

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

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

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Opryme 0,088 mg compresse

Ogni compressa contiene 0,088 mg di pramipexolo (come 0,125 mg di pramipexolo dicloridrato monoidrato).

Opryme 0,18 mg compresse

Ogni compressa contiene 0,18 mg di pramipexolo (come 0,25 mg di pramipexolo dicloridrato monoidrato).

Opryme 0,35 mg compresse

Ogni compressa contiene 0,35 mg di pramipexolo (come 0,5 mg di pramipexolo dicloridrato monoidrato).

Opryme 0,7 mg compresse

Ogni compressa contiene 0,7 mg di pramipexolo (come 1 mg di pramipexolo dicloridrato monoidrato).

Opryme 1,1 mg compresse

Ogni compressa contiene 1,1 mg di pramipexolo (come 1,5 mg di pramipexolo dicloridrato monoidrato).

Nota:

Le dosi di pramipexolo pubblicate in letteratura si riferiscono al sale, quindi le dosi saranno espresse sia in termini di pramipexolo base che di pramipexolo sale (tra parentesi).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa

Opryme 0,088 mg compresse

Bianca, rotonda, con i bordi smussati e con impresso "P6" su un lato.

Opryme 0,18 mg compresse

Bianca, ovale, con i bordi smussati, entrambi i lati incisi, con impresso "P7" su entrambe le metà di una superficie. La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

Opryme 0,35 mg compresse

Bianca, ovale, con i bordi smussati, entrambi i lati incisi, con impresso "P8" su entrambe le metà di una superficie. La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

Opryme 0,7 mg compresse

Bianca, rotonda, con i bordi smussati, entrambi i lati incisi, con impresso "P9" su entrambe le metà di una superficie. La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

Opryme 1,1 mg compresse

Bianca, rotonda, con i bordi smussati, entrambi i lati incisi. La compressa può essere divisa in due dosi

uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Oprymea è indicato negli adulti nel trattamento sintomatologico della malattia di Parkinson idiopatica, da solo (senza levodopa) o in associazione con levodopa, cioè nel corso della malattia, in fase avanzata quando l'effetto della levodopa svanisce o diventa discontinuo ed insorgono fluttuazioni dell'effetto terapeutico (fluttuazioni di fine dose o "on/off").

Oprymea è indicato negli adulti per il trattamento sintomatico della Sindrome delle Gambe senza Riposo idiopatica da moderata a grave con dosi fino a 0,54 mg di base (0,75 mg di sale) (vedere paragrafo 4.2).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Malattia di Parkinson

Il dosaggio giornaliero è somministrato 3 volte al giorno in dosi uguali.

Trattamento iniziale

I dosaggi devono essere aumentati gradualmente iniziando da 0,264 mg di base (0,375 mg di sale) al giorno e poi incrementati ogni 5-7 giorni. Per ciascun paziente è necessario incrementare gradualmente il dosaggio fino al raggiungimento del massimo beneficio terapeutico, purché non compaiano effetti indesiderati gravi.

Schema Posologico Ascendente di Oprymea				
Settimana	Posologia (mg di base)	Totale dose giornaliera (mg di base)	Posologia (mg di sale)	Totale dose giornaliera (mg di sale)
1	3 x 0,088	0,264	3x0,125	0,375
2	3x0,18	0,54	3 x 0,25	0,75
3	3 x 0,35	1,1	3 x 0,5	1,50

Se è necessario un ulteriore incremento della dose, la dose giornaliera può essere aumentata di 0,54 mg (0,75 mg di sale) ad intervalli settimanali fino ad una dose massima di 3,3 mg di base (4,5 mg di sale) al giorno.

Comunque, si rende noto che i casi di sonnolenza sono più frequenti a dosi superiori a 1,1 mg di base (1,5 mg/die di sale) al giorno (vedere paragrafo 4.8).

Trattamento di mantenimento

La dose individuale di mantenimento deve essere compresa tra 0,264 mg di base (0,375 mg di sale) e un massimo di 3,3 mg di base (4,5 mg di sale) al giorno. In tre studi clinici su pazienti durante l'incremento della dose, il pramipexolo si è dimostrato efficace a partire da una dose di 1,1 mg di base (1,5 mg di sale) al giorno. Ulteriori modifiche della dose devono essere effettuate tenendo conto della risposta clinica e dell'incidenza degli effetti indesiderati. Negli studi clinici circa il 5% dei pazienti sono stati trattati con dosi inferiori a 1,1 mg (1,5 mg di sale). Nella malattia di Parkinson in fase avanzata dosi giornalieri superiori a 1,1 mg (1,5 mg di sale) possono essere efficaci in pazienti dove si desidera attuare una riduzione della terapia con levodopa. Si raccomanda, in base alla risposta individuale dei pazienti, di ridurre la dose di levodopa sia durante l'incremento della dose di Oprymea, sia durante la terapia di mantenimento, in base alla risposta individuale dei pazienti (vedere paragrafo 4.5).

Interruzione del trattamento

L'interruzione brusca della terapia dopaminergica può portare allo sviluppo di una sindrome maligna da neurolettici o di una sindrome da astinenza di agonisti dopaminergici. Pramipexolo deve essere diminuito gradualmente in quantità di 0,54 mg di base (0,75 mg di sale) al giorno fino a che la dose giornaliera si riduca a 0,54 mg di base (0,75 mg di sale). Successivamente la dose deve essere ridotta di 0,264 mg di base (0,375 mg di sale) al giorno (vedere paragrafo 4.4). La sindrome da astinenza di agonisti dopaminergici può comparire anche durante la diminuzione graduale e potrebbe essere necessario un aumento temporaneo della dose prima di riprendere la diminuzione (vedere paragrafo 4.4).

Compromissione renale

L'eliminazione di pramipexolo dipende dalla funzionalità renale. Per iniziare la terapia si suggerisce il seguente schema posologico:

I pazienti con clearance della creatinina superiore a 50 mL/min non richiedono una riduzione della dose giornaliera o della frequenza di somministrazione.

In pazienti con clearance della creatinina compresa tra 20 e 50 mL/min la dose giornaliera iniziale di Oprymeal va suddivisa in due somministrazioni, iniziando da 0,088 mg di base (0,125 mg di sale) due volte al giorno (0,176 mg di base/0,25 mg di sale al giorno). Non deve essere superata la dose massima giornaliera di 1,57 mg di base (2,25 mg di sale).

In pazienti con clearance della creatinina minore di 20 mL/min Oprymeal deve essere somministrato in dose unica giornaliera partendo da 0,088 mg di base (0,125 mg di sale) al giorno. Non deve essere superata la dose massima giornaliera di 1,1 mg di base (1,5 mg di sale).

Se la funzionalità renale diminuisce durante la terapia di mantenimento, ridurre la dose giornaliera di Oprymeal della stessa percentuale della diminuzione della clearance della creatinina; per esempio se la clearance della creatinina diminuisce del 30%, ridurre la dose giornaliera di Oprymeal del 30%. La dose giornaliera può essere somministrata in due volte se la clearance della creatinina è compresa tra 20 e 50 mL/min, e in dose unica giornaliera se la clearance della creatinina è minore di 20 mL/min.

Compromissione epatica

La presenza di compromissione epatica non richiede probabilmente alcuna diminuzione della dose, poiché circa il 90% del principio attivo assorbito è escreto tramite i reni. Comunque, non è nota la potenziale influenza dell'insufficienza epatica sulla farmacocinetica di Oprymeal.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Oprymeal nei bambini di età inferiore a 18 anni non sono state stabilite. Non vi è un uso specifico di Oprymeal nella popolazione pediatrica per l'indicazione della malattia di Parkinson.

Sindrome delle Gambe senza Riposo

La dose iniziale raccomandata di Oprymeal è di 0,088 mg di base (0,125 mg di sale) assunta una volta al giorno 2-3 ore prima di andare a dormire. Per i pazienti che richiedano un ulteriore sollievo sintomatico, la dose può essere aumentata ogni 4-7 giorni fino ad un massimo di 0,54 mg di base (0,75 mg di sale) al giorno (come indicato nella tabella sotto riportata). Deve essere usata la dose efficace più bassa (vedere paragrafo 4.4 *Peggioramento dei sintomi della sindrome delle gambe senza riposo*).

Tabella di dosaggio di Oprymeal		
Fase di Titolazione	Dose Serale Una Volta al Giorno (mg di base)	Dose Serale Una Volta al Giorno (mg di sale)
1	0,088	0,125
2*	0,18	0,25
3*	0,35	0,50

4*	0,54	0,75
* se necessario		

La risposta del paziente deve essere valutata dopo 3 mesi di trattamento e deve essere riconsiderata la necessità di continuare il trattamento. Se il trattamento viene interrotto per più di pochi giorni, esso deve essere iniziato nuovamente con la titolazione della dose secondo quanto sopra indicato.

Interruzione del trattamento

Poiché la dose giornaliera per il trattamento della Sindrome delle Gambe senza Riposo non supera 0,54 mg di base (0,75 mg di sale) la somministrazione di Oprymeia può essere sospesa senza graduale riduzione. In uno studio controllato verso placebo della durata di 26 settimane, dopo brusca interruzione del trattamento, è stato riscontrato un effetto rebound (peggioramento della gravità dei sintomi RLS in confronto a baseline) nel 10% dei pazienti (14 su 135). Tale effetto è stato simile per tutte le dosi.

Compromissione renale

L'eliminazione di pramipexolo dipende dalla funzionalità renale. I pazienti con clearance della creatinina superiore a 20 mL/min non richiedono una riduzione della dose giornaliera.

L'uso di pramipexole non è stato studiato in pazienti sottoposti ad emodialisi od in pazienti con grave compromissione renale.

Compromissione epatica

Non è richiesto aggiustamento posologico in pazienti con insufficienza epatica, poiché circa il 90 % del principio attivo assorbito è escreto attraverso i reni.

Popolazione pediatrica

L'uso di Oprymeia non è raccomandato nei bambini e adolescenti al di sotto di 18 anni a causa della mancanza di dati sulla sicurezza e efficacia.

Sindrome di Tourette

Popolazione pediatrica

L'uso di Oprymeia non è raccomandato nei bambini e adolescenti al di sotto di 18 anni poiché la sicurezza e l'efficacia non sono state stabilite in questa popolazione. Oprymeia non deve essere utilizzato in bambini o adolescenti con Sindrome di Tourette a causa di un rapporto beneficio-rischio negativo per questa patologia (vedere paragrafo 5.1).

Modo di somministrazione

Le compresse devono essere somministrate per via orale, deglutite con acqua, con o senza cibo.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Quando Oprymeia viene prescritto a pazienti, affetti da malattia di Parkinson, con compromissione renale, si suggerisce una riduzione della dose come descritto nel paragrafo 4.2.

Allucinazioni

Un noto effetto indesiderato del trattamento con agonisti della dopamina e levodopa è la comparsa di allucinazioni. I pazienti devono essere informati che possono verificarsi allucinazioni (soprattutto visive).

Discinesia

Nella malattia di Parkinson in fase avanzata, in associazione con levodopa, nel corso della titolazione iniziale di Oprymeia si può verificare discinesia. Se ciò dovesse avvenire la dose di levodopa deve

essere diminuita.

Distonia

La distonia assiale, inclusi torcicollo anteriore, camptocormia e pleurotono (sindrome di Pisa), è stata occasionalmente riportata in pazienti con malattia di Parkinson a seguito dell'inizio o dell'aumento progressivo della dose di pramipexolo. Malgrado la distonia possa essere un sintomo della malattia di Parkinson, i sintomi in questi pazienti sono migliorati dopo la riduzione o l'interruzione di pramipexolo. In caso di distonia, è necessario rivedere la terapia farmacologica dopaminergica e considerare un aggiustamento della dose di pramipexolo.

Esordio improvviso di episodi di sonno e sonnolenza

Il pramipexolo può provocare sonnolenza ed episodi di sonno ad insorgenza improvvisa, particolarmente in pazienti con malattia di Parkinson. In casi non comuni, è stato riportato sonno ad esordio improvviso durante le attività diurne, talvolta senza avviso o segni premonitori. I pazienti in trattamento con Oprymea devono essere informati di questo e avvertiti di prestare attenzione durante la guida di autoveicoli o durante l'utilizzo di macchine in funzione. I pazienti che hanno manifestato sonnolenza e/o un episodio di sonno ad esordio improvviso, devono astenersi dalla guida o dall'uso di macchinari durante il trattamento con Oprymea. Inoltre, potrebbe essere considerata una riduzione del dosaggio o l'interruzione della terapia. Occorre raccomandare attenzione quando i pazienti assumono medicinali sedativi o alcool in associazione a pramipexolo, causa di possibili effetti additivi (vedere paragrafi 4.5, 4.7 e 4.8).

Disturbi del controllo degli impulsi

I pazienti devono essere monitorati regolarmente per lo sviluppo di disturbi del controllo degli impulsi. I pazienti e chi se ne prende cura devono essere avvertiti che in pazienti trattati con dopamino agonisti, incluso Oprymea possono manifestarsi sintomi comportamentali di disturbi del controllo degli impulsi inclusi gioco d'azzardo patologico, aumento della libido, ipersessualità, spese o acquisti compulsivi, alimentazione incontrollata ed alimentazione compulsiva. Se si sviluppano tali sintomi, devono essere prese in considerazione riduzione della dose / sospensione graduale.

Mania e delirio

I pazienti devono essere regolarmente controllati per verificare lo sviluppo di mania e delirio. I pazienti e chiunque li accudisca devono essere consapevoli che mania e delirio possono manifestarsi nei pazienti trattati con pramipexolo. Se si sviluppano tali sintomi, la riduzione della dose/sospensione graduale deve essere presa in considerazione.

Pazienti con disturbi psicotici

Pazienti con disturbi psicotici devono essere trattati con agonisti dopaminergici solo se i potenziali benefici superano i potenziali rischi.

La somministrazione concomitante di medicinali antipsicotici e di pramipexolo deve essere evitata (vedere paragrafo 4.5).

Controlli oftalmologici

Si raccomandano controlli oftalmologici ad intervalli regolari o qualora si verificano alterazioni della visione.

Gravi malattie cardiovascolari

In caso di gravi malattie cardiovascolari è necessaria particolare attenzione. Si raccomanda di controllare la pressione arteriosa, specialmente all'inizio del trattamento, a causa del generale rischio di ipotensione posturale associata alla terapia dopaminergica.

Sindrome maligna da neurolettici

A seguito di interruzione brusca della terapia dopaminergica, sono stati riportati sintomi da sindrome maligna da neurolettici (vedere paragrafo 4.2).

Sindrome da astinenza di agonisti dopaminergici (DAWS)

Con l'uso di agonisti dopaminergici, tra cui pramipexolo, è stata riportata DAWS (vedere paragrafo 4.8). Per interrompere il trattamento nei pazienti affetti dalla malattia di Parkinson, il pramipexolo deve essere diminuito gradualmente (vedere paragrafo 4.2). Dati limitati suggeriscono che i pazienti con disturbi del controllo degli impulsi e quelli che ricevono dosi giornaliere elevate e/o dosi cumulative elevate di agonisti dopaminergici potrebbero presentare un rischio maggiore di sviluppare la DAWS. I sintomi di astinenza possono includere apatia, ansia, depressione, senso di affaticamento, sudorazione e dolore e non rispondono a levodopa. Prima di ridurre la dose e interrompere il pramipexolo, i pazienti devono essere informati dei potenziali sintomi di astinenza. I pazienti devono essere strettamente monitorati durante la riduzione della dose e l'interruzione della terapia. Nel caso in cui i sintomi di astinenza siano gravi e/o persistenti, si può prendere in considerazione la risomministrazione temporanea di pramipexolo alla dose efficace più bassa.

Peggioramento dei sintomi della sindrome delle gambe senza riposo

Il trattamento della Sindrome delle Gambe senza Riposo con pramipexolo può indurre il peggioramento. Il peggioramento comporta insorgenza dei sintomi anticipata alla sera (o perfino al pomeriggio), esacerbazione dei sintomi e diffusione dei sintomi fino a coinvolgere altre estremità. Il rischio di peggioramento può aumentare all'aumentare della dose. Prima del trattamento, i pazienti devono essere informati che potrebbe verificarsi un peggioramento e deve essere loro consigliato di rivolgersi al medico se manifestano sintomi di peggioramento. Se si sospetta un peggioramento, si deve prendere in considerazione un aggiustamento della dose a quella efficace più bassa o l'interruzione di pramipexolo (vedere paragrafi 4.2 e 4.8).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Legame alle proteine plasmatiche

Il pramipexolo ha affinità molto bassa per le proteine plasmatiche (< 20%) e la biotrasformazione osservata nell'uomo è minima. Quindi sono improbabili interazioni con altri medicinali che influiscono sul legame delle proteine plasmatiche o sull'eliminazione mediante biotrasformazione. Poiché gli anticolinergici sono eliminati principalmente per biotrasformazione, la possibilità di interazione è limitata, anche se un'interazione con anticolinergici non è stata studiata. Non c'è interazione farmacocinetica con selegilina e levodopa.

Inibitori/competitori della eliminazione renale attiva

La cimetidina ha determinato una riduzione nella clearance renale del pramipexolo del 34% circa, presumibilmente tramite l'inibizione della secrezione da parte del sistema di trasporto cationico dei tubuli renali. Pertanto, i medicinali che inibiscono questo meccanismo di eliminazione renale attiva o che sono eliminati tramite questa via, quali la cimetidina, la amantadina, la mexiletina, la zidovudina, il cisplatino, la chinina e la procainamide, possono interagire con il pramipexolo determinandone una diminuzione della clearance. Quando questi medicinali sono somministrati contemporaneamente si deve valutare l'opportunità di una riduzione della dose di pramipexolo.

Quando Oprymea è somministrato in associazione con levodopa si raccomanda di ridurre la dose di levodopa e di tenere costante la dose degli altri medicinali antiparkinsoniani durante l'incremento della dose di Oprymea.

A causa di possibili effetti additivi, occorre raccomandare attenzione quando i pazienti assumono medicinali sedativi o alcool in associazione a pramipexolo (vedere paragrafi 4.4, 4.7 e 4.8).

Medicinali antipsicotici

La co-somministrazione di medicinali antipsicotici con il pramipexolo deve essere evitata (vedere paragrafo 4.4) se per esempio possono essere attesi effetti antagonistici.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono stati studiati nella donna gli effetti sulla gravidanza e l'allattamento. Il pramipexolo non si è dimostrato teratogeno nel ratto e nel coniglio, ma è risultato embriotossico nel ratto a dosi tossiche per

la madre (vedere paragrafo 5.3). Oprymeia non deve essere utilizzato durante la gravidanza tranne che sia chiaramente necessario, cioè solo se i potenziali benefici giustificano i potenziali rischi per il feto.

Allattamento

Poiché il trattamento con il pramipexolo inibisce nell'uomo la secrezione di prolattina, si può verificare un'inibizione della lattazione.

Nella donna non sono stati effettuati studi sull'escrezione di pramipexolo nel latte materno. Nel ratto la concentrazione di principio attivo, valutata mediante radiomarcatura, è maggiore nel latte rispetto a quella ematica. Non essendo disponibili dati clinici, Oprymeia non deve essere somministrato durante l'allattamento. Comunque, se la sua somministrazione è necessaria, l'allattamento deve essere interrotto.

Fertilità

Non sono stati condotti studi sugli effetti di pramipexolo sulla fertilità nell'uomo. Negli studi sugli animali il pramipexolo ha alterato i cicli estrali e ridotto la fertilità nelle femmine, come atteso per un agonista della dopamina. Tuttavia questi studi non hanno evidenziato effetti diretti o indiretti dannosi sulla fertilità maschile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Oprymeia compromette la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Possono verificarsi allucinazioni o sonnolenza.

I pazienti in trattamento con Oprymeia che presentano sonnolenza e/o episodi di sonno ad insorgenza improvvisa, devono essere informati di non guidare né di intraprendere attività in cui un insufficiente stato di vigilanza potrebbe porre loro o altri a rischio di gravi incidenti o di morte (ad es. macchine in funzione) fino a quando la ricorrenza di tali episodi e la sonnolenza siano scomparsi (vedere anche paragrafi 4.4, 4.5, e 4.8).

4.8 Effetti indesiderati

Sulla base dell'analisi dei dati accorpati degli studi verso placebo, comprendenti un totale di 1 923 pazienti trattati con OPRYMEA e 1 354 pazienti trattati con placebo, le reazioni avverse sono state frequentemente riportate in entrambi i gruppi. Il 63% dei pazienti trattati con pramipexolo ed il 52% dei pazienti trattati con placebo ha riportato almeno una reazione avversa.

Solitamente la maggior parte delle reazioni avverse al farmaco si manifesta all'inizio della terapia e la maggior parte di esse tende a scomparire continuando il trattamento.

All'interno delle classi organo sistemiche, le reazioni avverse sono elencate per frequenza (numero di pazienti che si prevede manifestino la reazione), utilizzando i seguenti valori: (molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Malattia di Parkinson, reazioni avverse più comuni

Le più comuni reazioni avverse al farmaco ($\geq 5\%$) riportate in pazienti con la malattia di Parkinson più frequenti con il trattamento con pramipexolo rispetto a placebo sono state nausea, discinesia, ipotensione, capogiri, sonnolenza, insonnia, stipsi, allucinazioni, cefalea e senso di affaticamento.

L'incidenza della sonnolenza è più alta a dosi maggiori di 1,5 mg al giorno (vedere paragrafo 4.2).

Reazioni avverse al farmaco più frequenti in associazione a levodopa sono state discinesie.

L'ipotensione può verificarsi all'inizio del trattamento, specialmente se il pramipexolo è titolato troppo velocemente.

