaraðili taka eftir að þú ert farin(n) að sýna einkenni oflætis (æsingur, ofsakæti eða óhóflega spenn(ur)) eða óráðs (minnkuð árvekni, rugl, missir raunveruleikaskyns). Læknirinn gæti þurft að aðlaga skammtinn eða gera hlé á meðferðinni.

Láttu lækinn vita ef þú finnur fyrir einkennum á borð við þunglyndi, sinnuleysi, kvíða, þreytu, svitamyndun eða verki eftir að þú hættir eða minnkar meðferð með Opryme. Ef vandamálið varir lengur en nokkrar vikur gæti læknirinn þurft að aðlaga meðferðina.

Opryme forðatafla er sérhönnuð tafla sem virka efnið losnar smám saman úr þegar taflan hefur verið tekin inn. Töfluhlutar geta stundum skilist út og komið fram í hægðum (saur) og geta litið út eins og heilar töflur. Láttu lækinn vita ef þú finnur töfluhluta í hægðum.

Börn og unglingar

Ekki er mælt með notkun Opryme fyrir börn og unglinga yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Opryme

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Þetta á einnig við um lyf, náttúrulyf, hollustumatvöru eða fæðubótarefni sem þú hefur fengið án lyfseðils.

Varast ber að nota Opryme samhliða notkun geðrofslyfja.

Gæta skal varúðar ef eftirfarandi lyf eru notuð:

- címetidín (notað til að meðhöndla miklar magasýrur og magasár)
- amantadín (sem getur verið notað til að meðhöndla Parkinsonsveiki)
- mexiletín (notað til að meðhöndla óreglulegan hjartslátt, þetta ástand er þekkt sem taktruflun frá slegli)
- zidovudín (sem getur verið notað til að meðhöndla alnæmi (AIDS), sjúkdóm í ónæmiskerfinu)
- cisplatin (notað til að meðhöndla ýmsar tegundir krabbameins)
- kínín (sem er hægt að nota til að fyrirbyggja sársaukafullan sinadrátt í fótum að nóttu og til meðferðar á ákveðinni tegund malaríu sem kallast falciparum malaría („illkynja“ malaría)
- prokainamíð (notað til að meðhöndla óreglulegan hjartslátt)

Hjá þeim sem nota levódópa er ráðlagt að minnka levódópa skammt, við upphaf meðferðar með Opryme.

Forðast ber notkun róandi lyfja (sem hafa sefandi áhrif) eða ef áfengis er neytt. Í slíkum tilvikum getur Opryme haft áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

Notkun Opryme með mat, drykk eða áfengi

Gæta skal varúðar við neyslu áfengis meðan á Opryme meðferð stendur. Opryme má taka með eða án matar.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað. Læknirinn mun ræða við þig um hvort ráðlegt sé að halda áfram að taka Opryme.

Áhrif Opryme á fóstur eru ekki þekkt. Því skulu þungaðar konur ekki nota Opryme nema læknirinn hafi ráðlagt það.

Opryme á ekki að nota meðan á brjóstagjöf stendur. Opryme getur minnkað mjólkurmyndun. Auk þess getur lyfið borist yfir í brjóstamjólk og borist til barnsins. Ef ekki er hægt að komast hjá notkun Opryme skal hætta brjóstagjöf.

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyf eru notuð.

Akstur og notkun véla

Opryme getur valdið ofskynjunum (maður sér, heyrir eða finnur fyrir einhverju sem er ekki til staðar). Ef þú finnur fyrir þessum einkennum skaltu hvorki stjórna tækjum né vélum.

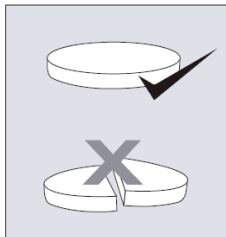
Tengsl hafa sést á milli notkunar Opryme og syfju og þekkt eru tilfelli þar sem sjúklingur fellur skyndilega í svefn, sérstaklega sjúklingar með Parkinsonsveiki. Ef þú færð þessar aukaverkanir máttu ekki aka eða stjórna vélum. Þú skalt segja læknum frá því ef þetta hendir þig.

3. Hvernig nota á Opryme

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi. Læknirinn mun ráðleggja rétta skammta.

Opryme forðatöflur á að taka aðeins einu sinni á dag og á hverjum degi u.þ.b. á sama tíma.

