

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oprymeia 0,088 mg tabletki
Oprymeia 0,18 mg tabletki
Oprymeia 0,35 mg tabletki
Oprymeia 0,7 mg tabletki
Oprymeia 1,1 mg tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Oprymeia 0,088 mg tabletki

Każda tabletki zawiera 0,088 mg pramipeksolu (w postaci 0,125 mg jednowodnego dwuchlorowodoru pramipeksolu).

Oprymeia 0,18 mg tabletki

Każda tabletki zawiera 0,18 mg pramipeksolu (w postaci 0,25 mg jednowodnego dwuchlorowodoru pramipeksolu).

Oprymeia 0,35 mg tabletki

Każda tabletki zawiera 0,35 mg pramipeksolu (w postaci 0,5 mg jednowodnego dwuchlorowodoru pramipeksolu).

Oprymeia 0,7 mg tabletki

Każda tabletki zawiera 0,7 mg pramipeksolu (w postaci 1 mg jednowodnego dwuchlorowodoru pramipeksolu).

Oprymeia 1,1 mg tabletki

Każda tabletki zawiera 0,7 mg pramipeksolu (w postaci 1,5 mg jednowodnego dwuchlorowodoru pramipeksolu).

Uwaga:

Dawki pramipeksolu, zgodnie z publikacjami w piśmiennictwie, odnoszą się do postaci soli. Wobec tego, dawki będą podane zarówno dla pramipeksolu - zasady, jak i dla soli pramipeksolu (w nawiasach).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Oprymeia 0,088 mg tabletki

Białe, okrągłe tabletki, ze ściętymi brzegami, z nadrukiem „P6” na jednej stronie tabletki.

Oprymeia 0,18 mg tabletki

Białe, owalne tabletki ze ściętymi brzegami, z rowkiem dzielącym po obu stronach tabletki i z nadrukiem „P7” na obu połowach jednej strony tabletki. Tabletkę można podzielić na połowy.

Oprymeia 0,35 mg tabletki

Białe, owalne tabletki ze ściętymi brzegami, z rowkiem dzielącym po obu stronach tabletki i z nadrukiem „P8” na obu połowach jednej strony tabletki. Tabletkę można podzielić na połowy.

Oprymeia 0,7 mg tabletki

Białe, okrągłe tabletki ze ściętymi brzegami, z rowkiem dzielącym po obu stronach tabletki i z nadrukiem „P9” na obu połowach jednej strony tabletki. Tabletkę można podzielić na połowy.

Oprymeia 1,1 mg tabletki

Białe, okrągłe tabletki ze ściętymi brzegami, z rowkiem dzielącym po obu stronach tabletki. Tabletkę można podzielić na połowy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Oprymeia jest wskazany do stosowania u dorosłych w leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona, w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania - zjawisko „on-off”).

Produkt leczniczy Oprymeia jest wskazany do stosowania u dorosłych w objawowym leczeniu umiarkowanego do ciężkiego zespołu niespokojnych nóg w dawkach do 0,54 mg zasady (0,75 mg soli) (patrz punkt 4.2).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Choroba Parkinsona

Dawkę dobową podaje się w trzech równo podzielonych dawkach.

Leczenie początkowe

Dawki powinny być stopniowo zwiększane co 5-7 dni, od dawki początkowej 0,264 mg zasady (0,375 mg soli) na dobę. Dawkowanie należy zwiększać do osiągnięcia największej skuteczności leczenia pacjentom, u których nie przewiduje się wystąpienia działań niepożądanych przekraczających próg tolerancji.

Schemat zwiększania dawkowania produktu leczniczego Oprymeia				
Tydzień	Dawka (mg zasady)	Całkowita dawka dobową (mg zasady)	Dawka (mg soli)	Całkowita dawka dobową (mg soli)
1	3 x 0,088	0,264	3 x 0,125	0,375
2	3 x 0,18	0,54	3 x 0,25	0,75
3	3 x 0,35	1,1	3 x 0,5	1,50

Jeśli konieczne jest dalsze zwiększenie dawki dobowej, dawka powinna być zwiększana o 0,54 mg zasady (0,75 mg soli) w odstępach tygodniowych do osiągnięcia maksymalnej dawki 3,3 mg zasady (4,5 mg soli) na dobę.

Należy jednak zaznaczyć, że ryzyko wystąpienia senności zwiększa się po dawkach większych niż 1,1 mg zasady (1,5 mg soli) na dobę (patrz punkt 4.8).

Leczenie podtrzymujące

Dawka indywidualna pramipeksolu powinna mieścić się w przedziale od 0,264 mg zasady (0,375 mg soli) do maksymalnie 3,3 mg zasady (4,5 mg soli) na dobę. Podczas zwiększania dawki, w głównych badaniach, skuteczność była obserwowana począwszy od dawki dobowej 1,1 mg zasady (1,5 mg soli). Dalsze dostosowywanie dawki powinno być dokonywane z uwzględnieniem odpowiedzi klinicznej i występowania działań niepożądanych. W badaniach klinicznych około 5% pacjentów otrzymywało pramipeksol w dawkach mniejszych niż 1,1 mg zasady (1,5 mg soli). W zaawansowanej chorobie Parkinsona pramipeksol w dawkach większych niż 1,1 mg zasady (1,5 mg soli) na dobę może być odpowiedni dla pacjentów, u których zamierza się zmniejszyć dawki lewodopy. Zaleca się, aby dawka lewodopy była zmniejszana w czasie zwiększania dawki oraz leczenia podtrzymującego produktem

lecniczym Oprymeą, zależnie od reakcji indywidualnej pacjenta (patrz punkt 4.5).