Tabella 1: Malattia di Parkinson

Classificazione per sistemi e organi	Molto comune ($\geq 1/10$)	Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Non comune ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Raro ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Non nota
--------------------------------------	------------------------------	------------------------------------	--	--	----------

Infezioni e infestazioni			polmonite		
Patologie endocrine			inappropriata secrezione di ormone antidiuretico ¹		
Disturbi psichiatrici		insonnia allucinazioni sogni anomali stato confusionale sintomi comportamentali di disturbi del controllo degli impulsi e compulsioni	shopping compulsivo gioco d'azzardo patologico irrequietezza ipersessualità delirio disturbi della libido paranoia delirium alimentazione incontrollata ¹ iperfagia ¹	mania	
Patologie del sistema nervoso	sonnolenza capogiri discinesia	cefalea	episodi di sonno ad esordio improvviso amnesia ipercinesia sincope		
Patologie dell'occhio		alterazioni della vista inclusa diplopia, visione offuscata acutezza visiva ridotta			
Patologie cardiache			insufficienza cardiaca ¹		
Patologie vascolari		ipotensione			
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche			dispnea singhiozzo		
Patologie gastrointestinali	nausea	stipsi vomito			
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			ipersensibilità prurito rash		
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella				erezione spontanea del pene	
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		senso di affaticamento edema periferico			Sindrome da astinenza di agonisti dopaminergici accompagnata da apatia, ansia, depressione,

					senso di affaticamento, sudorazione e dolore.
Esami diagnostici		calo di peso accompagnato da calo di appetito	aumento di peso		

¹Questo effetto indesiderato è stato osservato nell'esperienza post-marketing, Con una certezza del 95%, la classe di frequenza non è maggiore di non comune, ma potrebbe essere inferiore. Non è possibile effettuare una stima precisa della frequenza poiché l'effetto indesiderato non si è verificato nel database di studi clinici di 2 762 pazienti con la malattia di Parkinson trattati con pramipexolo.

Sindrome delle Gambe senza Riposo, reazioni avverse più comuni

Le più comuni reazioni avverse al farmaco ($\geq 5\%$) riportate in pazienti con la Sindrome delle Gambe senza Riposo trattati con pramipexolo sono state nausea, cefalea, capogiri e senso di affaticamento. Nausea e senso di affaticamento sono stati riportati più spesso in pazienti donne (20,8% e 10,5%, rispettivamente) se paragonate con gli uomini (6,7% and 7,3% rispettivamente).

Tabella 2: Sindrome delle Gambe senza Riposo

Classificazione e per sistemi e organi	Molto comune ($\geq 1/10$)	Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Non comune ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Raro ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Non nota
Infezioni e infestazioni			polmonite ¹		
Patologie endocrine			inappropriata secrezione di ormone antidiuretico ¹		
Disturbi psichiatrici		insonnia sogni anomali	irrequietezza stato confusionale allucinazioni disturbi della libido delirio ¹ iperfagia ¹ paranoia ¹ mania ¹ delirium ¹ sintomi comportamentali di disturbi del controllo degli impulsi e compulsioni ¹ (ad esempio, shopping compulsivo, gioco d'azzardo patologico, ipersessualità, alimentazione incontrollata)		
Patologie del	peggioramen	cefalea	episodi di		

sistema nervoso	to dei sintomi della sindrome delle gambe senza riposo	capogiri, sonnolenza	sonno ad esordio improvviso sincope discinesia amnesia ¹ ipercinesia ¹		
Patologie dell'occhio			alterazioni della vista inclusa acutezza visiva ridotta diplopia visione offuscata		
Patologie cardiache			insufficienza cardiaca ¹		
Patologie vascolari			ipotensione		
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche			dispnea singhiozzo		
Patologie gastrointestinali	nausea	stipsi vomito			
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			ipersensibilità prurito rash		
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella				erezione spontanea del pene	
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		senso di affaticamento	edema periferico		sindrome da astinenza di agonisti dopaminergici accompagnata da apatia, ansia, depressione, senso di affaticamento, sudorazione e dolore
Esami diagnostici			calo di peso accompagnato da calo di appetito aumento di peso		

¹Questo effetto indesiderato è stato osservato nell'esperienza post-marketing, Con una certezza del 95%, la classe di frequenza non è maggiore di non comune, ma potrebbe essere inferiore. Non è possibile effettuare una stima precisa della frequenza poiché l'effetto indesiderato non si è verificato nel

database di studi clinici di 1 395 pazienti con Sindrome delle Gambe senza Riposo trattati con pramipexolo.

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Sonnolenza

Il pramipexolo è associato a sonnolenza (8,6%) ed è stato associato non comunemente a sonnolenza eccessiva diurna e ad episodi di sonno ad esordio improvviso (0,1%). Vedere anche paragrafo 4.4.

Alterazioni della libido

Il pramipexolo può essere associato ad alterazioni della libido (aumento o diminuzione).

Disturbi del controllo degli impulsi

Gioco d'azzardo patologico, aumento della libido, ipersessualità, spese o acquisti compulsivi, alimentazione incontrollata ed alimentazione compulsiva possono manifestarsi in pazienti trattati con dopamino agonisti, incluso Oprymea (vedere paragrafo 4.4).

In uno studio trasversale, di screening retrospettivo e caso controllo effettuato su 3 090 pazienti con malattia di Parkinson, il 13,6% di tutti i pazienti trattati con dopaminergici o non-dopaminergici manifestava sintomi di disturbo del controllo degli impulsi durante i sei mesi passati. Le manifestazioni osservate includevano gioco d'azzardo patologico, shopping compulsivo, alimentazione incontrollata e comportamento sessuale compulsivo (ipersessualità). Possibili fattori di rischio indipendenti per i disturbi del controllo degli impulsi includevano trattamenti dopaminergici e dosi più elevate di trattamento dopaminergico, età inferiore (≤ 65 anni), il non essere sposati e familiarità riferita dal paziente con il gioco d'azzardo patologico.

Sindrome da astinenza di agonisti dopaminergici

Gli effetti indesiderati non motori possono manifestarsi quando si diminuisce il dosaggio o si interrompono gli agonisti dopaminergici, compreso il pramipexolo. I sintomi comprendono apatia, ansia, depressione, senso di affaticamento, sudorazione e dolore (vedere paragrafo 4.4).

Insufficienza cardiaca

Negli studi clinici e nell'esperienza post-marketing nei pazienti trattati con pramipexolo è stata riferita insufficienza cardiaca. In un studio farmacoepidemiologico l'uso di pramipexolo è stato associato ad un aumento del rischio di insufficienza cardiaca rispetto al non uso di pramipexolo (rapporto di rischio osservato 1,86; CI 95%, 1,21-2,85).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Non vi è esperienza di un forte sovradosaggio. Le reazioni avverse più attese dovrebbero essere quelle correlate al profilo farmacodinamico di un agonista della dopamina, quindi: nausea, vomito, ipercinesia, allucinazioni, agitazione e ipotensione. Non vi è un antidoto prestabilito in caso di sovradosaggio da agonista dopaminergico. Se sono presenti i segni di una stimolazione del sistema nervoso centrale, può essere impiegato un agente neurolettico. Il trattamento del sovradosaggio può richiedere misure generali di supporto insieme a lavanda gastrica, somministrazione di liquidi per via endovenosa, somministrazione di carbone attivo e monitoraggio elettrocardiografico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci anti-Parkinson, agonisti della dopamina, codice ATC: N04BC05.

Meccanismo d'azione

Il pramipexolo è un agonista della dopamina e si lega con alta selettività e specificità ai recettori della sottofamiglia D₂ della dopamina, nella quale ha affinità preferenziale per i recettori D₃; ed è dotato di attività intrinseca completa.

Il pramipexolo allevia i deficit motori parkinsoniani stimolando i recettori della dopamina nel corpo striato. Studi sugli animali hanno dimostrato che il pramipexolo inibisce la sintesi, il rilascio e il turnover della dopamina.

Il meccanismo di azione di pramipexolo nel trattamento della Sindrome delle Gambe senza Riposo non è noto. L'evidenza neurofarmacologica suggerisce il coinvolgimento del sistema dopaminergico primario.

Effetti farmacodinamici

In volontari sani è stata osservata una diminuzione dose-dipendente di prolattina.

Efficacia e sicurezza clinica nella malattia di Parkinson

Il pramipexolo, nei pazienti allevia i segni e i sintomi della malattia di Parkinson idiopatica. Studi clinici controllati hanno coinvolto approssimativamente 1 800 pazienti con gravità della patologia compresa tra gli stadi I e IV di Hoehn e Yahr. Di questi, circa 1 000 pazienti erano allo stadio più avanzato della malattia, ricevevano terapia concomitante con levodopa e soffrivano di complicazioni motorie.

Nella malattia di Parkinson in fase iniziale ed in fase avanzata, l'efficacia del pramipexolo negli studi clinici controllati si è mantenuta per circa sei mesi. Nel follow-up in aperto, durato per più di tre anni, non si è manifestato alcun segno di diminuzione dell'efficacia. In uno studio clinico controllato in doppio-cieco durato due anni, il trattamento iniziale con pramipexolo ritardava significativamente l'insorgenza di complicazioni motorie e quando confrontato al trattamento iniziale con levodopa, riduceva la loro frequenza. Il ritardo delle complicanze motorie ottenuto con pramipexolo dovrebbe controbilanciare la maggiore efficacia sulla funzionalità motoria del levodopa (come misurato dalla variazione media del punteggio dell'UPDRS). L'incidenza complessiva di allucinazioni e sonnolenza era generalmente più elevata durante la fase di titolazione nel gruppo pramipexolo. Tuttavia non c'era una differenza significativa durante la fase di mantenimento. Questi aspetti dovrebbero essere presi in considerazione quando si inizia un trattamento con pramipexolo nei pazienti con malattia di Parkinson.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea dei medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con il pramipexolo in tutti i sottogruppi della popolazione pediatrica nella malattia di Parkinson (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

Efficacia e sicurezza clinica nella Sindrome delle Gambe senza Riposo

L'efficacia di pramipexolo è stata valutata in quattro studi clinici controllati verso placebo effettuati su circa 1.000 pazienti con Sindrome delle Gambe senza Riposo idiopatica da moderata a molto grave.

La variazione media dal valore basale nella scala di misurazione della Sindrome delle Gambe senza Riposo (IRLS) e l'Impressione-Miglioramento Clinico Globale (CGI-I) sono stati i parametri primari di efficacia dei risultati. Per entrambi i parametri primari sono state osservate differenze statisticamente significative per i gruppi trattati con pramipexolo alle dosi di 0,25 mg, 0,5 mg e 0,75 mg di pramipexolo sale rispetto al placebo. Dopo 12 settimane di trattamento il punteggio del valore basale IRLS era diminuito da 23,5 a 14,1 punti per il placebo e da 23,4 a 9,4 punti per pramipexolo (dosi combinate). La differenza media aggiustata era -4,3 punti (CI 95% -6,4;-2,1 punti, valore di p <0,0001). I tassi di responder CGI-I (aumentati, molto aumentati) erano 51,2% e 72,0% per il placebo e per pramipexolo rispettivamente (differenza 20% CI 95%: 8,1%; 31,8%, p<0,0005).

L'efficacia era già stata osservata con 0,088 mg di base (0,125 mg di sale) al giorno dopo la prima

settimana di trattamento.

In uno studio controllato verso placebo con polisonnografia nel corso di 3 settimane Oprymeia ha ridotto in modo significativo il numero di movimenti periodici degli arti durante il tempo di permanenza a letto.

In uno studio clinico controllato verso placebo è stata valutata l'efficacia a lungo termine di pramipexolo. Dopo 26 settimane di trattamento, c'è stata una riduzione media aggiustata del punteggio totale della scala IRLS di 13,7 punti e di 11,1 punti rispettivamente nel gruppo pramipexolo e nel gruppo placebo, con una differenza media statisticamente significativa ($p = 0,008$) pari a -2,6. I tassi di responder alla scala CGI-I (migliorati, molto migliorati) erano 50,3% (80/159) per il placebo e 68,5% (111/162) per pramipexolo ($p = 0,001$) che corrispondono a un number needed to treat (NNT) di 6 pazienti (95%CI: 3,5, 13,4).

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea dei medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con pramipexolo in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica nella Sindrome delle Gambe senza Riposo (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

Efficacia e sicurezza clinica nella Sindrome di Tourette

L'efficacia di pramipexolo (0,0625-0,5 mg/die) in pazienti pediatriche di 6-17 anni con Sindrome di Tourette è stata valutata in uno studio della durata di 6 settimane, in doppio-cieco, randomizzato, controllato verso placebo, a dose flessibile. È stato randomizzato un totale di 63 pazienti (43 trattati con pramipexolo, 20 con placebo). L'endpoint primario era la variazione dal valore basale del Total Tic Score (TTS) misurato in accordo al Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS). Non è stata osservata alcuna differenza tra pramipexolo e placebo sia riguardo all'endpoint primario che a ciascuno degli endpoint secondari di efficacia inclusi il punteggio totale YGTSS, il Patient Global Impression of Improvement (PGI-I), il Clinical Global Impression of Improvement (CGI-I) o il Clinical Global Impressions of Severity of Illness (CGI-S). Gli eventi avversi verificatisi in almeno il 5% dei pazienti appartenenti al gruppo di pramipexolo e più comuni nei pazienti trattati con pramipexolo confrontati con i pazienti trattati con placebo sono stati: cefalea (27,9%, placebo 25,0%), sonnolenza (7,0%, placebo 5,0%), nausea (18,6%, placebo 10,0%), vomito (11,6%, placebo 0,0%), dolore alla parte superiore dell'addome (7,0%, placebo 5,0%), ipotensione ortostatica (9,3%, placebo 5,0%), mialgia (9,3%, placebo 5,0%), disordini del sonno (7,0%, placebo 0,0%), dispnea (7,0%, placebo 0,0%) e infezione del tratto respiratorio superiore (7,0%, placebo 5,0%). Altri eventi avversi significativi che hanno portato alla sospensione del trattamento in studio per i pazienti che ricevevano pramipexolo sono stati stato confusionale, disturbi del linguaggio e condizione aggravata (vedere paragrafo 4.2).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo somministrazione orale il pramipexolo è rapidamente e completamente assorbito. La biodisponibilità assoluta è maggiore del 90% e la concentrazione plasmatica massima si verifica tra 1 e 3 ore. L'assunzione con il cibo non riduce l'entità dell'assorbimento di pramipexolo ma ne riduce la velocità di assorbimento. Il pramipexolo mostra una cinetica lineare e una bassa variabilità dei livelli plasmatici inter-pazienti.

Distribuzione

Nell'uomo il legame proteico del pramipexolo è molto basso ($< 20\%$) e il volume di distribuzione è elevato (400 L). Nel ratto si sono osservate elevate concentrazioni di pramipexolo nei tessuti cerebrali (circa 8 volte superiori rispetto al plasma).

Biotrasformazione

Nell'uomo il pramipexolo è metabolizzato solo in piccola parte.

Eliminazione

La via principale di eliminazione del pramipexolo è l'escrezione renale, in forma immodificata. Circa il 90% del farmaco marcato ^{14}C assorbito, viene escreto attraverso i reni, mentre il 2% si rinviene nelle feci. La clearance totale del pramipexolo è di circa 500 mL/min e la clearance renale è di circa 400 mL/min. L'emivita ($t_{1/2}$) varia da 8 ore nel giovane a 12 ore nell'anziano.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi di tossicità a dosi ripetute hanno dimostrato che il pramipexolo esercita effetti funzionali, coinvolgendo principalmente il Sistema Nervoso Centrale e il sistema riproduttivo femminile, probabilmente a causa dell'eccessivo effetto farmacodinamico del farmaco.

Nel maialino sono state rilevate diminuzioni della pressione diastolica e sistolica e della frequenza cardiaca; nella scimmia è stata notata la tendenza ad un effetto ipotensivo.

Gli effetti potenziali del pramipexolo sulla funzione riproduttiva sono stati studiati nel ratto e nel coniglio. Il pramipexolo non è risultato teratogeno nel ratto e nel coniglio ma si è dimostrato embriotossico nel ratto a dosi tossiche per la madre. Viste le specie animali studiate e i limitati parametri valutati, gli eventi avversi del pramipexolo sulla gravidanza e sulla fertilità maschile non sono stati ancora completamente chiariti.

Nei ratti è stato osservato un ritardo dello sviluppo sessuale (ovvero della separazione del prepuzio e dell'apertura della vagina). La rilevanza nell'uomo di questi dati non è nota.

Il pramipexolo non è risultato genotossico. In uno studio di carcinogenesi, i ratti maschi hanno sviluppato iperplasia e adenomi delle cellule di Leydig, attribuibili all'effetto inibitorio del pramipexolo sulla secrezione di prolattina. Queste osservazioni non sono rilevanti per l'impiego clinico nell'uomo. Lo stesso studio ha dimostrato che a dosi di 2 mg/kg (di sale) o più elevate, il pramipexolo causa degenerazione retinica nel ratto albino. Quest'ultimo effetto non è stato osservato nel ratto dotato dei normali pigmenti né in uno studio di cancerogenesi a 2 anni nel topo albino e in tutte le altre specie studiate.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Mannitolo,
Amido di mais,
Amido di mais pregelatinizzato,
Povidone K25,
Silice colloidale anidra,
Magnesio stearato

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister di alluminio (Al/Al) contenente: 20, 30, 60, 90 o 100 compresse, in una scatola.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Oprymeia 0,088 mg compresse

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

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

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

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

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

Oprymeia 0,18 mg compresse

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

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

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

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

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

Oprymeia 0,35 mg compresse

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

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

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

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

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

Oprymeia 0,7 mg compresse

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

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

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

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

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

Oprymeia 1,1 mg compresse

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

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

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

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

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 12 settembre 2008

Data del rinnovo più recente: 9 aprile 2013

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Opryme 0,26 mg compresse a rilascio prolungato
Opryme 0,52 mg compresse a rilascio prolungato
Opryme 1,05 mg compresse a rilascio prolungato
Opryme 1,57 mg compresse a rilascio prolungato
Opryme 2,1 mg compresse a rilascio prolungato
Opryme 2,62 mg compresse a rilascio prolungato
Opryme 3,15 mg compresse a rilascio prolungato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Opryme 0,26 mg compresse a rilascio prolungato

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 0,26 mg di pramipexolo (come 0,375 mg di pramipexolo dicloridrato monoidrato).

Opryme 0,52 mg compresse a rilascio prolungato

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 0,52 mg di pramipexolo (come 0,75 mg di pramipexolo dicloridrato monoidrato).

Opryme 1,05 mg compresse a rilascio prolungato

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 1,05 mg di pramipexolo (come 1,5 mg di pramipexolo dicloridrato monoidrato).

Opryme 1,57 mg compresse a rilascio prolungato

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 1,57 mg di pramipexolo (come 2,25 mg di pramipexolo dicloridrato monoidrato).

Opryme 2,1 mg compresse a rilascio prolungato

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 2,1 mg di pramipexolo (da 3 mg di pramipexolo dicloridrato monoidrato).

Opryme 2,62 mg compresse a rilascio prolungato

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 2,62 mg di pramipexolo (da 3,75 mg di pramipexolo dicloridrato monoidrato).

Opryme 3,15 mg compresse a rilascio prolungato

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 3,15 mg di pramipexolo (da 4,5 mg di pramipexolo dicloridrato monoidrato).

Nota:

Le dosi di pramipexolo pubblicate in letteratura si riferiscono al sale, quindi le dosi saranno espresse sia in termini di pramipexolo base che di pramipexolo sale (tra parentesi).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa a rilascio prolungato

Opryme 0,26 mg compresse a rilascio prolungato

Le compresse sono bianche o quasi bianche, leggermente biconvesse, rotonde (diametro 10 mm) con l'incisione P1 su un lato, dai bordi smussati e con possibili macchie.

Opryme 0,52 mg compresse a rilascio prolungato

Le compresse sono bianche o quasi bianche, leggermente biconvesse, rotonde (diametro 10 mm) con l'incisione P2 su un lato, dai bordi smussati e con possibili macchie.

Oprymeia 1,05 mg compresse a rilascio prolungato

Le compresse sono bianche o quasi bianche, leggermente biconvesse, rotonde (diametro 10 mm) con l'incisione P3 su un lato, dai bordi smussati e con possibili macchie.

Oprymeia 1,57 mg compresse a rilascio prolungato

Le compresse sono bianche o quasi bianche, leggermente biconvesse, rotonde (diametro 10 mm) con l'incisione P12 su un lato, dai bordi smussati e con possibili macchie.

Oprymeia 2,1 mg compresse a rilascio prolungato

Le compresse sono bianche o quasi bianche, leggermente biconvesse, rotonde (diametro 10 mm) con l'incisione P4 su un lato, dai bordi smussati e con possibili macchie.

Oprymeia 2,62 mg compresse a rilascio prolungato

Le compresse sono bianche o quasi bianche, leggermente biconvesse, rotonde (diametro 10 mm) con l'incisione P13 su un lato e 262 sull'altro lato, dai bordi smussati e con possibili macchie.

Oprymeia 3,15 mg compresse a rilascio prolungato

Le compresse sono bianche o quasi bianche, leggermente biconvesse, rotonde (diametro 10 mm) con l'incisione P5 su un lato e 315 sull'altro lato, dai bordi smussati e con possibili macchie.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Oprymeia è indicato negli adulti per il trattamento sintomatologico della malattia di Parkinson idiopatica, da solo (senza levodopa) o in associazione con levodopa, cioè nel corso della malattia, in fase avanzata quando l'effetto della levodopa svanisce o diventa discontinuo ed insorgono fluttuazioni dell'effetto terapeutico (fluttuazioni di fine dose o "on/off").

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Oprymeia compresse a rilascio prolungato è una formulazione orale di pramipexolo per somministrazione singola giornaliera.

Trattamento iniziale

Le dosi devono essere aumentate gradualmente iniziando da 0,26 mg di base (0,375 mg di sale) al giorno e poi incrementate ogni 5-7 giorni. Per ciascun paziente è necessario incrementare gradualmente la dose fino al raggiungimento del massimo beneficio terapeutico, purché non compaiano effetti indesiderati gravi.

Schema posologico ascendente di Oprymeia compresse a rilascio prolungato		
Settimana	Dose giornaliera (mg di base)	Dose giornaliera (mg di sale)
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75
3	1,05	1,5

Se è necessario un ulteriore incremento della dose, la dose giornaliera può essere aumentata di 0,52 mg di base (0,75 mg di sale) ad intervalli settimanali fino ad una dose massima di 3,15 mg di base (4,5 mg di sale) al giorno. Comunque, si rende noto che a dosi superiori a 1,05 mg di base (1,5 mg di sale) al giorno i casi di sonnolenza sono più frequenti (vedere paragrafo 4.8).

I pazienti che già assumono Oprymeia compresse possono passare nel corso di una notte a Oprymeia compresse a rilascio prolungato, alla stessa dose giornaliera. Dopo il passaggio a Oprymeia compresse a rilascio prolungato, la dose può essere aggiustata in funzione della risposta terapeutica del paziente (vedere paragrafo 5.1).