Opryme má taka með eða án matar. Gleypið töflurnar heilar með vatni.



Ekki má tyggja, brjóta eða mylja forðatöflurnar. Ef þú gerir það er hætt á að þú fái of stóran skammt því lyfið getur losnað of hratt út í líkamann.

Fyrstu vikuna er venjulegur sólarhringsskammtur 0,26 mg pramipexól. Skammturinn verður síðan aukinn á fimm til sjö daga fresti samkvæmt læknisráði þar til stjórn hefur fengist á einkennum (viðhaldsskammtur).

Áætlun um hækkun á skömmtum fyrir Opryme forðatöflur		
Vika	Sólarhringsskammtur (mg)	Fjöldi taflna
1	0,26	Ein Opryme 0,26 mg forðatafla.
2	0,52	Ein Opryme 0,52 mg forðatafla, EDA tvær Opryme 0,26 mg forðatöflur.
3	1,05	Ein Opryme 1,05 mg forðatafla, EDA tvær Opryme 0,52 mg forðatöflur, EDA fjórar Opryme 0,26 mg forðatöflur.

Venjulegur viðhaldsskammtur er 1,05 mg á sólarhring. Hins vegar getur þurft að auka skammtinn enn

frekar. Ef það reynist nauðsynlegt þá mun lækinn auka skammtinn í hámarksskammt 3,15 mg af pramipexóli á sólarhring. Minni viðhaldsskammtur með einni 0,26 mg forðatöflu á sólarhring er einnig hugsanlegur.

Sjúklingar með nýrnasjúkdóm

Ef þú ert með nýrnasjúkdóm getur lækinn ráðlagt þér að taka venjulegan byrjunarskammt af 0,26 mg forðatöflum aðeins annan hvern dag fyrstu vikuna. Eftir það getur lækinn aukið skammta í eina 0,26 mg forðatöflu daglega. Ef þörf er á frekari aukningu skammta af pramipexóli getur lækinn aðlagð skammta í 0,26 mg þrepum.

Ef þú átt við alvarleg nýrnavandamál að stríða getur lækinn þurft að færa þig yfir á annars konar pramipexól meðferð. Fari nýrnavandamálin versnandi meðan á meðferð með pramipexóli stendur skaltu hafa samband við lækinn eins fljótt og auðið er.

Ef þú ert að skipta yfir frá Oprymeia töflum

Lækinn mun miða skammt þinn af Oprymeia forðatöflum við þann skammt af Oprymeia töflum sem þú hefur verið að nota.

Taktu venjulegan skammt af Oprymeia töflum daginn fyrir skiptin. Taktu síðan Oprymeia forðatöfluna næsta morgun og taktu ekki meira af Oprymeia töflum.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef teknar eru of margar töflur fyrir slysi,

- á strax að hafa samband við lækni eða næstu slysa- og bráðamóttöku og fá ráðleggingar.
- þú gætir fengið uppköst, eirðarleysi eða aðrar aukaverkanir sem er lýst í kafla 4 (*Hugsanlegar aukaverkanir*).

Ef gleymist að taka Oprymeia

Ef þú gleymir að taka skammt af Oprymeia, en manst eftir því innan 12 klst. frá venjulegum tíma, skaltu taka töfluna þegar í stað og taka síðan næstu töflu á venjulegum tíma.

Ef þú gleymir að taka skammt í meira en 12 klst., skaltu taka næsta skammt á venjulegum tíma. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota Oprymeia

Ekki hætta notkun Oprymeia án þess að ráðfæra þig við lækinn. Ef þú þarft að hætta töku lyfsins mun lækinn minnka skammtinn smám saman. Það minnkar líkurnar á versnun einkenna.