Przerwanie leczenia

Nagłe przerwanie leczenia dopaminergicznego może doprowadzić do pojawienia się złośliwego zespołu neuroleptycznego lub zespołu odstawienia agonisty dopaminy. Dawkę pramipeksolu należy zmniejszać w tempie 0,54 mg zasady (0,75 mg soli) na dobę, aż do zmniejszenia dawki dobowej do 0,54 mg zasady (0,75 mg soli). Od tego momentu dawkę należy zmniejszać o 0,264 mg zasady (0,375 mg soli) na dobę (patrz punkt 4.4). Zespół odstawienia agonisty dopaminy może wystąpić również w trakcie stopniowego zmniejszania dawki i może być konieczne tymczasowe zwiększenie dawki przed jej ponownym zmniejszeniem (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek

Wydalanie pramipeksolu jest zależne od czynności nerek. Zaleca się następujący schemat dawkowania w celu rozpoczęcia leczenia:

Pacjenci z klirensiem kreatyniny większym niż 50 ml/min nie wymagają zmniejszenia dawki dobowej ani częstości dawkowania.

U pacjentów z klirensiem kreatyniny pomiędzy 20 ml/min a 50 ml/min, początkowa dawka dobową produktu leczniczego Oprymeą powinna być podawana w dwóch podzielonych dawkach, zaczynając od 0,088 mg zasady (0,125 mg soli) dwa razy na dobę (0,176 mg zasady/0,25 mg soli na dobę). Nie należy przekraczać maksymalnej dawki dobowej 1,57 mg zasady pramipeksolu (2,25 mg soli).

U pacjentów z klirensiem kreatyniny mniejszym niż 20 ml/min, dawka dobową produktu leczniczego Oprymeą powinna być podawana w pojedynczej dawce, zaczynając od 0,088 mg zasady (0,125 mg soli) na dobę.

Nie należy przekraczać maksymalnej dawki dobowej 1,1 mg zasady pramipeksolu (1,5 mg soli).

Jeśli czynność nerek ulega pogorszeniu w czasie leczenia podtrzymującego, należy zmniejszyć dawkę dobową produktu leczniczego Oprymeą o taki sam procent, o jaki zmniejszył się klirens kreatyniny, tzn. jeśli klirens kreatyniny zmniejsza się o 30%, to należy zmniejszyć dawkę dobową produktu leczniczego Oprymeą o 30%. Dawka dobową może być podawana w dwóch dawkach podzielonych, jeśli wartość klirensu kreatyniny wynosi pomiędzy 20 ml/min a 50 ml/min oraz w pojedynczej dawce, jeśli wartość klirensu kreatyniny jest mniejsza niż 20 ml/min.

Zaburzenia czynności wątroby

Prawdopodobnie nie ma potrzeby dostosowywania dawkowania u pacjentów z niewydolnością wątroby, ponieważ około 90% wchłoniętej substancji czynnej wydalone jest przez nerki. Jednakże potencjalny wpływ niewydolności wątroby na farmakokinetykę produktu leczniczego Oprymeą nie został zbadany.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Oprymeą u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Stosowanie produktu leczniczego Oprymeą u dzieci i młodzieży nie jest właściwe we wskazaniu - choroba Parkinsona.

Zespół niespokojnych nóg

Zalecana początkowa dawka produktu leczniczego Oprymeą wynosi 0,088 mg zasady (0,125 mg soli) raz na dobę 2-3 godziny przed udaniem się na spoczynek. U pacjentów, którzy wymagają dodatkowego złagodzenia objawów, dawkę można zwiększać co 4-7 dni, maksymalnie do 0,54 mg zasady (0,75 mg soli) na dobę (zgodnie z poniższą tabelą). Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę (patrz punkt 4.4 *Nasilenie objawów zespołu niespokojnych nóg*).

Schemat podawania produktu leczniczego Oprymeą
--

Stopniowe dostosowanie dawki	Jednorazowa dawka wieczorna (mg zasady)	Jednorazowa dawka wieczorna (mg soli)
1	0,088	0,125
2*	0,18	0,25
3*	0,35	0,50
4*	0,54	0,75
* jeżeli zachodzi potrzeba		

Po 3 miesiącach leczenia należy ocenić odpowiedź pacjenta i rozważyć konieczność dalszego leczenia. Jeżeli leczenie przerwano na dłużej niż kilka dni należy ponownie rozpocząć leczenie przy zastosowaniu wyżej przedstawionego dawkowania.