Trattamento di mantenimento

La dose individuale di pramipexolo per ciascun paziente deve essere compresa tra 0,26 mg di base (0,375 mg di sale) e un massimo di 3,15 mg di base (4,5 mg di sale) al giorno. Negli studi clinici, durante l'incremento della dose, il pramipexolo si è dimostrato efficace a partire da una dose di 1,05 mg di base (1,5 mg di sale) al giorno. Ulteriori modifiche della dose devono essere effettuate tenendo conto della risposta clinica e dell'incidenza delle reazioni avverse. Negli studi clinici circa il 5% dei pazienti sono stati trattati con dosi inferiori a 1,05 mg di base (1,5 mg di sale). Nella malattia di Parkinson in fase avanzata dosi giornaliere superiori a 1,05 mg di base (1,5 mg di sale) possono essere efficaci in pazienti dove si desidera attuare una riduzione della terapia con levodopa. Si raccomanda di ridurre la dose di levodopa sia durante l'incremento della dose di Oprymeia, sia durante la terapia di mantenimento, in base alla risposta individuale dei pazienti (vedere paragrafo 4.5).

Dosi omesse

Quando non viene effettuata l'assunzione di una dose, Oprymeia compresse a rilascio prolungato deve essere assunto nelle 12 ore successive all'orario regolarmente previsto. Trascorse 12 ore la dose saltata deve essere tralasciata e la successiva assunta il giorno dopo all'orario consueto.

Interruzione del trattamento

L'interruzione brusca della terapia dopaminergica può portare allo sviluppo di una sindrome maligna da neurolettici o di una sindrome da astinenza di agonisti dopaminergici. Pramipexolo deve essere diminuito gradualmente in quantità di 0,52 mg di base (0,75 mg di sale) al giorno fino a che la dose giornaliera si riduce a 0,52 mg di base (0,75 mg di sale). Successivamente la dose deve essere ridotta di 0,26 mg di base (0,375 mg di sale) al giorno (vedere paragrafo 4.4). La sindrome da astinenza di agonisti dopaminergici può comparire anche durante la diminuzione graduale e potrebbe essere necessario un aumento temporaneo della dose prima di riprendere la diminuzione (vedere paragrafo 4.4).

Compromissione renale

L'eliminazione di pramipexolo dipende dalla funzionalità renale. Si suggerisce il seguente schema posologico per iniziare la terapia:

Pazienti con clearance della creatinina superiore a 50 mL/min non richiedono una riduzione della dose giornaliera o della frequenza di somministrazione.

In pazienti con clearance della creatinina compresa tra 30 e 50 mL/min, il trattamento deve essere iniziato con 0,26 mg di Oprymeia compresse a rilascio prolungato a giorni alterni. Prima di passare alla somministrazione giornaliera dopo una settimana, si deve usare cautela ed effettuare un'attenta valutazione della risposta terapeutica e della tollerabilità. Se è necessario un ulteriore incremento della dose, aumentare di 0,26 mg di pramipexolo base ad intervalli settimanali fino ad una dose massima di 1,57 mg di pramipexolo base (2,25 mg di sale) al giorno.

Il trattamento con Oprymeia compresse a rilascio prolungato di pazienti con clearance della creatinina minore di 30 mL/min, non è raccomandato poiché non sono disponibili dati per questa popolazione di pazienti. Deve essere preso in considerazione l'uso di Oprymeia compresse.

Se la funzionalità renale diminuisce durante la terapia di mantenimento, devono essere seguite le raccomandazioni sopra riportate.

Compromissione epatica

La presenza di compromissione epatica non richiede probabilmente alcuna diminuzione della dose, poiché circa il 90% del principio attivo assorbito è escreto tramite i reni. Ad ogni modo, non è nota la potenziale influenza dell'insufficienza epatica sulla farmacocinetica di Oprymeia.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Oprymea nei bambini di età inferiore a 18 anni non sono state stabilite. Non vi è un uso specifico di Oprymea compresse a rilascio prolungato nella popolazione pediatrica per l'indicazione della malattia di Parkinson.

Modo di somministrazione

Le compresse devono essere deglutite intere con dell'acqua e non devono essere masticate, divise o frantumate. Le compresse possono essere assunte con o senza cibo e devono essere assunte ogni giorno indicativamente alla stessa ora.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Quando Oprymea viene prescritto a pazienti con compromissione renale, affetti da malattia di Parkinson, si suggerisce una riduzione della dose come descritto nel paragrafo 4.2.

Allucinazioni

Un noto effetto indesiderato del trattamento con agonisti della dopamina e levodopa è la comparsa di allucinazioni. I pazienti devono essere informati che possono verificarsi allucinazioni (soprattutto visive).

Discinesia

Nella malattia di Parkinson in fase avanzata, in associazione con levodopa, nel corso della titolazione iniziale di Oprymea si può verificare discinesia. Se ciò avviene la dose di levodopa deve essere diminuita.

Distonia

La distonia assiale, inclusi torcicollo anteriore, camptocormia e pleurototonio (sindrome di Pisa), è stata occasionalmente riportata in pazienti con malattia di Parkinson a seguito dell'inizio o dell'aumento progressivo della dose di pramipexolo. Malgrado la distonia possa essere un sintomo della malattia di Parkinson, i sintomi in questi pazienti sono migliorati dopo la riduzione o l'interruzione di pramipexolo. In caso di distonia, è necessario rivedere la terapia farmacologica dopaminergica e considerare un aggiustamento della dose di pramipexolo.

Esordio improvviso di episodi di sonno e sonnolenza

Pramipexolo può provocare sonnolenza ed episodi di sonno ad esordio improvviso, particolarmente in pazienti con malattia di Parkinson. In rari casi è stato riportato sonno ad esordio improvviso durante le attività diurne, talvolta senza avviso o segni premonitori. I pazienti in trattamento con Oprymea devono essere informati di questo e avvertiti di prestare cautela durante la guida di autoveicoli o durante l'utilizzo di macchine in funzione. I pazienti che hanno manifestato sonnolenza e/o un episodio di sonno ad esordio improvviso, devono astenersi dalla guida o dall'uso di macchinari durante il trattamento con Oprymea. Inoltre, potrebbe essere considerata una riduzione della dose o l'interruzione della terapia. A causa di possibili effetti additivi, occorre raccomandare attenzione quando i pazienti assumono medicinali sedativi o alcool in associazione a pramipexolo (vedere paragrafi 4.5, 4.7 e 4.8).

Disturbi del controllo degli impulsi

I pazienti devono essere monitorati regolarmente per lo sviluppo di disturbi del controllo degli impulsi. I pazienti e chi se ne prende cura devono essere avvertiti che in pazienti trattati con dopamino agonisti, incluso Oprymea possono manifestarsi sintomi comportamentali di disturbi del controllo degli impulsi inclusi gioco d'azzardo patologico, aumento della libido, ipersessualità, spese o acquisti compulsivi, alimentazione incontrollata ed alimentazione compulsiva. Se si sviluppano tali sintomi, devono essere prese in considerazione riduzione della dose / sospensione graduale.

Mania e delirio

I pazienti devono essere regolarmente controllati per verificare lo sviluppo di mania e delirio. I pazienti e chiunque li accudisca devono essere consapevoli che mania e delirio possono manifestarsi nei pazienti trattati con pramipexolo. Se si sviluppano tali sintomi, la riduzione della dose/sospensione graduale devono essere prese in considerazione.

Pazienti con disturbi psicotici

Pazienti con disturbi psicotici devono essere trattati con agonisti dopaminergici solo se i potenziali benefici superano i potenziali rischi. La co-somministrazione di medicinali antipsicotici con il pramipexolo deve essere evitata (vedere paragrafo 4.5).

Controlli oftalmologici

Si raccomandano controlli oftalmologici ad intervalli regolari o qualora si verificano alterazioni della visione.

Gravi malattie cardiovascolari

In caso di gravi malattie cardiovascolari è necessaria particolare attenzione. Si raccomanda di controllare la pressione arteriosa, specialmente all'inizio del trattamento, a causa del generale rischio di ipotensione posturale associata alla terapia dopaminergica.

Sindrome maligna da neurolettici

A seguito di interruzione brusca della terapia dopaminergica, sono stati riportati sintomi da sindrome maligna da neurolettici (vedere paragrafo 4.2).

Sindrome da astinenza di agonisti dopaminergici (DAWS)

Con l'uso di agonisti dopaminergici, tra cui pramipexolo, è stata riportata DAWS (vedere paragrafo 4.8). Per interrompere il trattamento nei pazienti affetti dalla malattia di Parkinson, il pramipexolo deve essere diminuito gradualmente (vedere paragrafo 4.2). Dati limitati suggeriscono che i pazienti con disturbi del controllo degli impulsi e quelli che ricevono dosi giornaliere elevate e/o dosi cumulative elevate di agonisti dopaminergici potrebbero presentare un rischio maggiore di sviluppare la DAWS. I sintomi di astinenza possono includere apatia, ansia, depressione, senso di affaticamento, sudorazione e dolore e non rispondono a levodopa. Prima di ridurre la dose e interrompere il pramipexolo, i pazienti devono essere informati dei potenziali sintomi di astinenza. I pazienti devono essere strettamente monitorati durante la riduzione della dose e l'interruzione della terapia. Nel caso in cui i sintomi di astinenza siano gravi e/o persistenti, si può prendere in considerazione la risomministrazione temporanea di pramipexolo alla dose efficace più bassa.

Residui nelle feci

Alcuni pazienti hanno segnalato la presenza di residui nelle feci dall'aspetto di compresse a rilascio prolungato intatte di Oprevea compresse a rilascio prolungato. Qualora i pazienti segnalino tale riscontro, il medico dovrà rivalutare la loro risposta alla terapia.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Legame alle proteine plasmatiche

Il pramipexolo ha affinità molto bassa per le proteine plasmatiche (< 20%) e la biotrasformazione osservata nell'uomo è minima. Quindi sono improbabili interazioni con altri medicinali che influiscono sul legame alle proteine plasmatiche o sull'eliminazione mediante biotrasformazione. Poiché gli anticolinergici sono eliminati principalmente per biotrasformazione, la possibilità di interazione è limitata, anche se un'interazione con anticolinergici non è stata studiata. Non c'è interazione farmacocinetica con selegilina e levodopa.

Inibitori/competitori dell'eliminazione renale attiva

La cimetidina ha determinato una riduzione nella clearance renale del pramipexolo del 34% circa, presumibilmente tramite l'inibizione della secrezione da parte del sistema di trasporto cationico dei tubuli renali. Pertanto, i medicinali che inibiscono questo meccanismo di eliminazione renale attiva o

che sono eliminati tramite questa via, quali la cimetidina, la amantadina, la mexiletina, la zidovudina, il cisplatino, la chinina e la procainamide, possono interagire con il pramipexolo determinandone una diminuzione della clearance. Quando questi medicinali sono somministrati contemporaneamente a Oprymeas si deve valutare l'opportunità di una riduzione della dose di pramipexolo.

Associazione con levodopa

Quando Oprymeas è somministrato in associazione con levodopa si raccomanda di ridurre la dose di levodopa e di tenere costante la dose degli altri medicinali antiparkinsoniani durante l'incremento della dose di Oprymeas.

A causa di possibili effetti additivi, occorre raccomandare attenzione quando i pazienti assumono medicinali sedativi o alcool in associazione a pramipexolo (vedere paragrafi 4.4, 4.7 e 4.8).

Medicinali antipsicotici

La co-somministrazione di medicinali antipsicotici con il pramipexolo deve essere evitata (vedere paragrafo 4.4) per esempio se possono essere attesi effetti antagonistici.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono stati studiati nella donna gli effetti sulla gravidanza e l'allattamento. Il pramipexolo non si è dimostrato teratogeno nel ratto e nel coniglio, ma è risultato embriotossico nel ratto a dosi tossiche per la madre (vedere paragrafo 5.3). Oprymeas non deve essere utilizzato durante la gravidanza tranne che sia chiaramente necessario, cioè solo se i potenziali benefici giustificano i potenziali rischi per il feto.

Allattamento

Poiché il trattamento con pramipexolo inibisce nell'uomo la secrezione di prolattina, si può verificare un'inibizione della lattazione.

Nella donna non sono stati effettuati studi sull'escrezione di pramipexolo nel latte materno. Nel ratto la concentrazione di principio attivo, valutata mediante radiomarcatura, nel latte è maggiore rispetto a quella ematica. Non essendo disponibili dati clinici, Oprymeas non deve essere somministrato durante l'allattamento. Comunque, se la sua somministrazione è necessaria, l'allattamento deve essere interrotto.

Fertilità

Non sono stati condotti studi sugli effetti di pramipexolo sulla fertilità nell'uomo. Negli studi sugli animali il pramipexolo ha alterato i cicli estrali e ridotto la fertilità nelle femmine, come atteso per un agonista della dopamina. Tuttavia questi studi non hanno evidenziato effetti diretti o indiretti dannosi sulla fertilità maschile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Oprymeas compromette la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Possono verificarsi allucinazioni o sonnolenza.

I pazienti in trattamento con Oprymeas che presentano sonnolenza e/o episodi di sonno ad esordio improvviso, devono essere informati di non guidare né di intraprendere attività in cui un insufficiente stato di vigilanza potrebbe porre loro o altri a rischio di gravi incidenti o di morte (ad es. macchine in funzione) fino a quando la ricorrenza di tali episodi e la sonnolenza siano scomparsi (vedere anche paragrafi 4.4, 4.5, e 4.8).

4.8 Effetti indesiderati

Sulla base dell'analisi dei dati accorpati degli studi verso placebo, comprendenti un totale di 1.778 pazienti trattati con pramipexolo e 1.297 pazienti trattati con placebo, le reazioni avverse sono state frequentemente riportate in entrambi i gruppi. Il 67% dei pazienti trattati con pramipexolo ed il

54% dei pazienti trattati con placebo ha riportato almeno una reazione avversa.

Solitamente la maggior parte delle reazioni avverse al farmaco si manifesta all'inizio della terapia e la maggior parte di esse tende a scomparire continuando il trattamento.

All'interno delle classi organo sistemiche, le reazioni avverse sono elencate per frequenza (numero di pazienti che si prevede manifestino la reazione), utilizzando i seguenti valori: (molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Le reazioni avverse al farmaco più comunemente riportate ($\geq 5\%$) in pazienti con la malattia di Parkinson più frequenti con il trattamento con pramipexolo rispetto a placebo sono state nausea, discinesia, ipotensione, capogiri, sonnolenza, insonnia, stipsi, allucinazioni, cefalea e senso di affaticamento. L'incidenza della sonnolenza è più alta a dosi maggiori di 1,5 mg di sale pramipexolo al giorno (vedere paragrafo 4.2). Una reazione avversa al farmaco più frequente in associazione a levodopa è stata discinesia. L'ipotensione può verificarsi all'inizio del trattamento, specialmente se pramipexolo è titolato troppo velocemente.

Classificazione per sistemi e organi	Molto comune ($\geq 1/10$)	Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Non nota
Infezioni e infestazioni			polmonite		
Patologie endocrine			inappropriata secrezione di ormone antidiuretico ¹		
Disturbi psichiatrici		insonnia allucinazioni sogni anomali stato confusionale sintomi comportamentali di disturbi del controllo degli impulsi e compulsioni	shopping compulsivo gioco d'azzardo patologico irrequietezza ipersessualità delirio disturbi della libido paranoia delirium alimentazione incontrollata ¹ iperfagia ¹	mania	
Patologie del sistema nervoso	sonnolenza capogiri discinesia	cefalea	episodi di sonno ad esordio improvviso amnesia ipercinesia sincope		
Patologie dell'occhio		alterazioni della vista inclusa diplopia, visione offuscata acutezza visiva ridotta			
Patologie			insufficienza		

cardiache			cardiaca ¹		
Patologie vascolari		ipotensione			
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche			dispnea singhiozzo		
Patologie gastrointestinali	nausea	stipsi vomito			
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			ipersensibilità prurito rash		
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella				erezione spontanea del pene	
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		senso di affaticamento edema periferico			sindrome da astinenza di agonisti dopaminergici accompagnata da apatia, ansia, depressione, senso di affaticamento, sudorazione e dolore
Esami diagnostici		calo di peso accompagnato da calo di appetito	aumento di peso		

¹Questo effetto indesiderato è stato osservato nell'esperienza post-marketing. Con la certezza del 95%, la categoria frequenza non è maggiore di non comune, ma potrebbe essere minore. Non è possibile effettuare una stima precisa della frequenza poiché l'effetto indesiderato non si è verificato nel database di studi clinici di 2.762 pazienti con la malattia di Parkinson trattati con pramipexolo.

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Sonnolenza

Pramipexolo è comunemente associato a sonnolenza ed è stato associato non comunemente a sonnolenza eccessiva diurna e ad episodi di sonno ad esordio improvviso (vedere anche paragrafo 4.4).

Alterazioni della libido

Pramipexolo può essere associato non comunemente ad alterazioni della libido (aumento o diminuzione).

Disturbi del controllo degli impulsi

Gioco d'azzardo patologico, aumento della libido, ipersessualità, spese o acquisti compulsivi, alimentazione incontrollata ed alimentazione compulsiva possono manifestarsi in pazienti trattati con dopamino agonisti, incluso Oprymea (vedere paragrafo 4.4).

In uno studio trasversale, di screening retrospettivo e caso controllo effettuato su 3.090 pazienti con malattia di Parkinson, il 13,6% di tutti i pazienti trattati con dopaminergici o non-dopaminergici manifestava sintomi di disturbo del controllo degli impulsi durante i sei mesi passati. Le manifestazioni osservate includevano gioco d'azzardo patologico, shopping compulsivo,

alimentazione incontrollata e comportamento sessuale compulsivo (ipersessualità). Possibili fattori di rischio indipendenti per i disturbi del controllo degli impulsi includevano trattamenti dopaminergici e dosi più elevate di trattamento dopaminergico, età inferiore (≤ 65 anni), il non essere sposati e familiarità riferita dal paziente con il gioco d'azzardo patologico.

Sindrome da astinenza di agonisti dopaminergici

Gli effetti indesiderati non motori possono manifestarsi quando si diminuisce il dosaggio o si interrompono gli agonisti dopaminergici, compreso il pramipexolo. I sintomi comprendono apatia, ansia, depressione, senso di affaticamento, sudorazione e dolore (vedere paragrafo 4.4).

Insufficienza cardiaca

Negli studi clinici e nell'esperienza post-marketing, l'insufficienza cardiaca è stata riportata in pazienti trattati con pramipexolo. In uno studio farmacoepidemiologico l'uso di pramipexolo è stato associato con un aumentato rischio di insufficienza cardiaca quando paragonato al non-uso di pramipexolo (rapporto di rischio osservato pari a 1,86; 95% CI, 1,21-2,85).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

Non vi è esperienza di un sovradosaggio. Le reazioni avverse attese dovrebbero essere quelle correlate al profilo farmacodinamico di un agonista della dopamina, quindi: nausea, vomito, ipercinesia, allucinazioni, agitazione e ipotensione.

Trattamento

Non vi è un antidoto prestabilito in caso di sovradosaggio da agonista dopaminergico. Se sono presenti i segni di una stimolazione del sistema nervoso centrale, un agente neurolettico può essere indicato. Il trattamento del sovradosaggio può richiedere misure generali di supporto insieme a lavanda gastrica, liquidi per via endovenosa, somministrazione di carbone attivo e monitoraggio elettrocardiografico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci anti-Parkinson, agonisti della dopamina, codice ATC: N04BC05.

Meccanismo d'azione

Il pramipexolo è un agonista della dopamina e si lega con alta selettività e specificità ai recettori della sottofamiglia D2 della dopamina, nella quale ha affinità preferenziale per i recettori D₃; è dotato di attività intrinseca completa.

Il pramipexolo allevia i deficit motori parkinsoniani stimolando i recettori della dopamina nel corpo striato. Studi sugli animali hanno dimostrato che il pramipexolo inibisce la sintesi, il rilascio e il turnover della dopamina.

Effetti farmacodinamici

In volontari sani è stata osservata una diminuzione dose-dipendente di prolattina. In uno studio clinico condotto su volontari sani, in cui pramipexolo compresse a rilascio prolungato era stato titolato più velocemente di quanto raccomandato (ogni 3 giorni) fino a 3,15 mg di pramipexolo base (4,5 mg di sale) al giorno, era stato osservato un aumento della pressione arteriosa e del battito cardiaco. Tale

effetto non era stato riscontrato negli studi condotti sui pazienti.

Efficacia e sicurezza clinica nella malattia di Parkinson

Nei pazienti, pramipexolo allevia i segni e i sintomi della malattia di Parkinson idiopatica. Gli studi clinici controllati verso placebo hanno coinvolto approssimativamente 1.800 pazienti con gravità della patologia compresa tra gli stadi I e V di Hoehn e Yahr trattati con pramipexolo. Di questi, circa 1.000 pazienti erano allo stadio più avanzato della malattia, ricevevano terapia concomitante con levodopa e soffrivano di complicazioni motorie.

Nella malattia di Parkinson in fase iniziale ed in fase avanzata, l'efficacia di pramipexolo negli studi clinici controllati si è mantenuta per circa sei mesi. Nel follow-up in aperto, durato per più di tre anni, non si è manifestato alcun segno di diminuzione dell'efficacia.

In uno studio clinico controllato in doppio-cieco durato due anni, il trattamento iniziale con pramipexolo ritardava significativamente l'insorgenza di complicazioni motorie e ne riduceva la frequenza quando confrontato al trattamento iniziale con levodopa. Il ritardo delle complicanze motorie ottenuto con pramipexolo dovrebbe controbilanciare la maggiore efficacia sulla funzionalità motoria della levodopa (come misurato dalla variazione media del punteggio dell'UPDRS). L'incidenza complessiva di allucinazioni e sonnolenza era generalmente più elevata durante la fase di titolazione nel gruppo pramipexolo. Tuttavia non c'era una differenza significativa durante la fase di mantenimento. Questi aspetti dovrebbero essere presi in considerazione quando si inizia un trattamento con pramipexolo nei pazienti con malattia di Parkinson.

La sicurezza e l'efficacia di pramipexolo compresse a rilascio prolungato nel trattamento della malattia di Parkinson sono state valutate nel corso di un programma di sviluppo multinazionale che prevedeva tre studi randomizzati, controllati. Due studi sono stati condotti in pazienti con malattia di Parkinson in fase iniziale ed uno studio è stato condotto in pazienti con malattia di Parkinson in fase avanzata.