Þeir sem eru með Parkinsonsveiki skulu ekki hætta Oprymeia meðferð skyndilega. Skyndileg stöðvun meðferðar getur valdið sjúkdómsástandi sem nefnist illkynja sefunarheilkenni (neuroleptic malignant syndrome), sem getur haft í för með sér meiriháttar heilsufarslega áhættu. Meðal einkenna eru:

- hreyfitregða (missir hreyfigetu)
- stífir vöðvar
- hiti
- óstöðugur blóðþrýstingur
- hraðtaktur (aukinn hjartsláttur)
- rugl
- minnkuð meðvitund (t.d. dá)

Stöðvun meðferðar eða minnkun á skammti Oprymeia getur hugsanlega valdið sjúkdómsástandi sem nefnist fráhræfingseinkenni dópamínörva. Meðal einkenna eru þunglyndi, sinnuleysi, kvíði, þreyta, svitamyndun og verkir. Ef þú finnur fyrir þessum einkennum skaltu hafa samband við lækinn.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mat aukaverkana er byggt á eftirfarandi tíðni:

Mjög algengar:	geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum
Algengar:	geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum
Sjaldgæfar:	geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum
Mjög sjaldgæfar:	geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum
Koma órsjaldan fyrir:	geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum
Tíðni ekki þekkt:	ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum

Þú getur fundið fyrir eftirfarandi aukaverkunum:

Mjög algengar:

- Hreyfitruflun (t.d. óeðlilegar, ósjálfráðar hreyfingar útlíma)
- Syfja
- Sundl
- Ógleði

Algengar:

- Þörf fyrir að hegða sér á óvenjulegan hátt
- Ofskynjanir (maður sér, heyrir eða finnur fyrir einhverju sem er ekki til staðar)
- Rugl
- Þreyta (örmögnun)
- Svefnleysi
- Bjúgur á útlimum, yfirleitt á fótleggjum
- Höfuðverkur
- Lágþrýstingur
- Óeðlilegir draumar
- Hægðatregða
- Sjónskerðing
- Uppköst
- Þyngdartap þ.m.t. minnkuð matarlyst

Sjaldgæfar:

- Ofsóknarkennd (t.d. mikill ótti um eigin velferð)
- Ranghugmyndir
- Mikil syfja á daginn og skyndilegur svefn
- Minnisleysi (minnistruflanir)
- Sjúkleg hreyfingarpörf (auknar hreyfingar og erfitt að vera kyrr)
- Þyngdaraukning
- Ofnæmisviðbrögð (t.d. útbrot, kláði, ofnæmi)
- Yfirlið
- Hjartabilun (hjartakvillar sem geta valdið mæði eða ökklabjúg)*
- Óeðlileg seyting þvagstemma*
- Eirðarleysi
- Mæði (erfiðleikar við öndun)
- Hiksti
- Lungnabólga (sýking í lunga)
- Erfitt að standast skyndihvatir eða freistingu til athafna sem gætu skaðað þig eða aðra, eins og til dæmis:
 - Sterkar skyndihvatir til að stunda fjárhættuspil þrátt fyrir alvarlegar afleiðingar fyrir þig eða fjölskylduna*.
 - Breyttur eða aukinn kynferðislegur áhugi og hegðun sem hefur áhrif á þig eða aðra, til dæmis aukin kynhvöt*.
 - Stjórnlaus og óhófleg innkaup eða eyðsla*.
 - Átköst (borða mikinn mat á stuttum tíma) eða áráttaát (borða meiri mat en venjulega og meira en þarf til að seðja hungrið)*.
- Óráð (minnkuð árvekni, rugl, missir raunveruleikaskyns)

Mjög sjaldgæfar:

- Oflæti (æsingur, ofsakæti eða óhóflega spennt(ur))
- Sjálfkrafa stinning getnaðarlíms

Tíðni ekki þekkt:

- Eftir að þú hættir eða minnkar meðferð með Opryme: Vart kann að verða við þunglyndi, sinnuleysi, kvíða, þreytu, svitamyndun eða verki (nefnist fráhrarfsheilkenni dópamínörva).

Láttu lækinn vita ef þú upplifir eitthvað af ofangreindu. Læknirinn ræðir leiðir til að hafa stjórn á eða draga úr einkennum.

Nákvæmt mat á tíðni fyrir aukaverkanir merktar með* er ekki möguleg þar sem þessar aukaverkanir komu ekki fram í klínískum rannsóknum með 2.762 sjúklingum sem fengu meðferð með pramipexóli. Tíðniflokkunin er líklega ekki hærri en „sjaldgæfar“.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Opryme

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið töflurnar í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka. Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar**Opryme inniheldur**

- Virka innihaldsefnið er pramipexól. Hver forðatafla inniheldur 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg eða 3,15 mg af pramipexóli sem samsvarar 0,375 mg, 0,75 mg, 1,5 mg, 2,25 mg, 3 mg, 3,75 mg eða 4,5 mg af pramipexól tvíhýdróklóríð einhýdrati, í sömu röð.
- Önnur innihaldsefni eru: hypromellósi, maísterkja, vatnsfrí kísilkvoða og magnesíumsterat.