La superiorità di pramipexolo compresse a rilascio prolungato rispetto al placebo è stata dimostrata, su entrambi gli endpoint primari di efficacia (punteggio parti II + III della scala UPDRS) e secondari chiave (percentuale di risposta alla CGI-I e alla PGI-I), dopo 18 settimane di trattamento in uno studio clinico in doppio cieco e controllato verso placebo che includeva un totale di 539 pazienti con malattia di Parkinson in fase iniziale. Il mantenimento dell'efficacia è stato mostrato in pazienti trattati per 33 settimane. Oprymea compresse a rilascio prolungato non era inferiore a pramipexolo compresse a rilascio immediato valutato sulla base del punteggio delle parti II + III della scala UPDRS alla settimana 33.

In uno studio in doppio cieco controllato verso placebo che includeva un totale di 517 pazienti con malattia di Parkinson in fase avanzata che ricevevano contemporaneamente levodopa, la superiorità di pramipexolo compresse a rilascio prolungato rispetto a placebo è stata dimostrata dopo 18 settimane di trattamento su entrambi gli endpoint primari di efficacia (punteggio parti II + III della scala UPDRS) e secondari chiave (off-time).

L'efficacia e la tollerabilità del passaggio immediato da pramipexolo compresse a pramipexolo compresse a rilascio prolungato alla stessa dose giornaliera sono state valutate in uno studio clinico in doppio cieco condotto in pazienti con malattia di Parkinson in fase iniziale.

L'efficacia si è mantenuta in 87 dei 103 pazienti che sono passati a pramipexolo compresse a rilascio prolungato. Di questi 87 pazienti, l'82,8% non ha modificato la propria dose, il 13,8% l'ha aumentata e il 3,4% l'ha diminuita.

Nella metà dei 16 pazienti in cui non sono stati mantenuti i criteri di efficacia sulla base punteggio delle parti II + III della scala UPDRS, la variazione dal basale non è stata considerata clinicamente significativa.

Solo un paziente passato a pramipexolo compresse a rilascio prolungato ha manifestato un evento avverso correlato al farmaco che ha determinato la sospensione del trattamento.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea dei medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi

con Oprymea in tutti i sottogruppi della popolazione pediatrica nella malattia di Parkinson (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo somministrazione orale il pramipexolo è completamente assorbito. La biodisponibilità assoluta è maggiore del 90%.

In uno studio di fase I, in cui le compresse di pramipexolo a rilascio immediato e a rilascio prolungato sono state valutate a digiuno, la concentrazione plasmatica minima e massima (C_{min} , C_{max}) e l'esposizione (AUC) della stessa dose giornaliera di Oprymea compresse a rilascio prolungato, somministrata una volta al giorno e di Oprymea compresse somministrate tre volte al giorno erano equivalenti.

La somministrazione singola giornaliera di pramipexolo compresse a rilascio prolungato determina fluttuazioni meno frequenti della concentrazione plasmatica di pramipexolo nelle 24 ore rispetto alla somministrazione tre volte al giorno di pramipexolo compresse a rilascio immediato.

Le concentrazioni plasmatiche massime sono raggiunte circa 6 ore dopo la somministrazione di Oprymea compresse a rilascio prolungato una volta al giorno. Lo steady state di esposizione si ottiene al più tardi dopo 5 giorni di somministrazione continua.

Generalmente l'assunzione concomitante con il cibo non altera la biodisponibilità di pramipexolo. Un pasto ricco di grassi induceva un aumento della concentrazione di picco (C_{max}) di circa il 24% dopo la somministrazione di una dose singola e di circa il 20% dopo somministrazioni di dosi multiple ed un ritardo di circa 2 ore nel raggiungimento della concentrazione di picco nei volontari sani.

L'esposizione totale (AUC) non era alterata dall'assunzione concomitante di cibo. L'aumento della C_{max} non è considerato clinicamente rilevante. Negli studi di Fase III che stabilivano la sicurezza e l'efficacia di pramipexolo compresse a rilascio prolungato, i pazienti erano stati istruiti ad assumere il medicinale in studio indipendentemente dal cibo.

Mentre il peso corporeo non ha impatto sull'AUC, è risultato influenzare il volume di distribuzione e pertanto le concentrazioni di picco C_{max} . Un peso corporeo ridotto di 30 kg determina un aumento della C_{max} del 45%. Tuttavia, negli studi di Fase III condotti in pazienti con malattia di Parkinson, non è stata rilevata un'influenza clinicamente significativa del peso corporeo sull'efficacia terapeutica e sulla tollerabilità di pramipexolo compresse a rilascio prolungato.

Il pramipexolo mostra una cinetica lineare e una bassa variabilità inter-pazienti dei livelli plasmatici.

Distribuzione

Nell'uomo il legame proteico del pramipexolo è molto basso (< 20%) e il volume di distribuzione è elevato (400 l). Nel ratto si sono osservate elevate concentrazioni di pramipexolo nei tessuti cerebrali (circa 8 volte superiori rispetto al plasma).

Biotrasformazione

Nell'uomo il pramipexolo è metabolizzato solo in piccola parte.

Eliminazione

La via principale di eliminazione del pramipexolo è l'escrezione renale, in forma immodificata. Circa il 90% del farmaco ^{14}C -marcato assorbito viene escreto attraverso i reni, mentre il 2% si rinviene nelle feci. La clearance totale del pramipexolo è di circa 500 mL/min e la clearance renale è di circa 400 mL/min. L'emivita ($t_{1/2}$) varia da 8 ore nel giovane a 12 ore nell'anziano.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi di tossicità a dosi ripetute hanno dimostrato che il pramipexolo esercita effetti funzionali,

coinvolgendo principalmente il Sistema Nervoso Centrale e il sistema riproduttivo femminile, probabilmente a causa dell'eccessivo effetto farmacodinamico del farmaco.

Nella cavia sono state rilevate diminuzioni della pressione diastolica e sistolica e della frequenza cardiaca; nella scimmia è stata notata una tendenza ad un effetto ipotensivo.

Gli effetti potenziali del pramipexolo sulla funzione riproduttiva sono stati studiati nel ratto e nel coniglio. Il pramipexolo non è risultato teratogeno nel ratto e nel coniglio ma si è dimostrato embriotossico nel ratto a dosi tossiche per la madre. Viste le specie animali studiate e i limitati parametri valutati, gli eventi avversi del pramipexolo sulla gravidanza e sulla fertilità maschile non sono stati ancora completamente chiariti.

Nei ratti è stato osservato un ritardo dello sviluppo sessuale (ovvero della separazione del prepuzio e dell'apertura della vagina). La rilevanza nell'uomo di questi dati non è nota.

Il pramipexolo non è risultato genotossico. In uno studio di carcinogenesi, i ratti maschi hanno sviluppato iperplasia e adenomi delle cellule di Leydig, attribuibili all'effetto inibitorio del pramipexolo sulla secrezione di prolattina. Queste osservazioni non sono rilevanti per l'impiego clinico nell'uomo. Lo stesso studio ha dimostrato che a dosi di 2 mg/kg (di sale) o più elevate, il pramipexolo causa degenerazione retinica nel ratto albino. Quest'ultimo effetto non è stato osservato nel ratto dotato dei normali pigmenti né in uno studio di cancerogenesi a 2 anni nel topo albino e in tutte le altre specie studiate.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Ipromellosa
Amido di mais
Silice colloidale anidra
Magnesio stearato

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dall'umidità.
Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister (OPA/Al/essiccante/PE-foglio Al): 10, 30, 90 o 100 compresse a rilascio prolungato, in una scatola.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.
Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Oprymeia 0,26 mg compresse a rilascio prolungato

10 compresse a rilascio prolungato: EU/1/08/469/026

30 compresse a rilascio prolungato: EU/1/08/469/027

90 compresse a rilascio prolungato: EU/1/08/469/028

100 compresse a rilascio prolungato: EU/1/08/469/029

Oprymeia 0,52 mg compresse a rilascio prolungato

10 compresse a rilascio prolungato: EU/1/08/469/030

30 compresse a rilascio prolungato: EU/1/08/469/031

90 compresse a rilascio prolungato: EU/1/08/469/032

100 compresse a rilascio prolungato: EU/1/08/469/033

Oprymeia 1,05 mg compresse a rilascio prolungato

10 compresse a rilascio prolungato: EU/1/08/469/034

30 compresse a rilascio prolungato: EU/1/08/469/035

90 compresse a rilascio prolungato: EU/1/08/469/036

100 compresse a rilascio prolungato: EU/1/08/469/037

Oprymeia 1,57 mg compresse a rilascio prolungato

10 compresse a rilascio prolungato: EU/1/08/469/038

30 compresse a rilascio prolungato: EU/1/08/469/039

90 compresse a rilascio prolungato: EU/1/08/469/040

100 compresse a rilascio prolungato: EU/1/08/469/041

Oprymeia 2,1 mg compresse a rilascio prolungato

10 compresse a rilascio prolungato: EU/1/08/469/042

30 compresse a rilascio prolungato: EU/1/08/469/043

90 compresse a rilascio prolungato: EU/1/08/469/044

100 compresse a rilascio prolungato: EU/1/08/469/045

Oprymeia 2,62 mg compresse a rilascio prolungato

10 compresse a rilascio prolungato: EU/1/08/469/046

30 compresse a rilascio prolungato: EU/1/08/469/047

90 compresse a rilascio prolungato: EU/1/08/469/048

100 compresse a rilascio prolungato: EU/1/08/469/049

Oprymeia 3,15 mg compresse a rilascio prolungato

10 compresse a rilascio prolungato: EU/1/08/469/050

30 compresse a rilascio prolungato: EU/1/08/469/051

90 compresse a rilascio prolungato: EU/1/08/469/052

100 compresse a rilascio prolungato: EU/1/08/469/053

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 12 settembre 2008

Data del rinnovo più recente: 9 aprile 2013

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Confezione per il trattamento iniziale

Opryme 0,26 mg compresse a rilascio prolungato

Opryme 0,52 mg compresse a rilascio prolungato

Opryme 1,05 mg compresse a rilascio prolungato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Opryme 0,26 mg compresse a rilascio prolungato

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 0,26 mg di pramipexolo (come 0,375 mg di pramipexolo dicloridrato monoidrato).

Opryme 0,52 mg compresse a rilascio prolungato

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 0,52 mg di pramipexolo (come 0,75 mg di pramipexolo dicloridrato monoidrato).

Opryme 1,05 mg compresse a rilascio prolungato

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 1,05 mg di pramipexolo (come 1,5 mg di pramipexolo dicloridrato monoidrato).

Nota:

Le dosi di pramipexolo pubblicate in letteratura si riferiscono al sale.

Quindi le dosi saranno espresse sia in termini di pramipexolo base che di pramipexolo sale (tra parentesi).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa a rilascio prolungato

0,26 mg: Le compresse sono bianche o quasi bianche, leggermente biconvesse, rotonde (diametro 10 mm) con l'incisione P1 su un lato, dai bordi smussati e con possibili macchie.

0,52 mg: Le compresse sono bianche o quasi bianche, leggermente biconvesse, rotonde (diametro 10 mm) con l'incisione P2 su un lato, dai bordi smussati e con possibili macchie.

1,05 mg: Le compresse sono bianche o quasi bianche, leggermente biconvesse, rotonde (diametro 10 mm) con l'incisione P3 su un lato, dai bordi smussati e con possibili macchie.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Opryme è indicato negli adulti per il trattamento sintomatologico della malattia di Parkinson idiopatica, da solo (senza levodopa) o in associazione con levodopa, cioè nel corso della malattia, in fase avanzata quando l'effetto della levodopa svanisce o diventa discontinuo ed insorgono fluttuazioni dell'effetto terapeutico (fluttuazioni di fine dose o "on/off").

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Opryme compresse a rilascio prolungato è una formulazione orale di pramipexolo per somministrazione singola giornaliera.

Trattamento iniziale

Le dosi devono essere aumentate gradualmente iniziando da 0,26 mg di base (0,375 mg di sale) al giorno e poi incrementate ogni 5-7 giorni. Per ciascun paziente è necessario incrementare gradualmente la dose fino al raggiungimento del massimo beneficio terapeutico, purché non compaiano effetti indesiderati gravi.

Schema posologico ascendente di Oprymeia compresse a rilascio prolungato		
Settimana	Dose giornaliera (mg di base)	Dose giornaliera (mg di sale)
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75
3	1,05	1,5

Se è necessario un ulteriore incremento della dose, la dose giornaliera può essere aumentata di 0,52 mg di base (0,75 mg di sale) ad intervalli settimanali fino ad una dose massima di 3,15 mg di base (4,5 mg di sale) al giorno. Comunque, si rende noto che a dosi superiori a 1,05 mg di base (1,5 mg di sale) al giorno i casi di sonnolenza sono più frequenti (vedere paragrafo 4.8).

I pazienti che già assumono Oprymeia compresse possono passare nel corso di una notte a Oprymeia compresse a rilascio prolungato, alla stessa dose giornaliera. Dopo il passaggio a Oprymeia compresse a rilascio prolungato, la dose può essere aggiustata in funzione della risposta terapeutica del paziente (vedere paragrafo 5.1).

Trattamento di mantenimento

La dose individuale di pramipexolo per ciascun paziente deve essere compresa tra 0,26 mg di base (0,375 mg di sale) e un massimo di 3,15 mg di base (4,5 mg di sale) al giorno. Negli studi clinici, durante l'incremento della dose, il pramipexolo si è dimostrato efficace a partire da un dosaggio di 1,05 mg di base (1,5 mg di sale) al giorno. Ulteriori modifiche del dosaggio devono essere effettuate tenendo conto della risposta clinica e dell'incidenza delle reazioni avverse. Negli studi clinici circa il 5% dei pazienti sono stati trattati con dosaggi inferiori a 1,05 mg di base (1,5 mg di sale). Nella malattia di Parkinson in fase avanzata dosi giornaliere superiori a 1,05 mg di base (1,5 mg di sale) possono essere efficaci in pazienti dove si desidera attuare una riduzione della terapia con levodopa. Si raccomanda di ridurre la dose di levodopa sia durante l'incremento del dosaggio di Oprymeia, sia durante la terapia di mantenimento, in base alla risposta individuale dei pazienti (vedere paragrafo 4.5).

Dosi omesse

Quando non viene effettuata l'assunzione di una dose, Oprymeia compresse a rilascio prolungato deve essere assunto nelle 12 ore successive all'orario regolarmente previsto. Trascorse 12 ore la dose saltata deve essere tralasciata e la successiva assunta il giorno dopo all'orario consueto.

Interruzione del trattamento

L'interruzione brusca della terapia dopaminergica può portare allo sviluppo di una sindrome maligna da neurolettici o di una sindrome da astinenza di agonisti dopaminergici. Pramipexolo deve essere diminuito gradualmente in quantità di 0,52 mg di base (0,75 mg di sale) al giorno fino a che la dose giornaliera si riduce a 0,52 mg di base (0,75 mg di sale). Successivamente la dose deve essere ridotta di 0,26 mg di base (0,375 mg di sale) al giorno (vedere paragrafo 4.4). La sindrome da astinenza di agonisti dopaminergici può comparire anche durante la diminuzione graduale e potrebbe essere necessario un aumento temporaneo della dose prima di riprendere la diminuzione (vedere paragrafo 4.4).

Compromissione renale

L'eliminazione di pramipexolo dipende dalla funzionalità renale. Si suggerisce il seguente schema posologico per iniziare la terapia:

Pazienti con clearance della creatinina superiore a 50 mL/min non richiedono una riduzione della dose giornaliera o della frequenza di somministrazione.

In pazienti con clearance della creatinina compresa tra 30 e 50 mL/min, il trattamento deve essere iniziato con 0,26 mg di Oprymeia compresse a rilascio prolungato a giorni alterni. Prima di passare alla somministrazione giornaliera dopo una settimana, si deve usare cautela ed effettuare un'attenta valutazione della risposta terapeutica e della tollerabilità. Se è necessario un ulteriore incremento della dose, aumentare di 0,26 mg di pramipexolo base ad intervalli settimanali fino ad una dose massima di 1,57 mg di pramipexolo base (2,25 mg di sale) al giorno.

Il trattamento con Oprymeia compresse a rilascio prolungato di pazienti con clearance della creatinina minore di 30 mL/min, non è raccomandato poiché non sono disponibili dati per questa popolazione di pazienti. Deve essere preso in considerazione l'uso di Oprymeia compresse.

Se la funzionalità renale diminuisce durante la terapia di mantenimento, devono essere seguite le raccomandazioni sopra riportate.

Compromissione epatica

La presenza di compromissione epatica non richiede probabilmente alcuna diminuzione della dose, poiché circa il 90% del principio attivo assorbito è escreto tramite i reni. Ad ogni modo, non è nota la potenziale influenza dell'insufficienza epatica sulla farmacocinetica di Oprymeia.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Oprymeia nei bambini di età inferiore a 18 anni non sono state stabilite. Non c'è un uso rilevante di Oprymeia compresse a rilascio prolungato nella popolazione pediatrica per l'indicazione della malattia di Parkinson.

Modo di somministrazione

Le compresse devono essere deglutite intere con dell'acqua e non devono essere masticate, divise o frantumate. Le compresse possono essere assunte con o senza cibo e devono essere assunte ogni giorno indicativamente alla stessa ora.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Quando Oprymeia viene prescritto a pazienti con compromissione renale, affetti da malattia di Parkinson, si suggerisce una riduzione della dose come descritto nel paragrafo 4.2.

Allucinazioni

Un noto effetto indesiderato del trattamento con agonisti della dopamina e levodopa è la comparsa di allucinazioni. I pazienti devono essere informati che possono verificarsi allucinazioni (soprattutto visive).

Discinesia

Nella malattia di Parkinson in fase avanzata, in associazione con levodopa, nel corso della titolazione iniziale di Oprymeia si può verificare discinesia. Se ciò avviene la dose di levodopa deve essere diminuita.

Distonia

La distonia assiale, inclusi torcicollo anteriore, camptocormia e pleurotono (sindrome di Pisa), è stata occasionalmente riportata in pazienti con malattia di Parkinson a seguito dell'inizio o dell'aumento progressivo della dose di pramipexolo. Malgrado la distonia possa essere un sintomo della malattia di Parkinson, i sintomi in questi pazienti sono migliorati dopo la riduzione o l'interruzione di pramipexolo. In caso di distonia, è necessario rivedere la terapia farmacologica dopaminergica e considerare un aggiustamento della dose di pramipexolo.

Esordio improvviso di episodi di sonno e sonnolenza

Pramipexolo può provocare sonnolenza ed episodi di sonno ad esordio improvviso, particolarmente in pazienti con malattia di Parkinson. In rari casi è stato riportato sonno ad esordio improvviso durante le attività diurne, talvolta senza avviso o segni premonitori. I pazienti in trattamento con Oprymea devono essere informati di questo e avvertiti di prestare cautela durante la guida di autoveicoli o durante l'utilizzo di macchine in funzione. I pazienti che hanno manifestato sonnolenza e/o un episodio di sonno ad esordio improvviso, devono astenersi dalla guida o dall'uso di macchinari durante il trattamento con Oprymea. Inoltre, potrebbe essere considerata una riduzione della dose o l'interruzione della terapia. A causa di ulteriori possibili effetti, occorre raccomandare attenzione quando i pazienti assumono medicinali sedativi o alcool in associazione a pramipexolo (vedere paragrafi 4.5, 4.7 e 4.8).

Disturbi del controllo degli impulsi

I pazienti devono essere monitorati regolarmente per lo sviluppo di disturbi del controllo degli impulsi. I pazienti e chi se ne prende cura devono essere avvertiti che in pazienti trattati con dopamino agonisti, incluso Oprymea, possono manifestarsi sintomi comportamentali di disturbi del controllo degli impulsi inclusi gioco d'azzardo patologico, aumento della libido, ipersessualità, spese o acquisti compulsivi, alimentazione incontrollata ed alimentazione compulsiva. Se si sviluppano tali sintomi, devono essere prese in considerazione riduzione della dose / sospensione graduale.

Mania e delirio

I pazienti devono essere regolarmente controllati per verificare lo sviluppo di mania e delirio. I pazienti e chiunque li accudisca devono essere consapevoli che mania e delirio possono manifestarsi nei pazienti trattati con pramipexolo. Se si sviluppano tali sintomi, la riduzione della dose/sospensione graduale devono essere prese in considerazione.

Pazienti con disturbi psicotici

Pazienti con disturbi psicotici devono essere trattati con agonisti dopaminergici solo se i potenziali benefici superano i potenziali rischi. La co-somministrazione di medicinali antipsicotici con il pramipexolo deve essere evitata (vedere paragrafo 4.5).

Controlli oftalmologici

Si raccomandano controlli oftalmologici ad intervalli regolari o qualora si verificano alterazioni della visione.

Gravi malattie cardiovascolari

In caso di gravi malattie cardiovascolari è necessaria particolare attenzione. Si raccomanda di controllare la pressione arteriosa, specialmente all'inizio del trattamento, a causa del generale rischio di ipotensione posturale associata alla terapia dopaminergica.

Sindrome maligna da neurolettici

A seguito di interruzione brusca della terapia dopaminergica, sono stati riportati sintomi da sindrome maligna da neurolettici (vedere paragrafo 4.2).

Sindrome da astinenza di agonisti dopaminergici (DAWS)

Con l'uso di agonisti dopaminergici, tra cui pramipexolo, è stata riportata DAWS (vedere paragrafo 4.8). Per interrompere il trattamento nei pazienti affetti dalla malattia di Parkinson, il pramipexolo deve essere diminuito gradualmente (vedere paragrafo 4.2). Dati limitati suggeriscono che i pazienti con disturbi del controllo degli impulsi e quelli che ricevono dosi giornaliere elevate e/o dosi cumulative elevate di agonisti dopaminergici potrebbero presentare un rischio maggiore di sviluppare la DAWS. I sintomi di astinenza possono includere apatia, ansia, depressione, senso di affaticamento, sudorazione e dolore e non rispondono a levodopa. Prima di ridurre la dose e interrompere il pramipexolo, i pazienti devono essere informati dei potenziali sintomi di astinenza. I pazienti devono essere strettamente monitorati durante la riduzione della dose e l'interruzione della terapia. Nel caso in cui i sintomi di astinenza siano gravi e/o persistenti, si può prendere in considerazione la risomministrazione temporanea di pramipexolo alla dose efficace più bassa.