Lýsing á útliti Opryme og pakkningastærðir

Opryme 0,26 mg forðatöflur eru hvítar eða nánast hvítar, kringlóttar (10 mm í þvermál), örlítið tvíkúptar töflur, ígreypar með P1 á annarri hliðinni, með skásniðnum brúnum og hugsanlega með blettum.

Opryme 0,52 mg forðatöflur eru hvítar eða nánast hvítar, kringlóttar (10 mm í þvermál), örlítið tvíkúptar töflur, ígreypar með P2 á annarri hliðinni með skásniðnum brúnum og hugsanlega með blettum.

Opryme 1,05 mg forðatöflur eru hvítar eða nánast hvítar kringlóttar (10 mm í þvermál), örlítið tvíkúptar töflur, ígreypar með P3 á annarri hliðinni, með skásniðnum brúnum og hugsanlega með blettum.

Oprymea 1,57 mg forðatöflur eru hvítar eða nánast hvítar kringlóttar (10 mm í þvermál), örlítið tvíkúptar töflur, ígreypar með P12 á annarri hliðinni, með skásniðnum brúnum og hugsanlega með blettum.

Oprymea 2,1 mg forðatöflur eru hvítar eða nánast hvítar kringlóttar (10 mm í þvermál), örlítið tvíkúptar töflur, ígreypar með P4 á annarri hliðinni, með skásniðnum brúnum og hugsanlega með blettum.

Oprymea 2,62 mg forðatöflur eru hvítar eða nánast hvítar, kringlóttar (10 mm í þvermál), örlítið tvíkúptar töflur, ígreypar með P13 á annarri hliðinni og 262 á hinni hliðinni, með skásniðnum brúnum og hugsanlega með blettum.

Oprymea 3,15 mg forðatöflur eru hvítar eða nánast hvítar, kringlóttar (10 mm í þvermál), örlítið tvíkúptar töflur, ígreypar með P5 á annarri hliðinni og 315 á hinni hliðinni, með skásniðnum brúnum og hugsanlega með blettum.

Öskjur með 10, 30, 90 og 100 töflum í þynnum með 10 töflum eru fáanlegar.
Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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)

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Opryme 0,26 mg forðatöflur
Opryme 0,52 mg forðatöflur
Opryme 1,05 mg forðatöflur
pramipexól

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Opryme og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Opryme
3. Hvernig nota á Opryme
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Opryme
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Opryme og við hverju það er notað

Opryme inniheldur virka efnið pramipexól og tilheyrir flokki lyfja sem kallast dópamínörvar sem örva dópamínviðtaka í heilanum. Örvun dópamínviðtaka hrindir af stað taugaboðum í heilanum sem hjálpa til við stjórnun líkamshreyfinga.

Opryme er notað til meðhöndlunar á einkennum frumkominnar Parkinsonsveiki hjá fullorðnum. Það má nota eitt og sér eða samhliða levódópa (annað lyf við Parkinsonsveiki).

2. Áður en byrjað er að nota Opryme

Ekki má nota Opryme

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir pramipexóli eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá lækni áður en Opryme er notað. Láttu lækninn vita ef þú ert með, hefur haft eða færð einhvern sjúkdómsskvilla, eða einkenni, sérstaklega eitthvað af eftirtöldu:

- nýrnasjúkdóm.
- ofskynjanir (ef þú sérð, heyrir eða finnur fyrir einhverju sem er ekki til staðar). Flestar ofskynjanir eru sjónrænar.
- hreyfibilun (t.d. óeðlilegar, stjórnlausear hreyfingar útlima). Ef þú er með langt gengna Parkinsonsveiki og ert einnig að taka levódópa getur þú fengið hreyfibilun meðan verið er að auka Opryme skammta.
- truflun á vöðvaspennu (vangeta til að halda líkamanum og hálsi í uppréttri stöðu (áslæg slekja)). Þú getur einkum fundið fyrir framsveigju á höfði og hálsi, bakboga eða hliðarsveigju á hrygg (Pisa heilkenni). Ef þetta gerist getur verið að læknirinn breyti lyfjameðferðinni.
- syfja eða tilfelli þar sem sjúklingurinn fellur skyndilega í svefn.
- geðveiki (t.d. sambærileg einkenni og við geðklofa).
- sjónskerðing. Þú þarft að fara reglulega í augnskoðun meðan á Opryme meðferð stendur.
- alvarlegir hjarta- og æðasjúkdómar. Þú þarft að láta fylgjast reglulega með blóðþrýstingi,

sérstaklega í upphafi meðferðar. Það er til að koma í veg fyrir réttstöðuprýstingsfall (blóðþrýstingsfall þegar staðið er upp).

Láttu lækinn vita ef þú eða fjölskylda þín/umönnunaraðili taka eftir sterkri og sífelldri löngun hjá þér til þess að hegða þér á þann hátt sem er ólíkt þér og að þú getir ekki staðist þær skyndihvatir eða freistingu til athafna sem gætu skaðað þig eða aðra. Þetta er kallað hvatastjórnunarröskun og getur m.a. falið í sér hegðun eins og spilafíkn, óhóflegt át eða eyðslu, óeðlilega mikla kynhvöt eða það að vera upptekinn af auknum kynferðislegum hugsunum eða tilfinningum. Læknirinn gæti þurft að aðlag skammtinn eða gera hlé á meðferðinni.

Láttu lækinn vita ef þú eða fjölskylda þín/umönnunaraðili taka eftir að þú ert farin(n) að sýna einkennum oflætis (æsingur, ofsakæti eða óhóflega spenn(ur)) eða óráðs (minnkuð árvekni, rugl, missir raunveruleikaskyns). Læknirinn gæti þurft að aðlag skammtinn eða gera hlé á meðferðinni.

Láttu lækinn vita ef þú finnur fyrir einkennum á borð við þunglyndi, sinnuleysi, kvíða, þreytu, svitamyndun eða verki eftir að þú hættir eða minnkar meðferð með Opryme. Ef vandamálið varir lengur en nokkrar vikur gæti læknirinn þurft að aðlag meðferðina.

Opryme forðatafla er sérhönnuð tafla sem virka efnið losnar smám saman úr þegar taflan hefur verið tekin inn. Töfluhlutar geta stundum skilist út og komið fram í hægðum (saur) og geta litið út eins og heilar töflur. Láttu lækinn vita ef þú finnur töfluhluta í hægðum.

Börn og unglingar

Ekki er mælt með notkun Opryme fyrir börn og unglinga yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Opryme

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Þetta á einnig við um lyf, náttúrulyf, hollustumatvöru eða fæðubótarefni sem þú hefur fengið án lyfseðils.

Varast ber að nota Opryme samhliða notkun geðrofslyfja.

Gæta skal varúðar ef eftirfarandi lyf eru notuð:

- címetidín (notað til að meðhöndla miklar magasýrur og magasár)
- amantadín (sem getur verið notað til að meðhöndla Parkinsonsveiki)
- mexiletín (notað til að meðhöndla óreglulegan hjartslátt, þetta ástand er þekkt sem taktruflun frá slegli)
- zidovudín (sem getur verið notað til að meðhöndla alnæmi (AIDS), sjúkdóm í ónæmiskerfinu)
- cisplatin (notað til að meðhöndla ýmsar tegundir krabbameins)
- kínín (sem er hægt að nota til að fyrirbyggja sársaukafullan sinadrátt í fótum að nóttu og til meðferðar á ákveðinni tegund malaríu sem kallast falciparum malaría („illkynja“ malaría)
- prokainamíð (notað til að meðhöndla óreglulegan hjartslátt)

Hjá þeim sem nota levódópa er ráðlagt að minnka levódópa skammt, við upphaf meðferðar með Opryme.

Forðast ber notkun róandi lyfja (sem hafa sefandi áhrif) eða ef áfengis er neytt. Í slíkum tilvikum getur Opryme haft áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

Notkun Opryme með mat, drykk eða áfengi

Gæta skal varúðar við neyslu áfengis meðan á Opryme meðferð stendur.

Opryme má taka með eða án matar.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað. Læknirinn mun ræða við þig um hvort ráðlegt sé að halda áfram að taka Opryme.