Residui nelle feci

Alcuni pazienti hanno segnalato la presenza di residui nelle feci dall'aspetto di compresse a rilascio prolungato intatte di Opryme a compresse a rilascio prolungato. Qualora i pazienti segnalino tale riscontro, il medico dovrà rivalutare la loro risposta alla terapia.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Legame alle proteine plasmatiche

Il pramipexolo ha affinità molto bassa per le proteine plasmatiche (< 20%) e la biotrasformazione osservata nell'uomo è minima. Quindi sono improbabili interazioni con altri medicinali che influiscono sul legame alle proteine plasmatiche o sull'eliminazione mediante biotrasformazione. Poiché gli anticolinergici sono eliminati principalmente per biotrasformazione, la possibilità di interazione è limitata, anche se un'interazione con anticolinergici non è stata studiata. Non c'è interazione farmacocinetica con selegilina e levodopa.

Inibitori/competitori dell'eliminazione renale attiva

La cimetidina ha determinato una riduzione nella clearance renale del pramipexolo del 34% circa, presumibilmente tramite l'inibizione della secrezione da parte del sistema di trasporto cationico dei tubuli renali. Pertanto, i medicinali che inibiscono questo meccanismo di eliminazione renale attiva o che sono eliminati tramite questa via, quali la cimetidina, la amantadina, la mexiletina, la zidovudina, il cisplatino, la chinina e la procainamide, possono interagire con il pramipexolo determinandone una diminuzione della clearance. Quando questi medicinali sono somministrati contemporaneamente a Opryme si deve valutare l'opportunità di una riduzione della dose di pramipexolo.

Associazione con levodopa

Quando Opryme è somministrato in associazione con levodopa si raccomanda di ridurre la dose di levodopa e di tenere costante la dose degli altri medicinali antiparkinsoniani durante l'incremento della dose di Opryme.

A causa di possibili effetti additivi, occorre raccomandare attenzione quando i pazienti assumono medicinali sedativi o alcool in associazione a pramipexolo (vedere paragrafi 4.4, 4.7 e 4.8).

Medicinali antipsicotici

La co-somministrazione di medicinali antipsicotici con il pramipexolo deve essere evitata (vedere paragrafo 4.4) per esempio se possono essere attesi effetti antagonistici.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono stati studiati nella donna gli effetti sulla gravidanza e l'allattamento. Il pramipexolo non si è dimostrato teratogeno nel ratto e nel coniglio, ma è risultato embriotossico nel ratto a dosaggi tossici per la madre (vedere paragrafo 5.3). Opryme non deve essere utilizzato durante la gravidanza tranne che sia chiaramente necessario, cioè solo se i potenziali benefici giustificano i potenziali rischi per il feto.

Allattamento

Poiché il trattamento con pramipexolo inibisce nell'uomo la secrezione di prolattina, si può verificare un'inibizione della lattazione.

Nella donna non sono stati effettuati studi sull'escrezione di pramipexolo nel latte materno. Nel ratto la concentrazione di principio attivo, valutata mediante radiomarcatura, nel latte è maggiore rispetto a quella ematica. Non essendo disponibili dati clinici, Opryme non deve essere somministrato durante l'allattamento. Comunque, se la sua somministrazione è necessaria, l'allattamento deve essere interrotto.

Fertilità

Non sono stati condotti studi sugli effetti di pramipexolo sulla fertilità nell'uomo. Negli studi sugli animali il pramipexolo ha alterato i cicli estrali e ridotto la fertilità nelle femmine, come atteso per un

agonista della dopamina. Tuttavia questi studi non hanno evidenziato effetti diretti o indiretti dannosi sulla fertilità maschile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Oprymea compromette la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Possono verificarsi allucinazioni o sonnolenza.

I pazienti in trattamento con Oprymea che presentano sonnolenza e/o episodi di sonno ad esordio improvviso, devono essere informati di non guidare né di intraprendere attività in cui un insufficiente stato di vigilanza potrebbe porre loro o altri a rischio di gravi incidenti o di morte (ad es. macchine in funzione) fino a quando la ricorrenza di tali episodi e la sonnolenza siano scomparsi (vedere anche paragrafi 4.4, 4.5, e 4.8).

4.8 Effetti indesiderati

Sulla base dell'analisi dei dati accorpati degli studi verso placebo, comprendenti un totale di 1.778 pazienti trattati con pramipexolo e 1.297 pazienti trattati con placebo, le reazioni avverse sono state frequentemente riportate in entrambi i gruppi. Il 67% dei pazienti trattati con pramipexolo ed il 54% dei pazienti trattati con placebo ha riportato almeno una reazione avversa.

Solitamente la maggior parte delle reazioni avverse al farmaco si manifesta all'inizio della terapia e la maggior parte di esse tende a scomparire continuando il trattamento.

All'interno delle classi organo sistemiche, le reazioni avverse sono elencate per frequenza (numero di pazienti che si prevede manifestino la reazione), utilizzando i seguenti valori: (molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Le reazioni avverse al farmaco più comunemente riportate ($\geq 5\%$) in pazienti con la malattia di Parkinson più frequenti con il trattamento con pramipexolo rispetto a placebo sono state nausea, discinesia, ipotensione, capogiri, sonnolenza, insonnia, stipsi, allucinazioni, cefalea e senso di affaticamento. L'incidenza della sonnolenza è più alta a dosi maggiori di 1,5 mg di sale pramipexolo al giorno (vedere paragrafo 4.2). Una reazione avversa al farmaco più frequente in associazione a levodopa è stata discinesia. L'ipotensione può verificarsi all'inizio del trattamento, specialmente se pramipexolo è titolato troppo velocemente.

Classificazione per sistemi e organi	Molto comune ($\geq 1/10$)	Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Non nota
Infezioni e infestazioni			polmonite		
Patologie endocrine			inappropriata secrezione di ormone antidiuretico ¹		
Disturbi psichiatrici		insonnia allucinazioni sogni anomali stato confusionale sintomi comportamentali di disturbi del controllo degli	shopping compulsivo gioco d'azzardo patologico irrequietezza ipersessualità delirio disturbi della libido	mania	

		impulsi e compulsioni	paranoia delirium alimentazione incontrollata ¹ iperfagia ¹		
Patologie del sistema nervoso	sonnolenza capogiri discinesia	cefalea	episodi di sonno ad esordio improvviso amnesia ipercinesia sincope		
Patologie dell'occhio		alterazioni della vista inclusa diplopia, visione offuscata acutezza visiva ridotta			
Patologie cardiache			insufficienza cardiaca ¹		
Patologie vascolari		ipotensione			
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche			dispnea singhiozzo		
Patologie gastrointestinali	nausea	stipsi vomito			
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			ipersensibilità prurito rash		
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella				erezione spontanea del pene	
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		senso di affaticamento edema periferico			sindrome da astinenza di agonisti dopaminergici accompagnata da apatia, ansia, depressione, senso di affaticamento, sudorazione e dolore
Esami diagnostici		calo di peso accompagnato da calo di appetito	aumento di peso		

¹Questo effetto indesiderato è stato osservato nell'esperienza post-marketing. Con la certezza del 95%, la categoria frequenza non è maggiore di non comune, ma potrebbe essere minore. Non è possibile effettuare una stima precisa della frequenza poiché l'effetto indesiderato non si è verificato nel database di studi clinici di 2.762 pazienti con la malattia di Parkinson trattati con pramipexolo.

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Sonnolenza

Pramipexolo è comunemente associato a sonnolenza ed è stato associato non comunemente a sonnolenza eccessiva diurna e ad episodi di sonno ad esordio improvviso (vedere anche paragrafo 4.4).

Alterazioni della libido

Pramipexolo può essere associato non comunemente ad alterazioni della libido (aumento o diminuzione).

Disturbi del controllo degli impulsi

Gioco d'azzardo patologico, aumento della libido, ipersessualità, spese o acquisti compulsivi, alimentazione incontrollata ed alimentazione compulsiva possono manifestarsi in pazienti trattati con dopamino agonisti, incluso Oprymea (vedere paragrafo 4.4).

In uno studio trasversale, di screening retrospettivo e caso controllo effettuato su 3.090 pazienti con malattia di Parkinson, il 13,6% di tutti i pazienti trattati con dopaminergici o non-dopaminergici manifestava sintomi di disturbo del controllo degli impulsi durante i sei mesi passati. Le manifestazioni osservate includevano gioco d'azzardo patologico, shopping compulsivo, alimentazione incontrollata e comportamento sessuale compulsivo (ipersessualità). Possibili fattori di rischio indipendenti per i disturbi del controllo degli impulsi includevano trattamenti dopaminergici e dosi più elevate di trattamento dopaminergico, età inferiore (≤ 65 anni), il non essere sposati e familiarità riferita dal paziente con il gioco d'azzardo patologico.

Sindrome da astinenza di agonisti dopaminergici

Gli effetti indesiderati non motori possono manifestarsi quando si diminuisce il dosaggio o si interrompono gli agonisti dopaminergici, compreso il pramipexolo. I sintomi comprendono apatia, ansia, depressione, senso di affaticamento, sudorazione e dolore (vedere paragrafo 4.4).

Insufficienza cardiaca

Negli studi clinici e nell'esperienza post-marketing, l'insufficienza cardiaca è stata riportata in pazienti trattati con pramipexolo. In uno studio farmacoepidemiologico l'uso di pramipexolo è stato associato con un aumentato rischio di insufficienza cardiaca quando paragonato al non-uso di pramipexolo (rapporto di rischio osservato pari a 1,86; 95% CI, 1,21-2,85).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

Non vi è esperienza di un sovradosaggio. Le reazioni avverse attese dovrebbero essere quelle correlate al profilo farmacodinamico di un agonista della dopamina, quindi: nausea, vomito, ipercinesia, allucinazioni, agitazione e ipotensione.

Trattamento

Non vi è un antidoto prestabilito in caso di sovradosaggio da agonista dopaminergico. Se sono presenti i segni di una stimolazione del sistema nervoso centrale, un agente neurolettico può essere indicato. Il trattamento del sovradosaggio può richiedere misure generali di supporto insieme a lavanda gastrica, liquidi per via endovenosa, somministrazione di carbone attivo e monitoraggio elettrocardiografico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci anti-Parkinson, agonisti della dopamina, codice ATC: N04BC05.

Meccanismo d'azione

Il pramipexolo è un agonista della dopamina e si lega con alta selettività e specificità ai recettori della sottofamiglia D2 della dopamina, nella quale ha affinità preferenziale per i recettori D₃; è dotato di attività intrinseca completa.

Il pramipexolo allevia i deficit motori parkinsoniani stimolando i recettori della dopamina nel corpo striato. Studi preclinici hanno dimostrato che il pramipexolo inibisce la sintesi, il rilascio e il turnover della dopamina.

Effetti farmacodinamici

In volontari sani è stata osservata una diminuzione dose-dipendente di prolattina. In uno studio clinico condotto su volontari sani, in cui pramipexolo compresse a rilascio prolungato era stato titolato più velocemente di quanto raccomandato (ogni 3 giorni) fino a 3,15 mg di pramipexolo base (4,5 mg di sale) al giorno, era stato osservato un aumento della pressione arteriosa e del battito cardiaco. Tale effetto non era stato riscontrato negli studi condotti sui pazienti.

Efficacia e sicurezza clinica nella malattia di Parkinson

Nei pazienti, pramipexolo allevia i segni e i sintomi della malattia di Parkinson idiopatica. Gli studi clinici controllati verso placebo hanno coinvolto approssimativamente 1.800 pazienti con gravità della patologia compresa tra gli stadi I e V di Hoehn e Yahr trattati con pramipexolo. Di questi, circa 1.000 pazienti erano allo stadio più avanzato della malattia, ricevevano terapia concomitante con levodopa e soffrivano di complicazioni motorie.

Nella malattia di Parkinson in fase iniziale ed in fase avanzata, l'efficacia di pramipexolo negli studi clinici controllati si è mantenuta per circa sei mesi. Nel follow-up in aperto, durato per più di tre anni, non si è manifestato alcun segno di diminuzione dell'efficacia.

In uno studio clinico controllato in doppio-cieco durato due anni, il trattamento iniziale con pramipexolo ritardava significativamente l'insorgenza di complicazioni motorie e ne riduceva la frequenza quando confrontato al trattamento iniziale con levodopa. Il ritardo delle complicanze motorie ottenuto con pramipexolo dovrebbe controbilanciare la maggiore efficacia sulla funzionalità motoria della levodopa (come misurato dalla variazione media del punteggio dell'UPDRS). L'incidenza complessiva di allucinazioni e sonnolenza era generalmente più elevata durante la fase di titolazione nel gruppo pramipexolo. Tuttavia non c'era una differenza significativa durante la fase di mantenimento. Questi aspetti dovrebbero essere presi in considerazione quando si inizia un trattamento con pramipexolo nei pazienti con malattia di Parkinson.

La sicurezza e l'efficacia di pramipexolo compresse a rilascio prolungato nel trattamento della malattia di Parkinson sono state valutate nel corso di un programma di sviluppo multinazionale che prevedeva tre studi randomizzati, controllati. Due studi sono stati condotti in pazienti con malattia di Parkinson in fase iniziale ed uno studio è stato condotto in pazienti con malattia di Parkinson in fase avanzata.

La superiorità di pramipexolo compresse a rilascio prolungato rispetto al placebo è stata dimostrata, su entrambi gli endpoint primari di efficacia (punteggio parti II + III della scala UPDRS) e secondari chiave (percentuale di risposta alla CGI-I e alla PGI-I), dopo 18 settimane di trattamento in uno studio clinico in doppio cieco e controllato verso placebo che includeva un totale di 539 pazienti con malattia di Parkinson in fase iniziale. Il mantenimento dell'efficacia è stato mostrato in pazienti trattati per 33 settimane. Oprymeia compresse a rilascio prolungato non era inferiore a pramipexolo compresse a rilascio immediato valutato sulla base del punteggio delle parti II + III della scala UPDRS alla settimana 33.

In uno studio in doppio cieco controllato verso placebo che includeva un totale di 517 pazienti con

malattia di Parkinson in fase avanzata che ricevevano contemporaneamente levodopa, la superiorità di pramipexolo compresse a rilascio prolungato rispetto a placebo è stata dimostrata dopo 18 settimane di trattamento su entrambi gli endpoint primari di efficacia (punteggio parti II + III della scala UPDRS) e secondari chiave (off-time).

L'efficacia e la tollerabilità del passaggio immediato da pramipexolo compresse a pramipexolo compresse a rilascio prolungato alla stessa dose giornaliera sono state valutate in uno studio clinico in doppio cieco condotto in pazienti con malattia di Parkinson in fase iniziale.

L'efficacia si è mantenuta in 87 dei 103 pazienti che sono passati a pramipexolo compresse a rilascio prolungato. Di questi 87 pazienti, l'82,8% non ha modificato la propria dose, il 13,8% l'ha aumentata e il 3,4% l'ha diminuita.

Nella metà dei 16 pazienti in cui non sono stati mantenuti i criteri di efficacia sulla base punteggio delle parti II + III della scala UPDRS, la variazione dal basale non è stata considerata clinicamente significativa.

Solo un paziente passato a pramipexolo compresse a rilascio prolungato ha manifestato un evento avverso correlato al farmaco che ha determinato la sospensione del trattamento.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia Europea dei Medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con Oprymeia in tutti i sottogruppi della popolazione pediatrica nella malattia di Parkinson (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo somministrazione orale il pramipexolo è completamente assorbito. La biodisponibilità assoluta è maggiore del 90%.

In uno studio di fase I, in cui le compresse di pramipexolo a rilascio immediato e a rilascio prolungato sono state valutate a digiuno, la concentrazione plasmatica minima e massima (C_{min} , C_{max}) e l'esposizione (AUC) della stessa dose giornaliera di Oprymeia compresse a rilascio prolungato, somministrata una volta al giorno e di Oprymeia compresse somministrato tre volte al giorno erano equivalenti.

La somministrazione singola giornaliera di pramipexolo compresse a rilascio prolungato determina fluttuazioni meno frequenti della concentrazione plasmatica di pramipexolo nelle 24 ore rispetto alla somministrazione tre volte al giorno di pramipexolo compresse a rilascio immediato.

Le concentrazioni plasmatiche massime sono raggiunte circa 6 ore dopo la somministrazione di Oprymeia compresse a rilascio prolungato una volta al giorno. Lo steady state di esposizione si ottiene al più tardi dopo 5 giorni di somministrazione continua.

Generalmente l'assunzione concomitante di cibo non altera la biodisponibilità di pramipexolo. Un pasto ricco di grassi induceva un aumento della concentrazione di picco (C_{max}) di circa il 24% dopo la somministrazione di una dose singola e di circa il 20% dopo somministrazioni di dosi multiple ed un ritardo di circa 2 ore nel raggiungimento della concentrazione di picco nei volontari sani.

L'esposizione totale (AUC) non era alterata dall'assunzione concomitante di cibo. L'aumento della C_{max} non è considerato clinicamente rilevante. Negli studi di Fase III che stabilivano la sicurezza e l'efficacia di pramipexolo compresse a rilascio prolungato, i pazienti erano stati istruiti ad assumere il medicinale in studio indipendentemente dal cibo.

Mentre il peso corporeo non ha impatto sull'AUC, è risultato influenzare il volume di distribuzione e pertanto le concentrazioni di picco C_{max} . Un peso corporeo ridotto di 30 kg determina un aumento della C_{max} del 45%. Tuttavia, negli studi di Fase III condotti in pazienti con malattia di Parkinson, non è stata rilevata un'influenza clinicamente significativa del peso corporeo sull'efficacia terapeutica e sulla tollerabilità di pramipexolo compresse a rilascio prolungato.

Il pramipexolo mostra una cinetica lineare e una bassa variabilità inter-pazienti dei livelli plasmatici.

Distribuzione

Nell'uomo il legame proteico del pramipexolo è molto basso (< 20%) e il volume di distribuzione è elevato (400 L). Nel ratto si sono osservate elevate concentrazioni di pramipexolo nei tessuti cerebrali (circa 8 volte superiori rispetto al plasma).

Biotrasformazione

Nell'uomo il pramipexolo è metabolizzato solo in piccola parte.

Eliminazione

La via principale di eliminazione del pramipexolo è l'escrezione renale, in forma immodificata. Circa il 90% del farmaco ¹⁴C-marcato assorbito viene escreto attraverso i reni, mentre il 2% si rinviene nelle feci. La clearance totale del pramipexolo è di circa 500 mL/min e la clearance renale è di circa 400 mL/min. L'emivita di eliminazione (t_{1/2}) varia da 8 ore nel giovane a 12 ore nell'anziano.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi di tossicità a dosi ripetute hanno dimostrato che il pramipexolo esercita effetti funzionali, coinvolgendo principalmente il Sistema Nervoso Centrale e il sistema riproduttivo femminile, probabilmente a causa dell'eccessivo effetto farmacodinamico del farmaco.

Nella cavia sono state rilevate diminuzioni della pressione diastolica e sistolica e della frequenza cardiaca; nella scimmia è stata notata una tendenza ad un effetto ipotensivo.

Gli effetti potenziali del pramipexolo sulla funzione riproduttiva sono stati studiati nel ratto e nel coniglio. Il pramipexolo non è risultato teratogeno nel ratto e nel coniglio ma si è dimostrato embriotossico nel ratto a dosi tossiche per la madre. Viste le specie animali studiate e i limitati parametri valutati, gli eventi avversi del pramipexolo sulla gravidanza e sulla fertilità maschile non sono stati ancora completamente chiariti.

Nei ratti è stato osservato un ritardo dello sviluppo sessuale (ovvero della separazione del prepuzio e dell'apertura della vagina). La rilevanza nell'uomo di questi dati non è nota.

Il pramipexolo non è risultato genotossico. In uno studio di carcinogenesi, i ratti maschi hanno sviluppato iperplasia e adenomi delle cellule di Leydig, attribuibili all'effetto inibitorio del pramipexolo sulla secrezione di prolattina. Queste osservazioni non sono rilevanti per l'impiego clinico nell'uomo. Lo stesso studio ha dimostrato che a dosi di 2 mg/kg (di sale) o più elevate, il pramipexolo causa degenerazione retinica nel ratto albino. Quest'ultimo effetto non è stato osservato nel ratto dotato dei normali pigmenti né in uno studio di cancerogenesi a 2 anni nel topo albino e in tutte le altre specie studiate.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Ipromellosa
Amido di mais
Silice colloidale anidra
Magnesio stearato

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dall'umidità.
Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Confezione per il trattamento iniziale di 3 settimane

Blister (OPA/Al/essiccante/PE-foglio Al): 21 compresse a rilascio prolungato (3 blister da 7 compresse):

- 7 compresse a rilascio prolungato da 0,26 mg
- 7 compresse a rilascio prolungato da 0,52 mg
- 7 compresse a rilascio prolungato da 1,05 mg

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.
Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

21 compresse a rilascio prolungato: EU/1/08/469/054

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 12 settembre 2008
Data del rinnovo più recente: 9 aprile 2013

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

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

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

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO per blister****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Opryme 0,088 mg compresse
pramipexolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 0,088 mg di pramipexolo (come 0,125 mg di pramipexolo dicloridrato monoidrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa

20 compresse
30 compresse
60 compresse
90 compresse
100 compresse

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale e tenerlo al riparo dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Opryme 0,088 mg compresse

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI RESI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER AI/AI

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Oprymea 0,088 mg compresse
pramipexolo

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

KRKA

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO per blister

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Opryme 0,18 mg compresse
pramipexolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 0,18 mg di pramipexolo (come 0,25 mg di pramipexolo dicloridrato monoidrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa

20 compresse
30 compresse
60 compresse
90 compresse
100 compresse

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale e tenerlo al riparo dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/08/469/006 [20 compresse]

EU/1/08/469/007 [30 compresse]

EU/1/08/469/008 [60 compresse]

EU/1/08/469/009 [90 compresse]

EU/1/08/469/010 [100 compresse]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Opryme 0,18 mg compresse

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI RESI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP
--

BLISTER AI/AI

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
--

Oprymea 0,18 mg compresse
pramipexolo

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

KRKA

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO per blister

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Oprymea 0,35 mg compresse
pramipexolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 0,35 mg di pramipexolo (come 0,5 mg di pramipexolo dicloridrato monoidrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa

20 compresse
30 compresse
60 compresse
90 compresse
100 compresse

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale e tenerlo al riparo dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Opryme 0,35 mg compresse

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI RESI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**BLISTER AI/AI****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Oprymea 0,35 mg compresse
pramipexolo

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

KRKA

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO per blister

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Opryme 0,7 mg compresse
pramipexolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 0,7 mg di pramipexolo (come 1 mg di pramipexolo dicloridrato monoidrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa

20 compresse
30 compresse
60 compresse
90 compresse
100 compresse

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale e tenerlo al riparo dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Opryme 0,7 mg compresse

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI RESI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**BLISTER AI/AI****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Oprymea 0,7 mg compresse
pramipexolo

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

KRKA

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO per blister

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Oprymea 1,1 mg compresse
pramipexolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 1,1 mg di pramipexolo (come 1,5 mg di pramipexolo dicloridrato monoidrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa

20 compresse
30 compresse
60 compresse
90 compresse
100 compresse

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale e tenerlo al riparo dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Opryme 1,1 mg compresse

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI RESI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**BLISTER AI/AI****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Opryme 1,1 mg compresse
pramipexolo

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

KRKA

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO per blister****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Oprymea 0,26 mg compresse a rilascio prolungato
pramipexolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 0,26 mg di pramipexolo (come 0,375 mg di pramipexolo dicloridrato monoidrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa a rilascio prolungato

10 compresse a rilascio prolungato
30 compresse a rilascio prolungato
90 compresse a rilascio prolungato
100 compresse a rilascio prolungato

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale
Una volta al giorno.
Ingerire, non masticare, dividere o frantumare.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/08/469/026 [10 compresse a rilascio prolungato]

EU/1/08/469/027 [30 compresse a rilascio prolungato]

EU/1/08/469/028 [90 compresse a rilascio prolungato]

EU/1/08/469/029 [100 compresse a rilascio prolungato]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Opryme 0,26 mg compresse a rilascio prolungato

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI RESI LEGGIBILI

PC

SN

NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**Blister****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Oprymea 0,26 mg compresse a rilascio prolungato
pramipexolo

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

KRKA

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO per blister****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Oprymea 0,52 mg compresse a rilascio prolungato
pramipexolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 0,52 mg di pramipexolo (come 0,75 mg di pramipexolo dicloridrato monoidrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa a rilascio prolungato

10 compresse a rilascio prolungato
30 compresse a rilascio prolungato
90 compresse a rilascio prolungato
100 compresse a rilascio prolungato

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale
Una volta al giorno.
Ingerire, non masticare, dividere o frantumare.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/08/469/030 [10 compresse a rilascio prolungato]

EU/1/08/469/031 [30 compresse a rilascio prolungato]

EU/1/08/469/032 [90 compresse a rilascio prolungato]

EU/1/08/469/033 [100 compresse a rilascio prolungato]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Oprymea 0,52 mg compresse a rilascio prolungato

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI RESI LEGGIBILI

PC

SN

NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**Blister****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Opryme 0,52 mg compresse a rilascio prolungato
pramipexolo

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

KRKA

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO per blister****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Opryme 1,05 mg compresse a rilascio prolungato
pramipexolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 1,05 mg di pramipexolo (come 1,5 mg di pramipexolo dicloridrato monoidrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa a rilascio prolungato

10 compresse a rilascio prolungato
30 compresse a rilascio prolungato
90 compresse a rilascio prolungato
100 compresse a rilascio prolungato

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale
Una volta al giorno.
Ingerire, non masticare, dividere o frantumare.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/08/469/034 [10 compresse a rilascio prolungato]
EU/1/08/469/035 [30 compresse a rilascio prolungato]
EU/1/08/469/036 [90 compresse a rilascio prolungato]
EU/1/08/469/037 [100 compresse a rilascio prolungato]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Opryme 1,05 mg compresse a rilascio prolungato

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI RESI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP
--

Blister

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
--

Opryme 1,05 mg compresse a rilascio prolungato
pramipexolo

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

KRKA

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO per blister

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Opryme 1,57 mg compresse a rilascio prolungato
pramipexolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 1,57 mg di pramipexolo (come 2,25 mg di pramipexolo dicloridrato monoidrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa a rilascio prolungato

10 compresse a rilascio prolungato
30 compresse a rilascio prolungato
90 compresse a rilascio prolungato
100 compresse a rilascio prolungato

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale
Una volta al giorno.
Ingerire, non masticare, dividere o frantumare.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/08/469/038 [10 compresse a rilascio prolungato]
EU/1/08/469/039 [30 compresse a rilascio prolungato]
EU/1/08/469/040 [90 compresse a rilascio prolungato]
EU/1/08/469/041 [100 compresse a rilascio prolungato]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Opryme 1,57 mg compresse a rilascio prolungato

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI RESI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**Blister****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Oprymea 1,57 mg compresse a rilascio prolungato
pramipexolo

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

KRKA

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO per blister****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Opryme 2,1 mg compresse a rilascio prolungato
pramipexolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 2,1 mg di pramipexolo (da 3 mg di pramipexolo dicloridrato monoidrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa a rilascio prolungato

10 compresse a rilascio prolungato
30 compresse a rilascio prolungato
90 compresse a rilascio prolungato
100 compresse a rilascio prolungato

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale
Una volta al giorno.
Ingerire, non masticare, dividere o frantumare.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/08/469/042 [10 compresse a rilascio prolungato]
EU/1/08/469/043 [30 compresse a rilascio prolungato]
EU/1/08/469/044 [90 compresse a rilascio prolungato]
EU/1/08/469/045 [100 compresse a rilascio prolungato]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Opryme 2,1 mg compresse a rilascio prolungato

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI RESI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP
--

Blister

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
--

Opryme 2,1 mg compresse a rilascio prolungato
pramipexolo

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

KRKA

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO per blister

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Opryme 2,62 mg compresse a rilascio prolungato
pramipexolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 2,62 mg di pramipexolo (da 3,75 mg di pramipexolo dicloridrato monoidrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa a rilascio prolungato

10 compresse a rilascio prolungato
30 compresse a rilascio prolungato
90 compresse a rilascio prolungato
100 compresse a rilascio prolungato

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale
Una volta al giorno.
Ingerire, non masticare, dividere o frantumare.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/08/469/046 [10 compresse a rilascio prolungato]

EU/1/08/469/047 [30 compresse a rilascio prolungato]

EU/1/08/469/048 [90 compresse a rilascio prolungato]

EU/1/08/469/049 [100 compresse a rilascio prolungato]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Oprymea 2,62 mg compresse a rilascio prolungato

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI RESI LEGGIBILI

PC

SN

NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**Blister****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Oprymea 2,62 mg compresse a rilascio prolungato
pramipexolo

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

KRKA

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO per blister****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Oprymea 3,15 mg compresse a rilascio prolungato
pramipexolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 3,15 mg di pramipexolo (da 4,5 mg di pramipexolo dicloridrato monoidrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa a rilascio prolungato

10 compresse a rilascio prolungato
30 compresse a rilascio prolungato
90 compresse a rilascio prolungato
100 compresse a rilascio prolungato

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale
Una volta al giorno.
Ingerire, non masticare, dividere o frantumare.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/08/469/050 [10 compresse a rilascio prolungato]

EU/1/08/469/051 [30 compresse a rilascio prolungato]

EU/1/08/469/052 [90 compresse a rilascio prolungato]

EU/1/08/469/053 [100 compresse a rilascio prolungato]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Oprymea 3,15 mg compresse a rilascio prolungato

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI RESI LEGGIBILI

PC

SN

NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**Blister****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Opryme 3,15 mg compresse a rilascio prolungato
pramipexolo

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

KRKA

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

CONFEZIONE PER SOLO INIZIO TRATTAMENTO
INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA (confezione di inizio trattamento contenente 3 scatole da 7 compresse a rilascio prolungato)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Oprymea 0,26 mg
Oprymea 0,52 mg
Oprymea 1,05 mg
compresse a rilascio prolungato
pramipexolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Oprymea 0,26 mg: Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 0,26 mg di pramipexolo (come 0,375 mg di pramipexolo dicloridrato monoidrato).
Oprymea 0,52 mg: Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 0,52 mg di pramipexolo (come 0,75 mg di pramipexolo dicloridrato monoidrato).
Oprymea 1,05 mg: Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 1,05 mg di pramipexolo (come 1,5 mg di pramipexolo dicloridrato monoidrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compressa a rilascio prolungato

Confezione per il trattamento iniziale

Ogni confezione di 21 compresse a rilascio prolungato per un programma di trattamento di 3 settimane contiene:
7 compresse di Oprymea 0,26 mg
7 compresse di Oprymea 0,52 mg
7 compresse di Oprymea 1,05 mg

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale
Una volta al giorno.
Ingerire intera, non masticare, dividere o frantumare.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/08/469/054

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Oprymea 0,26 mg
Oprymea 0,52 mg
Oprymea 1,05 mg
compresse a rilascio prolungato

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI RESI LEGGIBILI

PC
SN
NN

CONFEZIONE PER SOLO INIZIO TRATTAMENTO
INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA INTERNA (settimana 1)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Oprymea 0,26 mg compresse a rilascio prolungato
pramipexolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 0,26 mg di pramipexolo (come 0,375 mg di pramipexolo dicloridrato monoidrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compressa a rilascio prolungato

7 compresse a rilascio prolungato
Settimana 1

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale
Una volta al giorno.
Ingerire intera, non masticare, dividere o frantumare.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/08/469/054

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Oprymeia 0,26 mg compresse a rilascio prolungato

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Non pertinente.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI RESI LEGGIBILI

Non pertinente.

CONFEZIONE PER SOLO INIZIO TRATTAMENTO
INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Blister (settimana 1)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Oprymea 0,26 mg compresse a rilascio prolungato
pramipexolo

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

KRKA

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

Settimana 1

CONFEZIONE PER SOLO INIZIO TRATTAMENTO
INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA INTERNA (settimana 2)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Opryme 0,52 mg compresse a rilascio prolungato
pramipexolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 0,52 mg di pramipexolo (come 0,75 mg di pramipexolo dicloridrato monoidrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compressa a rilascio prolungato

7 compresse a rilascio prolungato
Settimana 2

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale
Una volta al giorno.
Ingerire intera, non masticare, dividere o frantumare.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/08/469/054

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Oprymea 0,52 mg compresse a rilascio prolungato

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Non pertinente.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI RESI LEGGIBILI

Non pertinente.

CONFEZIONE PER SOLO INIZIO TRATTAMENTO
INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Blister (settimana 2)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Oprymea 0,52 mg compresse a rilascio prolungato
pramipexolo

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

KRKA

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

Settimana 2

CONFEZIONE PER SOLO INIZIO TRATTAMENTO
INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA INTERNA (settimana 3)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Opryme 1,05 mg compresse a rilascio prolungato
pramipexolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 1,05 mg di pramipexolo (come 1,5 mg di pramipexolo dicloridrato monoidrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compressa a rilascio prolungato

7 compresse a rilascio prolungato
Settimana 3

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale
Una volta al giorno.
Ingerire intera, non masticare, dividere o frantumare.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/08/469/054

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Opryme 1,05 mg compresse a rilascio prolungato

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Non pertinente.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI RESI LEGGIBILI

Non pertinente.

CONFEZIONE PER SOLO INIZIO TRATTAMENTO
INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Blister (settimana 3)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Oprymea 1,05 mg compresse a rilascio prolungato
pramipexolo

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

KRKA

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

Settimana 3

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Oprymea 0,088 mg compresse
Oprymea 0,18 mg compresse
Oprymea 0,35 mg compresse
Oprymea 0,7 mg compresse
Oprymea 1,1 mg compresse
pramipexolo

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Oprymea e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Oprymea
3. Come prendere Oprymea
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Oprymea
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Oprymea e a cosa serve

Oprymea contiene il principio attivo pramipexolo e appartiene ad un gruppo di medicinali noti come agonisti dopaminergici che stimolano i recettori della dopamina situati nel cervello. La stimolazione dei recettori della dopamina nel cervello innesca gli impulsi nervosi che aiutano a controllare i movimenti del corpo.

Oprymea è usato per:

- il trattamento dei sintomi della malattia di Parkinson. negli adulti. Può essere utilizzato da solo o in associazione con levodopa (un altro medicinale per la malattia di Parkinson).
- il trattamento della Sindrome delle Gambe senza Riposo (RLS) idiopatica da moderata a grave negli adulti.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Oprymea

Non prenda Oprymea

- se è allergico al pramipexolo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di prendere Oprymea. Informi il medico se ha (aveva) o sviluppa una qualsiasi condizione medica o sintomo, soprattutto se appartenente al seguente elenco:

- Malattia renale.
- Allucinazioni (vedere, sentire o percepire cose inesistenti). La maggior parte delle allucinazioni sono visive.
- Discinesia (ad es. movimenti degli arti anormali, incontrollati). Se lei soffre di malattia di Parkinson in stato avanzato ed assume anche levodopa, potrebbe sviluppare discinesia durante la titolazione di Oprymea.
- Distonia (incapacità di mantenere corpo e collo in posizione eretta (distonia assiale)). In

particolare, potrebbe manifestarsi flessione in avanti di testa e collo (nota anche come torcicollo anteriore), flessione in avanti della zona lombare (nota anche come camptocormia) o curvatura laterale della schiena (nota anche come pleurotono o sindrome di Pisa). In caso si verificano i suddetti sintomi, il medico potrebbe decidere di modificare il trattamento.

- Sonnolenza ed episodi di sonno ad insorgenza improvvisa.
- Psicosi (ad es. comparabile con sintomi di schizofrenia).
- Alterazione della vista. Durante il trattamento con Oprymeia si deve sottoporre a controlli regolari della vista.
- Gravi malattie del cuore o dei vasi sanguigni. Soprattutto all'inizio del trattamento sarà necessario che la sua pressione sanguigna sia controllata regolarmente. Ciò per evitare l'ipotensione posturale (il calo di pressione sanguigna alzandosi in piedi).
- Peggioramento dei sintomi della sindrome delle gambe senza riposo. Se nota che i sintomi insorgono prima del consueto alla sera (o persino nel pomeriggio), sono più intensi o coinvolgono parti più estese degli arti colpiti o coinvolgano altri arti. Il medico potrebbe ridurre la dose o interrompere il trattamento.

Informi il medico se lei o la sua famiglia/chi si prende cura di lei nota che sta sviluppando impulso o desiderio di comportarsi in maniera per lei insolita e non riesce a resistere all'impulso, alla pulsione o alla tentazione di svolgere alcune attività che potrebbero essere pericolose per lei o per gli altri. Questi si chiamano disturbi del controllo degli impulsi e possono includere comportamenti quali dipendenza dal gioco d'azzardo, alimentazione o shopping eccessivi, una pulsione sessuale anomala ed elevata oppure un aumento di pensieri o sensazioni sessuali. Il medico può aver bisogno di aggiustare o sospendere la dose.

Informi il medico se lei o un familiare o chiunque la accudisce nota che sta sviluppando mania (agitazione, sensazione di euforia o di sovraeccitazione) o delirio (ridotta consapevolezza, confusione o perdita del senso di realtà). Il medico può ritenere necessario aggiustare la dose o interrompere la terapia.

Informi il medico se riscontra sintomi quali depressione, apatia, ansia, senso di affaticamento, sudorazione o dolore dopo aver interrotto il trattamento o ridotto il dosaggio di Oprymeia. Se i sintomi persistono per un periodo superiore ad alcune settimane, il medico potrebbe dover adattare la terapia

Bambini e adolescenti

L'uso di Oprymeia non è raccomandato in bambini o adolescenti di età inferiore a 18 anni.

Altri medicinali e Oprymeia

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Questo include farmaci, rimedi erboristici, alimenti salutistici o integratori che può aver ottenuto anche senza prescrizione medica.

Deve evitare l'assunzione di Oprymeia in associazione a medicinali antipsicotici.

Presti attenzione se sta assumendo i seguenti medicinali:

- cimetidina (per trattare l'eccesso di acido nello stomaco e le ulcere gastriche)
- amantadina (che può essere utilizzata per trattare la malattia di Parkinson)
- mexiletina (per trattare i battiti del cuore irregolari, una condizione nota come aritmia ventricolare)
- zidovudina (che può essere utilizzata per trattare la sindrome da immuno-deficienza acquisita (AIDS), una malattia del sistema immunitario dell'uomo)
- cisplatino (per trattare diversi tipi di cancro)
- chinina (che può essere utilizzata per la prevenzione di dolorosi crampi notturni e per il trattamento di un tipo di malaria nota come malaria da falciparum (malaria maligna))
- procainamide (per trattare i battiti del cuore irregolari).

Se sta assumendo levodopa, si raccomanda di ridurre la dose quando inizia il trattamento con Oprymeia. Presti attenzione se sta assumendo un qualsiasi medicinale calmante (effetto sedativo) o se sta

assumendo alcool. In questi casi Oprymeia può compromettere la sua capacità a guidare o utilizzare macchinari.

Oprymeia con cibo, bevande e alcool

Deve prestare attenzione se assume alcool durante il trattamento con Oprymeia.

Oprymeia può essere assunto con o senza cibo.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale. Il medico discuterà con lei se continuare l'assunzione di Oprymeia.

Non è noto l'effetto di Oprymeia sui feti. Pertanto non assuma Oprymeia se è in gravidanza a meno che il medico non le dica di farlo.

Oprymeia non deve essere utilizzato durante l'allattamento. Oprymeia può ridurre la produzione di latte. Può anche passare nel latte e raggiungere il bambino. Se l'assunzione di Oprymeia è inevitabile, l'allattamento deve essere sospeso.

Chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Oprymeia può causare allucinazioni (vedere, sentire o percepire cose inesistenti). Se dovesse accadere non guidi o non utilizzi macchinari.

Oprymeia è stato associato a sonnolenza e episodi di sonno ad insorgenza improvvisa, particolarmente in pazienti con malattia di Parkinson. Se si manifestano questi effetti indesiderati, eviti di guidare e non utilizzi macchinari. Informi il medico se ciò dovesse accadere.

3. Come prendere Oprymeia

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista. Il medico le indicherà il corretto dosaggio.

Oprymeia può essere assunto con o senza cibo. Le compresse devono essere ingerite con acqua.

Malattia di Parkinson

La dose giornaliera deve essere assunta suddivisa in 3 dosi uguali.

Durante la prima settimana, la dose usuale è di 1 compressa di Oprymeia da 0,088 mg tre volte al giorno (equivalenti a 0,264 mg al giorno):

	1^a settimana
Numero di compresse	1 compressa di Oprymeia da 0,088 mg tre volte al giorno
Dose totale giornaliera (mg)	0,264

Questa dose sarà aumentata ogni 5-7 giorni secondo le indicazioni del medico fino a che i sintomi non siano controllati (dose di mantenimento).

	2^a settimana	3^a settimana
Numero di compresse	1 compressa di Oprymeia da 0,18 mg tre volte al giorno o 2 compresse di Oprymeia da 0,088 mg tre volte al giorno	1 compressa di Oprymeia da 0,35 mg tre volte al giorno o 2 compresse di Oprymeia da 0,18 mg tre volte al giorno
Dose totale giornaliera (mg)	0,54	1,1

La dose di mantenimento usuale è di 1,1 mg al giorno. Tuttavia la sua dose può essere anche

ulteriormente aumentata. Se necessario il medico può aumentare la dose di compresse fino ad un massimo di 3,3 mg al giorno di pramipexolo. È anche possibile una dose di mantenimento minima pari a tre compresse di Opryme da 0,088 mg al giorno.

	Dose di mantenimento minima	Dose di mantenimento massima
Numero di compresse	1 compressa di Opryme da 0,088 mg tre volte al giorno	1 compressa di Opryme da 1,1 mg tre volte al giorno
Dose totale giornaliera (mg)	0,264	3,3

Pazienti con malattia renale

Se soffre di una malattia renale moderata o grave il medico le prescriverà una dose più bassa. In tal caso dovrà prendere le compresse solo una o due volte al giorno. Se soffre di una malattia renale moderata, la dose iniziale usuale è 1 compressa di Opryme da 0,088 mg due volte al giorno. Nel caso di grave malattia renale, la dose iniziale usuale è solo di 1 compressa di Opryme 0,088 mg al giorno.

Sindrome delle Gambe senza Riposo

La dose è solitamente assunta una volta al giorno alla sera, 2 – 3 ore prima di recarsi a letto.

Durante la prima settimana, la dose usuale è di 1 compressa di Opryme 0,088 mg una volta al giorno (equivalente a 0,088 mg al giorno):

	1 ^a settimana
Numero di compresse	1 compressa di Opryme 0,088 mg
Dose totale giornaliera (mg)	0,088

Questa dose sarà aumentata ogni 4 – 7 giorni secondo le indicazioni del medico fino a che i sintomi non siano controllati (dose di mantenimento).

	2 ^a settimana	3 ^a settimana	4 ^a settimana
Numero di compresse	1 compressa di Opryme 0,18 mg O 2 compresse di Opryme 0,088 mg	1 compressa di Opryme 0,35 mg O 2 compresse di Opryme 0,18 mg O 4 compresse di Opryme 0,088 mg	1 compressa di Opryme 0,35 mg e 1 compressa di Opryme 0,18 mg O 3 compresse di Opryme 0,18 mg O 6 compresse di Opryme 0,088 mg
Dose totale giornaliera (mg)	0,18	0,35	0,54

La dose giornaliera non deve superare 6 compresse di Opryme 0,088 mg o una dose di 0,54 mg (0,75 mg di pramipexolo sale).

Se sospende l'assunzione per un periodo superiore a qualche giorno e intende riprendere il trattamento, deve iniziare nuovamente dalla dose più bassa. Può quindi tornare alla sua dose come fatto la prima volta. Chieda consiglio al medico.

Il medico rivedrà il suo trattamento dopo 3 mesi per decidere se continuarlo oppure no.

Pazienti con malattia renale

Se soffre di una malattia renale grave, il trattamento con Opryme potrebbe non essere indicato per lei.

Se prende più Oprymeia di quanto deve

Se prendesse per errore troppe compresse,

- Contatti immediatamente il medico o si rechi al pronto soccorso del più vicino ospedale.
- Potrebbero verificarsi vomito, senso di irrequietudine o uno qualsiasi degli effetti indesiderati descritti al capitolo 4 (Possibili effetti indesiderati).