Áhrif Oprymeá á fóstur eru ekki þekkt. Því skulu þungaðar konur ekki nota Oprymeá nema lækinn hafi ráðlagt það.

Oprymeá á ekki að nota meðan á brjóstagið stendur. Oprymeá getur minnkað mjólkurmyndun. Auk þess getur lyfið borist yfir í brjóstamjólk og borist til barnsins. Ef ekki er hægt að komast hjá notkun Oprymeá skal hætta brjóstagið.

Leitið ráða hjá lækni eða lyfjafræðingi áður en lyf eru notuð.

Akstur og notkun véla

Oprymeá getur valdið ofskynjunum (maður sér, heyrir eða finnur fyrir einhverju sem er ekki til staðar). Ef þú finnur fyrir þessum einkennum skaltu hvorki stjórna tækjum né vélum.

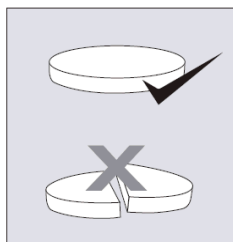
Tengsl hafa sést á milli notkunar Oprymeá og syfju og þekkt eru tilfelli þar sem sjúklingur fellur skyndilega í svefn, sérstaklega sjúklingar með Parkinsonsveiki. Ef þú færð þessar aukaverkanir máttu ekki aka eða stjórna vélum. Þú skalt segja lækni frá því ef þetta hendir þig.

3. Hvernig nota á Oprymeá

Notið lyfið alltaf eins og lækinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækni eða lyfjafræðingi. Lækinn mun ráðleggja rétta skammta.

Oprymeá forðatöflur á að taka aðeins einu sinni á dag og á hverjum degi u.þ.b. á sama tíma.

Oprymeá má taka með eða án matar. Gleypið töflurnar heilar með vatni.



Ekki má tyggja, brjóta eða mylja forðatöflurnar. Ef þú gerir það er hætt á að þú fái of stóran skammt því lyfið getur losnað of hratt út í líkamann.

Fyrstu vikuna er venjulegur sólarhringsskammtur 0,26 mg pramipexól. Skammturinn verður síðan aukinn á fimm til sjö daga fresti samkvæmt lækisráði þar til stjórn hefur fengið á einkennum (viðhaldsskammtur).

Aðeins skal nota Oprymeá byrjunarpakkninguna í upphafi meðferðar með Oprymeá. Oprymeá byrjunarpakkning inniheldur þrjá þynnustrimla með töflum – einn strimil fyrir hverja af fyrstu þremur vikum meðferðarinnar. Strimlarnir þrír eru merktir „Vika 1“, „Vika 2“ og „Vika 3“. Dagsskammturinn af Oprymeá eykst vikulega.

Áætlun um hækkun á skömmtum fyrir Oprymeá forðatöflur		
Vika	Sólarhringsskammtur (mg)	Fjöldi taflna
1	0,26	Ein Oprymeá 0,26 mg forðatafla úr þynnunni „Vika 1“.
2	0,52	Ein Oprymeá 0,52 mg forðatafla úr þynnunni „Vika 2“.
3	1,05	Ein Oprymeá 1,05 mg forðatafla úr þynnunni „Vika 3“.

Venjulegur viðhaldsskammtur er 1,05 mg á sólarhring. Hins vegar getur þurft að auka skammtinn enn frekar. Ef það reynist nauðsynlegt þá mun lækinn auka skammtinn í hámarksskammt 3,15 mg af pramipexóli á sólarhring. Minni viðhaldsskammtur með einni 0,26 mg forðatöflu á sólarhring er einnig hugsanlegur.

Sjúklingar með nýrnasjúkdóm

Ef þú ert með nýrnasjúkdóm getur lækinn ráðlagt þér að taka venjulegan byrjunarskammt af 0,26 mg forðatöflum aðeins annan hvern dag fyrstu vikuna. Eftir það getur lækinn aukið skammta í eina 0,26 mg forðatöflu daglega. Ef þörf er á frekari aukningu skammta af pramipexóli getur lækinn aðlagð skammta í 0,26 mg þrepum.

Ef þú átt við alvarleg nýrnavandamál að stríða getur lækinn þurft að færa þig yfir á annars konar pramipexól meðferð. Fari nýrnavandamálin versnandi meðan á meðferð með pramipexóli stendur skaltu hafa samband við lækinn eins fljótt og auðið er.