Se dimentica di prendere Oprymeia

Non si preoccupi. Semplicemente salti completamente la dose quindi assuma la successiva all'ora consueta.

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con Oprymeia

Non interrompa l'assunzione di Oprymeia senza averne prima parlato con il medico. Se deve sospendere il trattamento con questo medicinale, il medico ridurrà la dose gradualmente. Ciò riduce il rischio di peggioramento dei sintomi.

Se soffre di malattia di Parkinson non deve sospendere il trattamento con Oprymeia bruscamente.

Un'improvvisa sospensione potrebbe indurre lo sviluppo di una condizione medica detta sindrome maligna da neurolettici che può rappresentare un rischio maggiore per la salute. I sintomi includono:

- acinesia (perdita di movimento muscolare)
- rigidità muscolare
- febbre
- pressione del sangue instabile
- tachicardia (aumento del battito cardiaco)
- confusione
- livello ridotto di coscienza (ad es. coma)

Se interrompe il trattamento con Oprymeia o lo riduce, potrebbe anche sviluppare una condizione medica chiamata sindrome da astinenza di agonisti dopaminergici. I sintomi includono depressione, apatia, ansia, senso di affaticamento, sudorazione o dolore. Se manifesta questi sintomi, deve contattare il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

La valutazione di questi effetti indesiderati si basa sulle seguenti frequenze:

Molto comune	può interessare più di 1 su 10 persone
Comune	può interessare fino a 1 su 10 persone
Non comune	può interessare fino a 1 su 100 persone
Raro	può interessare fino a 1 su 1 000 persone
Molto raro	può interessare fino a 1 su 10 000 persone
Non nota	la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

Se soffre di **malattia di Parkinson**, può sviluppare i seguenti effetti indesiderati:

Molto comune:

- Discinesia (ad es. movimenti involontari, anormali degli arti)
- Sonnolenza
- Capogiri
- Nausea (sensazione di malessere)

Comune:

- Impulso a comportarsi in modo inusuale
- Allucinazioni (vedere, sentire o percepire cose inesistenti)
- Confusione
- Stanchezza (senso di affaticamento)
- Mancanza di sonno (insonnia)
- Ritenzione di liquidi, solitamente nelle gambe (Edema periferico)
- Mal di testa
- Ipotensione (bassa pressione del sangue)
- Sogni anomali
- Stipsi
- Alterazioni della vista
- Vomito (sensazione di malessere)
- Perdita di peso accompagnato da calo di appetito

Non comune:

- Paranoia (ad es. eccessiva paura per il proprio benessere)
- Delirio
- Eccessiva sonnolenza durante il giorno ed episodi di sonno ad esordio improvviso
- Amnesia (disturbi della memoria)
- Ipercinesia (aumento dei movimenti e incapacità a restare calmi)
- Aumento di peso
- Reazioni allergiche (ad es. eruzione cutanea, prurito, ipersensibilità)
- Svenimento
- Insufficienza cardiaca (problemi cardiaci che possono causare respiro corto e gonfiore delle caviglie)*
- Inappropriata secrezione di ormone antidiuretico*
- Irrequietezza
- Dispnea (respirazione difficoltosa)
- Singhiozzo
- Polmonite (infezione dei polmoni)
- Incapacità a resistere all'impulso, alla pulsione o alla tentazione di svolgere un'azione che potrebbe essere pericolosa per lei e per gli altri, che può includere:
 - Forte impulso all'eccessivo gioco d'azzardo nonostante le gravi conseguenze personali e familiari.
 - Interesse e comportamento sessuale alterato o aumentato che desta significativa preoccupazione a lei e agli altri, ad esempio, un'aumentata pulsione sessuale
 - Shopping o alimentazione eccessivi incontrollabili
 - Alimentazione incontrollata (mangiare grandi quantità di cibo in un breve periodo di tempo) oppure alimentazione compulsiva (mangiare più cibo del normale e più di quanto sia necessario per soddisfare il suo appetito)*
- Delirio (ridotta consapevolezza, confusione, perdita del senso di realtà)

Raro:

- Mania (agitazione, sensazione di euforia o di sovraeccitazione)
- Erezione spontanea del pene

Non nota:

- Dopo aver interrotto o ridotto il dosaggio di Opryme, possono manifestarsi depressione, apatia, ansia, senso di affaticamento, sudorazione o dolore (sindrome da astinenza di agonisti dopaminergici o DAWS).

Informi il medico se manifesta uno qualsiasi di questi comportamenti; discuterà con lei il modo di gestire e ridurre i sintomi.

Per gli effetti indesiderati contrassegnati da * non è possibile una stima precisa della frequenza, poiché questi effetti indesiderati non sono stati osservati negli studi clinici su 2762 pazienti trattati con

pramipexolo. La categoria di frequenza non è probabilmente maggiore di “non comune”.

Se soffre di Sindrome delle gambe senza riposo, può sviluppare i seguenti effetti indesiderati:

Molto comune:

- Nausea (sensazione di malessere)
- Sintomi che insorgono prima del consueto, sono più intensi o coinvolgono altri arti (peggioramento dei sintomi della sindrome delle gambe senza riposo).

Comune:

- Alterazioni del sonno, come difficoltà a dormire (insonnia) e sonnolenza
- Stanchezza (senso di affaticamento)
- Mal di testa
- Sogni anomali
- Stipsi
- Capogiri
- Vomito (sensazione di malessere)

Non comune:

- Impulso a comportarsi in modo inusuale*
- Insufficienza cardiaca (problemi cardiaci che possono causare respiro corto e gonfiore delle caviglie)*
- Inappropriata secrezione di ormone antidiuretico*
- Discinesia (ad es. movimenti involontari, anormali degli arti)
- Ipercinesia (aumento dei movimenti e incapacità a restare calmi)*
- Paranoia (ad es. eccessiva paura per il proprio benessere)*
- Delirio*
- Amnesia (disturbi della memoria)*
- Allucinazioni (vedere, sentire o percepire cose inesistenti)
- Confusione
- Eccessiva sonnolenza durante il giorno ed episodi di sonno ad esordio improvviso
- Aumento di peso
- Ipotensione (bassa pressione del sangue)
- Ritenzione di liquidi, solitamente nelle gambe (edema periferico)
- Reazioni allergiche (ad es. eruzione cutanea, prurito, ipersensibilità)
- Svenimento
- Irrequietezza
- Alterazioni della vista
- Perdita di peso accompagnato da calo di appetito
- Dispnea (respirazione difficoltosa)
- Singhiozzo
- Polmonite (infezione dei polmoni)*
- Incapacità a resistere all'impulso, alla pulsione o alla tentazione di svolgere un'azione che potrebbe essere pericolosa per lei e per gli altri, che può includere:
 - Forte impulso all'eccessivo gioco d'azzardo nonostante le gravi conseguenze personali e familiari
 - Interesse e comportamento sessuale alterato o aumentato che desta significativa preoccupazione a lei e agli altri, ad esempio, un'aumentata pulsione sessuale
 - Shopping o alimentazione eccessivi incontrollabili
 - Alimentazione incontrollata (mangiare grandi quantità di cibo in un breve periodo di tempo) oppure alimentazione compulsiva (mangiare più cibo del normale e più di quanto sia necessario per soddisfare il suo appetito)*
- Mania (agitazione, sensazione di euforia o di sovraeccitazione)*
- Delirio (ridotta consapevolezza, confusione, perdita del senso di realtà)*

Raro:

- Erezione spontanea del pene

Non nota:

- Dopo aver interrotto o ridotto il dosaggio di Opryme, possono manifestarsi depressione, apatia, ansia, senso di affaticamento, sudorazione o dolore (sindrome da astinenza di agonisti dopaminergici o DAWS).

Informi il medico se manifesta uno qualsiasi di questi comportamenti; discuterà con lei il modo di gestire e ridurre i sintomi.

Per gli effetti indesiderati contrassegnati da * non è possibile una stima precisa della frequenza, poiché questi effetti indesiderati non sono stati osservati negli studi clinici su 1395 pazienti trattati con pramipexolo. La categoria di frequenza non è probabilmente maggiore di “non comune”.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Opryme

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare nella confezione originale per proteggere le compresse dalla luce.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni**Cosa contiene Opryme**

- Il principio attivo è pramipexolo. Ogni compressa contiene 0,088 mg, 0,18 mg, 0,35 mg, 0,7 mg, o 1,1 mg di pramipexolo a 0,125 mg, 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg o 1,5 mg di pramipexolo dicloridrato monoidrato, rispettivamente.
- Gli altri componenti sono mannitolo, amido di mais, amido di mais pregelatinizzato, povidone K25, silice colloidale anidra e magnesio stearato.

Descrizione dell'aspetto di Opryme e contenuto della confezione

Opryme 0,088 mg compresse sono bianche, rotonde, con i bordi smussati e con impresso “P6” su un lato.

Opryme 0,18 mg compresse sono bianche, ovali, con i bordi smussati, entrambi i lati incisi, con impresso “P7” su entrambe le metà di una superficie. La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

Opryme 0,35 mg compresse sono bianche, ovali, con i bordi smussati, entrambi i lati incisi, con impresso “P8” su entrambe le metà di una superficie. La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

Opryme 0,7 mg compresse sono bianche, rotonde, con i bordi smussati, entrambi i lati incisi, con impresso “P9” su entrambe le metà di una superficie. La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

Opryme 1,1 mg s compresse sono bianche, rotonde, con i bordi smussati, entrambi i lati incisi. La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

Sono disponibili astucci di cartone contenenti 20, 30, 60, 90 e 100 compresse contenenti blister di

alluminio ciascuno da 10 compresse.
Non tutte le confezioni potrebbero essere commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

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

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

България

КРКА България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Danmark

KRKA Sverige AB

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

Malta

E. J. Busuttil Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Nederland

KRKA Belgium, SA.

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

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

Norge

KRKA Sverige AB

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

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ

Τηλ: + 30 2100101613

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

España

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 80

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

France

KRKA France Eurl

Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Portugal

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: + 351 (0)21 46 43 650

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.

Tel: + 385 1 6312 101

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest

Tel: + 4 021 310 66 05

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.

Tel: + 353 1 413 3710

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto

Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Ísland

LYFIS ehf.

Sími: + 354 534 3500

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.

Tel: + 39 02 3300 8841

Κύπρος

Kl.PA. (PHARMACAL) LIMITED

Τηλ: + 357 24 651 882

Latvija

KRKA Latvija SIA

Tel: + 371 6 733 86 10

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.

Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Suomi/Finland

KRKA Finland Oy

Puh/Tel: + 358 20 754 5330

Sverige

KRKA Sverige AB

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Oprymea 0,26 mg compresse a rilascio prolungato
Oprymea 0,52 mg compresse a rilascio prolungato
Oprymea 1,05 mg compresse a rilascio prolungato
Oprymea 1,57 mg compresse a rilascio prolungato
Oprymea 2,1 mg compresse a rilascio prolungato
Oprymea 2,62 mg compresse a rilascio prolungato
Oprymea 3,15 mg compresse a rilascio prolungato
pramipexolo

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Oprymea e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Oprymea
3. Come prendere Oprymea
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Oprymea
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Oprymea e a cosa serve

Oprymea contiene il principio attivo pramipexolo e appartiene ad un gruppo di medicinali noti come agonisti dopaminergici che stimolano i recettori della dopamina situati nel cervello. La stimolazione dei recettori della dopamina nel cervello innesca gli impulsi nervosi che aiutano a controllare i movimenti del corpo.

Oprymea è utilizzato per il trattamento dei sintomi della malattia di Parkinson idiopatica negli adulti. Può essere utilizzato da solo o in associazione con levodopa (un altro medicinale per la malattia di Parkinson).

2. Cosa deve sapere prima di prendere Oprymea

Non prenda Oprymea

- se è allergico a pramipexolo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di prendere Oprymea. Informi il medico se ha (aveva) o sviluppa una qualsiasi condizione medica o sintomo, soprattutto se appartenente al seguente elenco:

- Malattia renale.
- Allucinazioni (vedere, sentire o percepire cose inesistenti). La maggior parte delle allucinazioni sono visive.
- Discinesia (ad es. movimenti degli arti anormali, incontrollati). Se lei soffre di malattia di Parkinson in stato avanzato ed assume anche levodopa, potrebbe sviluppare discinesia durante la titolazione di Oprymea.
- Distonia (incapacità di mantenere corpo e collo in posizione eretta (distonia assiale)). In

particolare, potrebbe manifestarsi flessione in avanti di testa e collo (nota anche come torcicollo anteriore), flessione in avanti della zona lombare (nota anche come camptocormia) o curvatura laterale della schiena (nota anche come pleurotono o sindrome di Pisa). In caso si verificano i suddetti sintomi, il medico potrebbe decidere di modificare il trattamento.

- Sonnolenza ed episodi di sonno ad insorgenza improvvisa.
- Psicosi (ad es. comparabile con sintomi di schizofrenia).
- Alterazione della vista. Durante il trattamento con Oprymeia si deve sottoporre a controlli regolari della vista.
- Gravi malattie del cuore o dei vasi sanguigni. Soprattutto all'inizio del trattamento sarà necessario che la sua pressione sanguigna sia controllata regolarmente. Ciò per evitare l'ipotensione posturale (il calo di pressione sanguigna alzandosi in piedi).

Comunichi al medico se lei, i suoi familiari o chi si prende cura di lei, notate che lei sta sviluppando uno stimolo o desiderio di comportarsi in modi per lei insoliti e che non riesce a resistere all'impulso, alla spinta o alla tentazione di compiere certe attività che possono danneggiare lei stesso o gli altri. Tali fenomeni sono chiamati disturbi del controllo degli impulsi e possono includere comportamenti come dipendenza da gioco d'azzardo, alimentazione o spese eccessive, desiderio sessuale insolitamente elevato o preoccupazione dovuta all'aumento di pensieri o di sensazioni sessuali. Il medico può avere bisogno di aggiustare la dose o interrompere la terapia.

Informi il medico se lei o un familiare o chiunque la accudisce nota che sta sviluppando mania (agitazione, sensazione di euforia o di sovraeccitazione) o delirio (ridotta consapevolezza, confusione, perdita del senso di realtà). Il medico può ritenere necessario aggiustare la dose o interrompere la terapia.

Informi il medico se riscontra sintomi quali depressione, apatia, ansia, senso di affaticamento, sudorazione o dolore dopo aver interrotto il trattamento o ridotto il dosaggio di Oprymeia. Se i sintomi persistono per un periodo superiore ad alcune settimane, il medico potrebbe dover aggiustare la terapia.

Oprymeia compressa a rilascio prolungato è una compressa studiata appositamente per il rilascio graduale del principio attivo, una volta che la compressa venga ingerita. È possibile che parti delle compresse vengano espulse e osservate nelle feci e che abbiano l'aspetto di compresse intere. Informi il medico se dovesse rinvenire pezzi di compressa nelle feci.

Bambini e adolescenti

L'uso di Oprymeia non è raccomandato in bambini o adolescenti di età inferiore a 18 anni.

Altri medicinali e Oprymeia

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Inclusi medicinali, preparazioni a base di erbe, prodotti dietetici o integratori ottenuti senza prescrizione medica.

Deve evitare l'assunzione di Oprymeia in associazione a medicinali antipsicotici.

Presti attenzione se sta assumendo i seguenti medicinali:

- cimetidina (per trattare l'eccesso di acido nello stomaco e le ulcere gastriche)
- amantadina (che può essere utilizzata per trattare la malattia di Parkinson)
- mexiletina (per trattare i battiti del cuore irregolari, una condizione nota come aritmia ventricolare)
- zidovudina (che può essere utilizzata per trattare la sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS), una malattia del sistema immunitario dell'uomo)
- cisplatino (per trattare diversi tipi di cancro)
- chinina (che può essere utilizzata per la prevenzione di dolorosi crampi notturni e per il trattamento di un tipo di malaria nota come malaria da falciparum (malaria maligna))
- procainamide (per trattare i battiti del cuore irregolari).

Se sta assumendo levodopa, si raccomanda di ridurre le dosi quando inizia il trattamento con Oprymeal.

Presti attenzione se sta assumendo un qualsiasi medicinale calmante (effetto sedativo) o se sta assumendo alcool. In questi casi Oprymeal può compromettere la sua capacità di guidare o utilizzare macchinari.

Oprymeal con cibo, bevande e alcool

Deve essere cauto se assume alcool durante il trattamento con Oprymeal.

Oprymeal può essere assunto con o senza cibo.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale. Il medico discuterà con lei se continuare l'assunzione di Oprymeal.

Non è noto l'effetto di Oprymeal sui feti. Pertanto non assuma Oprymeal se è in gravidanza a meno che il medico non le dica di farlo.

Oprymeal non deve essere assunto durante l'allattamento. Oprymeal può ridurre la produzione di latte. Può anche passare nel latte e raggiungere il bambino. Se l'assunzione di Oprymeal è inevitabile, l'allattamento deve essere sospeso.

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Oprymeal può causare allucinazioni (vedere, sentire o percepire cose inesistenti). Se dovesse accadere non guidi o utilizzi macchinari.

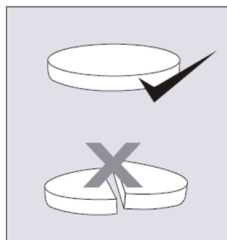
Oprymeal è stato associato a sonnolenza e episodi di sonno ad insorgenza improvvisa, particolarmente in pazienti con malattia di Parkinson. Se si manifestano questi effetti indesiderati, eviti di guidare e non utilizzi macchinari. Informi il medico se ciò dovesse accadere.

3. Come prendere Oprymeal

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista. Il medico le indicherà il corretto dosaggio.

Prenda Oprymeal compresse a rilascio prolungato solo una volta al giorno ed ogni giorno indicativamente alla stessa ora.

Oprymeal può essere assunto con o senza cibo. Deglutisca le compresse intere con dell'acqua.



Non mastichi, divida o frantumi le compresse a rilascio prolungato. Se lo fa, c'è il rischio di sovradosaggio, perché il medicinale può essere rilasciato troppo rapidamente all'interno del suo organismo.

Durante la prima settimana, la dose usuale giornaliera è 0,26 mg di pramipexolo:

Questa dose sarà aumentata ogni 5 – 7 giorni secondo le indicazioni del medico fino a che i sintomi non siano controllati (dose di mantenimento).

Schema del dosaggio crescente di Oprymeia compresse a rilascio prolungato		
Settimana	Dose giornaliera (mg)	Numero di compresse
1	0,26	Una di Oprymeia 0,26 mg compresse a rilascio prolungato.
2	0,52	Una di Oprymeia 0,52 mg compresse a rilascio prolungato, O due di Oprymeia 0,26 mg compresse a rilascio prolungato.
3	1,05	Una di Oprymeia 1,05 compresse a rilascio prolungato, O due di Oprymeia 0,52 mg compresse a rilascio prolungato, O quattro di Oprymeia 0,26 mg compresse a rilascio prolungato.

La dose di mantenimento usuale è di 1,05 mg al giorno. Tuttavia la sua dose può essere anche ulteriormente aumentata. Se necessario, il medico può aumentare la dose di compresse fino ad un massimo di 3,15 mg al giorno di pramipexolo. È anche possibile una dose di mantenimento più bassa pari a una compressa di Oprymeia 0,26 mg compresse a rilascio prolungato al giorno.

Pazienti con malattia renale

Se soffre di una malattia renale, il medico può indicarle di assumere la dose iniziale usuale di compresse a rilascio prolungato da 0,26 mg solo a giorni alterni per la prima settimana. Successivamente il medico può aumentare la frequenza della dose a una compressa a rilascio prolungato da 0,26 mg ogni giorno. Se fosse necessario un ulteriore aumento della dose, il medico può incrementarla di 0,26 mg di pramipexolo.

Se soffre di gravi problemi renali, il medico può ritenere necessario darle un differente medicinale sempre a base di pramipexolo. Se durante il trattamento i suoi problemi renali peggiorano, deve contattare il medico il prima possibile.

Se sta passando da Oprymeia compresse (a rilascio immediato)

Il medico baserà la scelta della dose di Oprymeia compresse a rilascio prolungato sulla dose di Oprymeia compresse (a rilascio immediato) che stava assumendo.

Assuma Oprymeia compresse (a rilascio immediato) come al solito il giorno prima del passaggio. Quindi assuma Oprymeia compresse a rilascio prolungato la mattina seguente e non assuma più Oprymeia compresse (a rilascio immediato).

Se prende più Oprymeia di quanto deve

Se prendesse per errore troppe compresse,

- contatti immediatamente il medico o si rechi al pronto soccorso del più vicino ospedale.
- Potrebbero verificarsi vomito, senso di irrequietudine o uno qualsiasi degli effetti indesiderati descritti al capitolo 4 “Possibili effetti indesiderati”.

Se dimentica di prendere Oprymeia

Se dimentica di prendere una dose di Oprymeia, ma se ne accorge nelle 12 ore successive all'orario consueto di assunzione prenda subito la compressa e quindi la successiva al solito orario.

Se sono già trascorse 12 ore, semplicemente prenda la dose successiva all'ora consueta. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con Oprymeia

Non interrompa l'assunzione di Oprymeia senza averne prima parlato con il medico. Se deve sospendere il trattamento con questo medicinale, il medico ridurrà la dose gradualmente. Ciò riduce il rischio di peggioramento dei sintomi.

Se soffre di malattia di Parkinson non deve sospendere il trattamento con Oprymeia bruscamente. Un'improvvisa sospensione potrebbe indurre lo sviluppo di una condizione medica detta sindrome

maligna da neurolettici che può rappresentare un rischio maggiore per la salute. I sintomi includono:

- acinesia (perdita di movimento muscolare)
- rigidità muscolare
- febbre
- pressione del sangue instabile
- tachicardia (aumento del battito cardiaco)
- confusione
- livello ridotto di coscienza (ad es. coma).