Ef þú ert að skipta yfir frá Oprymeia töflum

Lækinn mun miða skammt þinn af Oprymeia forðatöflum við þann skammt af Oprymeia töflum sem þú hefur verið að nota.

Taktu venjulegan skammt af Oprymeia töflum daginn fyrir skiptin. Taktu síðan Oprymeia forðatöfluna næsta morgun og taktu ekki meira af Oprymeia töflum.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef teknar eru of margar töflur fyrir slysi,

- á strax að hafa samband við lækni eða næstu slysa- og bráðamóttöku og fá ráðleggingar.
- þú gætir fengið uppköst, eirðarleysi eða aðrar aukaverkanir sem er lýst í kafla 4 (*Hugsanlegar aukaverkanir*).

Ef gleymist að taka Oprymeia

Ef þú gleymir að taka skammt af Oprymeia, en manst eftir því innan 12 klst. Frá venjulegum tíma, skaltu taka töfluna þegar í stað og taka síðan næstu töflu á venjulegum tíma.

Ef þú gleymir að taka skammt í meira en 12 klst., skaltu taka næsta skammt á venjulegum tíma. Ekki taka tvöfaldan skammt til að bæta upp skammt sem gleymist.

Ef hætt er að nota Oprymeia

Ekki hætta notkun Oprymeia án þess að ráðfæra þig við lækinn. Ef þú þarft að hætta töku lyfsins mun lækinn minnka skammtinn smám saman. Það minnkar líkurnar á versnun einkenna.

Þeir sem eru með Parkinsonsveiki skulu ekki hætta Oprymeia meðferð skyndilega. Skyndileg stöðvun meðferðar getur valdið sjúkdómsástandi sem nefnist illkynja sefunarheilkenni (neuroleptic malignant syndrome), sem getur haft í för með sér meiriháttar heilsufarslega áhættu. Meðal einkenna eru:

- hreyfitregða (missir hreyfigetu)
- stífir vöðvar
- hiti
- óstöðugur blóðþrýstingur
- hraðtaktur (aukinn hjartsláttur)
- rugl
- minnkuð meðvitund (t.d. dá)

Stöðvun meðferðar eða minnkun á skammti Oprymeia getur hugsanlega valdið sjúkdómsástandi sem nefnist fráhvarfsheilkenni dópamínörva. Meðal einkenna eru þunglyndi, sinnuleysi, kvíði, þreyta, svitamyndun og verkir. Ef þú finnur fyrir þessum einkennum skaltu hafa samband við lækinn.

Leitið til lækisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Mat aukaverkana er byggt á eftirfarandi tíðni:

Mjög algengar:	geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum
Algengar:	geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum
Sjaldgæfar:	geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

Mjög sjaldgæfar:	geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum
Koma örsjaldan fyrir:	geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum
Tíðni ekki þekkt:	ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum

Þú getur fundið fyrir eftirfarandi aukaverkunum:

Mjög algengar:

- Hreyfitruflun (t.d. óeðlilegar, ósjálfráðar hreyfingar útlima)
- Syfja
- Sundl
- Ógleði

Algengar:

- Þörf fyrir að hegða sér á óvenjulegan hátt
- Ofskynjanir (maður sér, heyrir eða finnur fyrir einhverju sem er ekki til staðar)
- Rugl
- Þreyta (örmögnun)
- Svefnleysi
- Bjúgur á útlimum, yfirleitt á fótleggjum
- Höfuðverkur
- Lágþrýstingur
- Óeðlilegir draumar
- Hægðatregða
- Sjónskerðing
- Uppköst
- Þyngdartap þ.m.t. minnkuð matarlyst

Sjaldgæfar:

- Ofsóknarkennd (t.d. mikill ótti um eigin velferð)
- Ranghugmyndir
- Mikil syfja á daginn og skyndilegur svefn
- Minnisleysi (minnistruflanir)
- Sjúkleg hreyfingarþörf (auknar hreyfingar og erfitt að vera kyrr)
- Þyngdaraukning
- Ofnæmisviðbrögð (t.d. útbrot, kláði, ofnæmi)
- Yfirlíð
- Hjartabilun (hjartakvillar sem geta valdið mæði eða ökklabjúg)*
- Óeðlileg seyting þvagstemma*
- Eirðarleysi
- Mæði (erfiðleikar við öndun)
- Hiksti
- Lungnabólga (sýking í lunga)
- Erfitt að standast skyndihvatir eða freistingu til athafna sem gætu skaðað þig eða aðra, eins og til dæmis:
 - Sterkar skyndihvatir til að stunda fjárhættuspil þrátt fyrir alvarlegar afleiðingar fyrir þig eða fjölskylduna.
 - Breyttur eða aukinn kynferðislegur áhugi og hegðun sem hefur áhrif á þig eða aðra, til dæmis aukin kynhvöt.
 - Stjórnlaus og óhófleg innkaup eða eyðsla.
 - Átköst (borða mikinn mat á stuttum tíma) eða árátuát (borða meiri mat en venjulega og meira en þarf til að sedja hungrið)*.
- Óráð (minnkuð árvekni, rugl, missir raunveruleikaskyns)

Mjög sjaldgæfar:

- Oflæti (æsingur, ofsakæti eða óhóflega spennt(ur))
- Sjálfkrafa stinning getnaðarlíms

Tíðni ekki þekkt:

- Eftir að þú hættir eða minnkar meðferð með Opryme: Vart kann að verða við þunglyndi, sinnuleysi, kvíða, þreytu, svitamyndun eða verki (nefnist fráhrarfsheilkenni dópamínörva).

Láttu lækinn vita ef þú upplifir eitthvað af ofangreindu. Læknirinn ræðir leiðir til að hafa stjórn á eða draga úr einkennum.

Nákvæmt mat á tíðni fyrir aukaverkanir merktar með* er ekki möguleg þar sem þessar aukaverkanir komu ekki fram í klínískum rannsóknum með 2.762 sjúklingum sem fengu meðferð með pramipexóli. Tíðniflokkunin er líklega ekki hærri en „sjaldgæfar“.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Opryme

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið töflurnar í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka. Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar**Opryme inniheldur**

- Virka innihaldsefnið er pramipexól. Hver forðatafla inniheldur 0,26 mg, 0,52 mg eða 1,05 mg af pramipexóli sem samsvarar 0,375 mg, 0,75 mg eða 1,5 mg af pramipexól tvíhýdróklóríð einhýdrati, í sömu röð.
- Önnur innihaldsefni eru: hypromellósi, maíssterkja, vatnsfrí kísilkvoða og magnesíumsterat.

Lýsing á útliti Opryme og pakkingastærðir

Opryme 0,26 mg forðatöflur eru hvítar eða nánast hvítar, kringlóttar (10 mm í þvermál), örlítið tvíkúptar töflur, ígreypar með P1 á annarri hliðinni, með skásniðnum brúnum og hugsanlega með blettum.

Opryme 0,52 mg forðatöflur eru hvítar eða nánast hvítar, kringlóttar (10 mm í þvermál), örlítið tvíkúptar töflur, ígreypar með P2 á annarri hliðinni með skásniðnum brúnum og hugsanlega með blettum.

Opryme 1,05 mg forðatöflur eru hvítar eða nánast hvítar kringlóttar (10 mm í þvermál), örlítið tvíkúptar töflur, ígreypar með P3 á annarri hliðinni, með skásniðnum brúnum og hugsanlega með blettum.

3-vikna byrjunarpakking inniheldur 21 forðatöflu í 3 pakkingum:

- pakkingin merkt „Vika 1“ inniheldur 1 þynnu með 7 töflum með 0,26 mg,
- pakkingin merkt „Vika 2“ inniheldur 1 þynnu með 7 töflum með 0,52 mg,
- pakkingin merkt „Vika 3“ inniheldur 1 þynnu með 7 töflum með 1,05 mg.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

България

KPKA България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Danmark

KRKA Sverige AB

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

Malta

E. J. Busuttil Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Nederland

KRKA Belgium, SA.

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

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

Norge

KRKA Sverige AB

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

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ

Τηλ: + 30 2100101613

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

España

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 80

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

France

KRKA France Eurl

Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Portugal

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: + 351 (0)21 46 43 650

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.

Tel: + 385 1 6312 101

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest

Tel: + 4 021 310 66 05

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.

Tel: + 353 1 413 3710

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto

Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Ísland

LYFIS ehf.

Sími: + 354 534 3500

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.

Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.