Se interrompe il trattamento con Oprymeia o lo riduce, potrebbe anche sviluppare una condizione medica chiamata sindrome da astinenza di agonisti dopaminergici. I sintomi includono depressione, apatia, ansia, senso di affaticamento, sudorazione o dolore. Se manifesta questi sintomi, deve contattare il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. La valutazione di questi effetti indesiderati si basa sulle seguenti frequenze:

Molto comune	può interessare più di 1 su 10 persone
Comune	può interessare fino a 1 su 10 persone
Non comune	può interessare fino a 1 su 100 persone
Raro	può interessare fino a 1 su 1 000 persone
Molto raro	può interessare fino a 1 su 10 000 persone
Non nota	La frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

Se soffre di **malattia di Parkinson**, può sviluppare i seguenti effetti indesiderati:

Molto comune:

- Discinesia (ad es. movimenti involontari, anormali degli arti)
- Sonnolenza
- Capogiri
- Nausea (sensazione di malessere)

Comune:

- Impulso a comportarsi in modo inusuale
- Allucinazioni (vedere, sentire o percepire cose inesistenti)
- Confusione
- Stanchezza (senso di affaticamento)
- Mancanza di sonno (insonnia)
- Ritenzione di liquidi, solitamente nelle gambe (edema periferico)
- Mal di testa
- Ipotensione (bassa pressione del sangue)
- Sogni anomali
- Stipsi
- Alterazioni della vista
- Vomito (sensazione di malessere)
- Perdita di peso accompagnato da calo di appetito

Non comune:

- Paranoia (ad es. eccessiva paura per il proprio benessere)
- Delirio
- Eccessiva sonnolenza durante il giorno ed episodi di sonno ad esordio improvviso
- Amnesia (disturbi della memoria)

- Ipercinesia (aumento dei movimenti e incapacità a restare calmi)
- Aumento di peso
- Reazioni allergiche (ad es. eruzione cutanea, prurito, ipersensibilità)
- Svenimento
- Insufficienza cardiaca (problemi cardiaci che possono causare respiro corto o gonfiore alle caviglie)*
- Inappropriata secrezione di ormone antidiuretico*
- Irrequietezza
- Dispnea (respirazione difficoltosa)
- Singhiozzo
- Polmonite (infezione dei polmoni)
- Incapacità a resistere all'impulso, spinta o tentazione di compiere un'azione che può essere dannosa per lei o per gli altri, che può includere:
 - Forte impulso a scommettere in modo eccessivo nonostante gravi conseguenze personali o familiari
 - Interesse sessuale alterato o aumentato e comportamento che causa preoccupazione significativa a lei o agli altri, per esempio un aumento della spinta sessuale
 - Shopping o spese eccessive ed incontrollabili
 - Alimentazione incontrollata (mangiare grandi quantità di cibo in un breve periodo di tempo) o alimentazione compulsiva (mangiare più cibo del normale e più di quando serve a soddisfare il suo appetito)*
- Delirio (ridotta consapevolezza, confusione, perdita del senso di realtà)

Raro:

- Mania (agitazione, sensazione di euforia o di sovraeccitazione)
- Erezione spontanea del pene

Non nota:

- Dopo aver interrotto o ridotto il dosaggio di Opryme, possono manifestarsi depressione, apatia, ansia, senso di affaticamento, sudorazione o dolore (sindrome da astinenza di agonisti dopaminergici o DAWS).

Comunichi al medico se manifesta uno di questi comportamenti; le spiegherà come gestire o ridurre i sintomi.

Per gli effetti indesiderati segnati con * non è possibile fare una precisa stima della frequenza poiché questi effetti indesiderati non sono stati osservati in studi clinici tra 2.762 pazienti trattati con pramipexolo. La categoria di frequenza probabilmente non è maggiore di "non comune".

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite [il sistema nazionale di segnalazione](#) riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Opryme

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dall'umidità.

Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come

eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Opryme

- Il principio attivo è pramipexolo. Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg o 3,15 mg di pramipexolo a 0,375 mg, 0,75 mg, 1,5 mg, 2,25 mg, 3 mg, 3,75 mg o 4,5 mg di pramipexolo dicloridrato monoidrato, rispettivamente.
- Gli altri componenti sono ipromellosa, amido di mais, silice colloidale anidra e magnesio stearato.

Descrizione dell'aspetto di Opryme e contenuto della confezione

Opryme 0,26 mg compresse a rilascio prolungato sono di colore bianco o quasi bianco, rotondo (diametro 10 mm), compresse leggermente biconvesse con impresso P1 su un lato, con i bordi smussati e possibili macchie.

Opryme 0,52 mg compresse a rilascio prolungato sono di colore bianco o quasi bianco, rotondo (diametro 10 mm), compresse leggermente biconvesse con impresso P2 su un lato, con i bordi smussati e possibili macchie.

Opryme 1,05 mg compresse a rilascio prolungato sono di colore bianco o quasi bianco, rotondo (diametro 10 mm), compresse leggermente biconvesse con impresso P3 su un lato, con i bordi smussati e possibili macchie.

Opryme 1,57 mg compresse a rilascio prolungato sono di colore bianco o quasi bianco, rotondo (diametro 10 mm), compresse leggermente biconvesse incise con P12 su un lato, con i bordi smussati e possibili macchie.

Opryme 2,1 mg compresse a rilascio prolungato sono di colore bianco o quasi bianco, rotondo (diametro 10 mm), compresse leggermente biconvesse con impresso P4 su un lato, con i bordi smussati e possibili macchie.

Opryme 2,62 mg compresse a rilascio prolungato sono di colore bianco o quasi bianco, rotondo (diametro 10 mm), compresse leggermente biconvesse con impresso P13 su un lato e 262 sull'altro lato, con i bordi smussati e possibili macchie.

Opryme 3,15 mg compresse a rilascio prolungato sono di colore bianco o quasi bianco, rotondo (diametro 10 mm), compresse leggermente biconvesse con impresso P5 su un lato e 315 sull'altro lato, con i bordi smussati e possibili macchie.

Scatole da 10, 30, 90 e 100 compresse in blister da 10 compresse sono disponibili.

Non tutte le confezioni potrebbero essere commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

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

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

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

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)

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il .

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea

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

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Oprymea 0,26 mg compresse a rilascio prolungato
Oprymea 0,52 mg compresse a rilascio prolungato
Oprymea 1,05 mg compresse a rilascio prolungato
pramipexolo

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Oprymea e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Oprymea
3. Come prendere Oprymea
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Oprymea
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Oprymea e a cosa serve

Oprymea contiene il principio attivo pramipexolo e appartiene ad un gruppo di medicinali noti come agonisti dopaminergici che stimolano i recettori della dopamina situati nel cervello. La stimolazione dei recettori della dopamina nel cervello innesca gli impulsi nervosi che aiutano a controllare i movimenti del corpo.

Oprymea è utilizzato per il trattamento dei sintomi della malattia di Parkinson idiopatica negli adulti. Può essere utilizzato da solo o in associazione con levodopa (un altro medicinale per la malattia di Parkinson).

2. Cosa deve sapere prima di prendere Oprymea

Non prenda Oprymea

- se è allergico a pramipexolo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di prendere Oprymea. Informi il medico se ha (aveva) o sviluppa una qualsiasi condizione medica o sintomo, soprattutto se appartenente al seguente elenco:

- Malattia renale.
- Allucinazioni (vedere, sentire o percepire cose inesistenti). La maggior parte delle allucinazioni sono visive.
- Discinesia (ad es. movimenti degli arti anormali, incontrollati). Se lei soffre di malattia di Parkinson in stato avanzato ed assume anche levodopa, potrebbe sviluppare discinesia durante la titolazione di Oprymea.
- Distonia (incapacità di mantenere corpo e collo in posizione eretta (distonia assiale)). In particolare, potrebbe manifestarsi flessione in avanti di testa e collo (nota anche come torcicollo anteriore), flessione in avanti della zona lombare (nota anche come camptocormia) o curvatura laterale della schiena (nota anche come pleurototonio o sindrome di Pisa). In caso si verifichino i suddetti sintomi, il medico potrebbe decidere di modificare il trattamento.

- Sonnolenza ed episodi di sonno ad insorgenza improvvisa.
- Psicosi (ad es. comparabile con sintomi di schizofrenia).
- Alterazione della vista. Durante il trattamento con Oprymeas si deve sottoporre a controlli regolari della vista.
- Gravi malattie del cuore o dei vasi sanguigni. Soprattutto all'inizio del trattamento sarà necessario che la sua pressione sanguigna sia controllata regolarmente. Ciò per evitare l'ipotensione posturale (il calo di pressione sanguigna alzandosi in piedi).

Comunichi al medico se lei, i suoi familiari o chi si prende cura di lei, notate che lei sta sviluppando uno stimolo o desiderio di comportarsi in modi per lei insoliti e che non riesce a resistere all'impulso, alla spinta o alla tentazione di compiere certe attività che possono danneggiare lei stesso o gli altri. Tali fenomeni sono chiamati disturbi del controllo degli impulsi e possono includere comportamenti come dipendenza da gioco d'azzardo, alimentazione o spese eccessive, desiderio sessuale insolitamente elevato o preoccupazione dovuta all'aumento di pensieri o di sensazioni sessuali. Il medico può avere bisogno di aggiustare la dose o interrompere la terapia.

Informi il medico se lei o un familiare o chiunque la accudisce nota che sta sviluppando mania (agitazione, sensazione di euforia o di sovraeccitazione) o delirio (ridotta consapevolezza, confusione, perdita del senso di realtà). Il medico può ritenere necessario aggiustare la dose o interrompere la terapia.

Informi il medico se riscontra sintomi quali depressione, apatia, ansia, senso di affaticamento, sudorazione o dolore dopo aver interrotto il trattamento o ridotto il dosaggio di Oprymeas. Se i sintomi persistono per un periodo superiore ad alcune settimane, il medico potrebbe dover adattare la terapia.

Oprymeas compressa a rilascio prolungato è una compressa studiata appositamente per il rilascio graduale del principio attivo, una volta che la compressa venga ingerita. È possibile che parti delle compresse vengano espulse e osservate nelle feci e che abbiano l'aspetto di compresse intere. Informi il medico se dovesse rinvenire pezzi di compressa nelle feci.

Bambini e adolescenti

L'uso di Oprymeas non è raccomandato in bambini o adolescenti di età inferiore a 18 anni.

Altri medicinali e Oprymeas

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Inclusi medicinali, preparazioni a base di erbe, prodotti dietetici o integratori ottenuti senza prescrizione medica.

Deve evitare l'assunzione di Oprymeas in associazione a medicinali antipsicotici.

Presti attenzione se sta assumendo i seguenti medicinali:

- cimetidina (per trattare l'eccesso di acido nello stomaco e le ulcere gastriche)
- amantadina (che può essere utilizzata per trattare la malattia di Parkinson)
- mexiletina (per trattare i battiti del cuore irregolari, una condizione nota come aritmia ventricolare)
- zidovudina (che può essere utilizzata per trattare la sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS), una malattia del sistema immunitario dell'uomo)
- cisplatino (per trattare diversi tipi di cancro)
- chinina (che può essere utilizzata per la prevenzione di dolorosi crampi notturni e per il trattamento di un tipo di malaria nota come malaria da falciparum (malaria maligna))
- procainamide (per trattare i battiti del cuore irregolari).

Se sta assumendo levodopa, si raccomanda di ridurre la dose quando inizia il trattamento con Oprymeas.

Presti attenzione se sta assumendo un qualsiasi medicinale calmante (effetto sedativo) o se sta assumendo alcool. In questi casi Oprymeas può compromettere la sua capacità a guidare o utilizzare

macchinari.

Oprymea con cibo, bevande e alcol

Deve essere cauto se assume alcool durante il trattamento con Oprymea. Oprymea può essere assunto con o senza cibo.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale. Il medico discuterà con lei se continuare l'assunzione di Oprymea.

Non è noto l'effetto di Oprymea sui feti. Pertanto non assuma Oprymea se è in gravidanza a meno che il medico non le dica di farlo.

Oprymea non deve essere assunto durante l'allattamento. Oprymea può ridurre la produzione di latte. Può anche passare nel latte e raggiungere il bambino. Se l'assunzione di Oprymea è inevitabile, l'allattamento deve essere sospeso.

Chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Oprymea può causare allucinazioni (vedere, sentire o percepire cose inesistenti). Se dovesse accadere non guidi o utilizzi macchinari.

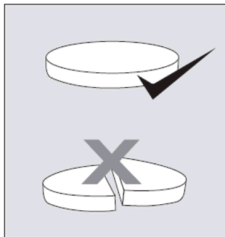
Oprymea è stato associato a sonnolenza e episodi di sonno ad insorgenza improvvisa, particolarmente in pazienti con malattia di Parkinson. Se si manifestano questi effetti indesiderati, eviti di guidare e non utilizzi macchinari. Informi il medico se ciò dovesse accadere.

3. Come prendere Oprymea

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista. Il medico le indicherà il corretto dosaggio.

Prenda Oprymea compresse a rilascio prolungato solo una volta al giorno ed ogni giorno indicativamente alla stessa ora.

Oprymea può essere assunto con o senza cibo. Deglutisca le compresse intere con dell'acqua.



Non mastichi, divida o frantumi le compresse a rilascio prolungato. Se lo fa, c'è il rischio di sovradosaggio, perché il medicinale può essere rilasciato troppo rapidamente all'interno del suo organismo.

Durante la prima settimana, la dose usuale giornaliera è 0,26 mg di pramipexolo: Questa dose sarà aumentata ogni 5 – 7 giorni secondo le indicazioni del medico fino a che i sintomi non siano controllati (dose di mantenimento).

La confezione di Oprymea di inizio trattamento è solo da utilizzare per l'inizio del trattamento con Oprymea.

La confezione di inizio trattamento di Oprymea contiene tre blister di compresse - una striscia per ciascuna delle prime tre settimane di trattamento. Le tre strisce sono contrassegnate con "Settimana 1", "Settimana 2" e "Settimana 3".

La dose giornaliera da prendere di Oprymea aumenta ogni settimana.

Schema del dosaggio crescente di Oprymeia compresse a rilascio prolungato		
Settimana	Dose giornaliera (mg)	Numero di compresse
1	0,26	Una di Oprymeia 0,26 mg compresse a rilascio prolungato sul blister "settimana 1".
2	0,52	Una di Oprymeia 0,52 mg compresse a rilascio prolungato sul blister "settimana 2".
3	1,05	Una di Oprymeia 1,05 compresse a rilascio prolungato sul blister "settimana 3".

La dose di mantenimento usuale è di 1,05 mg al giorno. Tuttavia la sua dose può essere anche ulteriormente aumentata. Se necessario, il medico può aumentare la dose di compresse fino ad un massimo di 3,15 mg al giorno di pramipexolo. È anche possibile una dose di mantenimento più bassa pari a una compressa di Oprymeia 0,26 mg compresse a rilascio prolungato al giorno.

Pazienti con malattia renale

Se soffre di una malattia renale, il medico può indicarle di assumere la dose iniziale usuale di compresse a rilascio prolungato da 0,26 mg solo a giorni alterni per la prima settimana. Successivamente il medico può aumentare la frequenza della dose a una compressa a rilascio prolungato da 0,26 mg ogni giorno. Se fosse necessario un ulteriore aumento della dose, il medico può incrementarla di 0,26 mg di pramipexolo.

Se soffre di gravi problemi renali, il medico può ritenere necessario darle un differente medicinale sempre a base di pramipexolo. Se durante il trattamento i suoi problemi renali peggiorano, deve contattare il medico il prima possibile.

Se sta passando da Oprymeia compresse (a rilascio immediato)

Il medico baserà la scelta della dose di Oprymeia compresse a rilascio prolungato sulla dose di Oprymeia compresse (a rilascio immediato) che stava assumendo.

Assuma Oprymeia compresse (a rilascio immediato) come al solito il giorno prima del passaggio. Quindi assuma Oprymeia compresse a rilascio prolungato la mattina seguente e non assuma più Oprymeia compresse (a rilascio immediato).

Se prende più Oprymeia di quanto deve

Se prendesse per errore troppe compresse,

- contatti immediatamente il medico o si rechi al pronto soccorso del più vicino ospedale.
- Potrebbero verificarsi vomito, senso di irrequietudine o uno qualsiasi degli effetti indesiderati descritti al capitolo 4 "Possibili effetti indesiderati".

Se dimentica di prendere Oprymeia

Se dimentica di prendere una dose di Oprymeia, ma se ne accorge nelle 12 ore successive all'orario consueto di assunzione prenda subito la compressa e quindi la successiva al solito orario.

Se sono già trascorse 12 ore, semplicemente prenda la dose successiva all'ora consueta. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con Oprymeia

Non interrompa l'assunzione di Oprymeia senza averne prima parlato con il medico. Se deve sospendere il trattamento con questo medicinale, il medico ridurrà la dose gradualmente. Ciò riduce il rischio di peggioramento dei sintomi.

Se soffre di malattia di Parkinson non deve sospendere il trattamento con Oprymeia bruscamente.

Un'improvvisa sospensione potrebbe indurre lo sviluppo di una condizione medica detta sindrome maligna da neurolettici che può rappresentare un rischio maggiore per la salute. I sintomi includono:

- acinesia (perdita di movimento muscolare)
- rigidità muscolare

- febbre
- pressione del sangue instabile
- tachicardia (aumento del battito cardiaco)
- confusione
- livello ridotto di coscienza (ad es. coma).

Se interrompe il trattamento con Oprymea o lo riduce, potrebbe anche sviluppare una condizione medica chiamata sindrome da astinenza di agonisti dopaminergici. I sintomi includono depressione, apatia, ansia, senso di affaticamento, sudorazione o dolore. Se manifesta questi sintomi, deve contattare il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. La valutazione di questi effetti indesiderati si basa sulle seguenti frequenze:

Molto comune	può interessare più di 1 su 10 persone
Comune	può interessare fino a 1 su 10 persone
Non comune	può interessare fino a 1 su 100 persone
Raro	può interessare fino a 1 su 1.000 persone
Molto raro	può interessare fino a 1 su 10.000 persone
Non nota	la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

Se soffre di **malattia di Parkinson**, può sviluppare i seguenti effetti indesiderati:

Molto comune:

- Discinesia (ad es. movimenti involontari, anormali degli arti)
- Sonnolenza
- Capogiri
- Nausea (sensazione di malessere)

Comune:

- Impulso a comportarsi in modo inusuale
- Allucinazioni (vedere, sentire o percepire cose inesistenti)
- Confusione
- Stanchezza (senso di affaticamento)
- Mancanza di sonno (insonnia)
- Ritenzione di liquidi, solitamente nelle gambe (edema periferico)
- Mal di testa
- Ipotensione (bassa pressione del sangue)
- Sogni anomali
- Stipsi
- Alterazioni della vista
- Vomito (sensazione di malessere)
- Perdita di peso accompagnato da calo di appetito

Non comune:

- Paranoia (ad es. eccessiva paura per il proprio benessere)
- Delirio
- Eccessiva sonnolenza durante il giorno ed episodi di sonno ad esordio improvviso
- Amnesia (disturbi della memoria)
- Ipercinesia (aumento dei movimenti e incapacità a restare calmi)
- Aumento di peso
- Reazioni allergiche (ad es. eruzione cutanea, prurito, ipersensibilità)

- Svenimento
- Insufficienza cardiaca (problemi cardiaci che possono causare respiro corto o gonfiore alle caviglie)*
- Inappropriata secrezione di ormone antidiuretico*
- Irrequietezza
- Dispnea (respirazione difficoltosa)
- Singhiozzo
- Polmonite (infezione dei polmoni)
- Incapacità a resistere all'impulso, spinta o tentazione di compiere un'azione che può essere dannosa per lei o per gli altri, che può includere:
 - Forte impulso a scommettere in modo eccessivo nonostante gravi conseguenze personali o familiari
 - Interesse sessuale alterato o aumentato e comportamento che causa preoccupazione significativa a lei o agli altri, per esempio un aumento della spinta sessuale
 - Shopping o spese eccessive ed incontrollabili
 - Alimentazione incontrollata (mangiare grandi quantità di cibo in un breve periodo di tempo) o alimentazione compulsiva (mangiare più cibo del normale e più di quando serve a soddisfare il suo appetito)*
- Delirio (ridotta consapevolezza, confusione, perdita del senso di realtà)

Raro:

- Mania (agitazione, sensazione di euforia o di sovraeccitazione)
- Erezione spontanea del pene

Non nota:

- Dopo aver interrotto o ridotto il dosaggio di Opryme, possono manifestarsi depressione, apatia, ansia, senso di affaticamento, sudorazione o dolore (sindrome da astinenza di agonisti dopaminergici o DAWS).

Comunichi al medico se manifesta uno di questi comportamenti; le spiegherà come gestire o ridurre i sintomi.

Per gli effetti indesiderati segnati con * non è possibile fare una precisa stima della frequenza poiché questi effetti indesiderati non sono stati osservati in studi clinici tra 2.762 pazienti trattati con pramipexolo. La categoria di frequenza probabilmente non è maggiore di "non comune".

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite [il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Opryme

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dall'umidità.

Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Opryme

- Il principio attivo è pramipexolo. Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 0,26 mg, 0,52 mg o 1,05 mg di pramipexolo a 0,375 mg, 0,75 mg o 1,5 mg di pramipexolo dicloridrato monoidrato, rispettivamente.
- Gli altri componenti sono ipromellosa, amido di mais, silice colloidale anidra e magnesio stearato.

Descrizione dell'aspetto di Opryme e contenuto della confezione

Opryme 0,26 mg compresse a rilascio prolungato sono di colore bianco o quasi bianco, rotondo (diametro 10 mm), compresse leggermente biconvesse con impresso P1 su un lato, con i bordi smussati e possibili macchie.

Opryme 0,52 mg compresse a rilascio prolungato sono di colore bianco o quasi bianco, rotondo (diametro 10 mm), compresse leggermente biconvesse con impresso P2 su un lato, con i bordi smussati e possibili macchie.

Opryme 1,05 mg compresse a rilascio prolungato sono di colore bianco o quasi bianco, rotondo (diametro 10 mm), compresse leggermente biconvesse con impresso P3 su un lato, con i bordi smussati e possibili macchie.

3 settimane di inizio trattamento confezione contiene 21 compresse a rilascio prolungato in 3 pacchetti:

- La confezione contrassegnata da "Settimana 1" contiene 1 blister da 7 compresse di 0,26 mg,
- La confezione contrassegnata da "Settimana 2" contiene 1 blister da 7 compresse di 0,52 mg,
- La confezione contrassegnata da "Settimana 3" contiene 1 blister da 7 compresse di 1,05 mg.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

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

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

Norge

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 100

Ireland

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

Ísland

LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

KRKA 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)

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il .

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.