Zakończenie leczenia

Ponieważ dobową dawkę w leczeniu zespołu niespokojnych nóg nie przekracza 0,54 mg zasady (0,75 mg soli), produkt leczniczy Oprymeą można odstawić bez stopniowego zmniejszania dawki. W trwającym 26 tygodni badaniu z kontrolą placebo u 10% pacjentów (14 z 135) po nagłym odstawieniu leku obserwowano wystąpienie efektów „z odbicia” (nasilenie objawów zespołu niespokojnych nóg w porównaniu ze stanem początkowym). To zjawisko dotyczyło całego zakresu dawkowania.

Zaburzenia czynności nerek

Eliminacja pramipeksolu zależy od wydolności nerek. U pacjentów z klirensiem kreatyniny powyżej 20 ml/min zmniejszenie dawki nie jest konieczne.

Nie ma danych dotyczących stosowania produktu leczniczego Oprymeą u pacjentów hemodializowanych lub pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie ma potrzeby dostosowania dawki u pacjentów z niewydolnością wątroby, ponieważ wchłonięta substancja czynna jest w około 90% wydalana przez nerki.

Dzieci i młodzież

Ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności, stosowanie produktu leczniczego Oprymeą nie jest zalecane u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat.

Zespół Tourette’a

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Oprymeą u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat, ponieważ nie określono skuteczności ani bezpieczeństwa stosowania w tej grupie pacjentów. Produktu leczniczego Oprymeą nie należy stosować u dzieci i młodzieży z zespołem Tourette’a ze względu na niekorzystny stosunek korzyści do ryzyka (patrz punkt 5.1).

Sposób podawania

Tabletki należy przyjmować doustnie, połykać popijając wodą, tabletki mogą być przyjmowane z pokarmem lub bez.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów z chorobą Parkinsona z zaburzeniami czynności nerek zaleca się zmniejszenie dawki produktu leczniczego Oprymeą zgodnie ze wskazówkami w punkcie 4.2.

Omamy

Omamy są znanym objawem, który może wystąpić podczas leczenia agonistami dopaminy i lewodopą. Pacjentów należy poinformować o możliwości wystąpienia omamów (głównie wzrokowych).

Dyskineza

W zaawansowanej chorobie Parkinsona, w leczeniu skojarzonym z lewodopą, mogą wystąpić dyskinezy w czasie początkowego zwiększania dawki produktu leczniczego Opryme. W takim przypadku należy zmniejszyć dawkę lewodopy.

Dystonia

Dystonię osiową, w tym objaw antecollis, kamptokormię i *Pleurothotonus* (zespół krzywej wieży w Pizie), zgłaszano sporadycznie u pacjentów z chorobą Parkinsona po rozpoczęciu podawania pramipeksolu lub stopniowego zwiększania jego dawki. Chociaż dystonia może być objawem choroby Parkinsona, ale u tych pacjentów objawy zmniejszyły się po zmniejszeniu dawki lub odstawieniu pramipeksolu. Jeśli dystonia wystąpi, należy przeanalizować schemat przyjmowania leku dopaminergicznego i rozważyć modyfikację dawki pramipeksolu.

Nagłe zasypianie i senność

Podczas leczenia pramipeksolem obserwowano senność i epizody nagłego zasypiania, zwłaszcza u pacjentów z chorobą Parkinsona. Rzadko obserwowano epizody nagłego zasypiania w czasie aktywności dziennej, w niektórych przypadkach nieuświadomione i bez objawów ostrzegawczych. Pacjentów należy o tym poinformować i przestrzec, aby zachowywali czujność podczas prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn w czasie leczenia produktem leczniczym Opryme. Pacjenci, u których wystąpiła senność i (lub) epizody nagłego zasypiania, muszą powstrzymać się od prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn. Ponadto, należy rozważyć zmniejszenie dawki lub zakończenie leczenia pramipeksolem. Ze względu na możliwe działanie addycyjne, należy zalecać ostrożność pacjentom, którzy przyjmują inne produkty lecznicze o działaniu uspokajającym lub spożywają alkohol podczas leczenia pramipeksolem (patrz punkty 4.5, 4.7 oraz 4.8).

Zaburzenia kontroli impulsów

Należy regularnie monitorować pacjentów pod względem rozwoju zaburzeń kontroli impulsów. Należy ostrzec pacjentów i opiekunów, że u pacjentów otrzymujących agonistów dopaminy, w tym pramipeksol, mogą wystąpić zmiany zachowania polegające na zaburzeniach kontroli impulsów, w tym patologiczne uzależnienie od hazardu, zwiększone libido, wzrost popędu płciowego, przymus wydawania pieniędzy lub kompulsywne zakupy, niepohamowany apetyt i jedzenie kompulsywne. Należy wziąć pod uwagę redukcję/stopniowe zmniejszanie dawki w przypadku rozwoju takich objawów.

Stan pobudzenia maniakalnego i majaczenie

Pacjentów należy systematycznie monitorować celem wykrycia rozwijającego się stanu pobudzenia maniakalnego i majaczenia. Pacjentów i opiekunów należy poinformować, że u pacjentów leczonych pramipeksolem wystąpić może stan pobudzenia maniakalnego i majaczenie. Jeżeli wystąpią takie objawy, należy rozważyć zmniejszenie dawki/stopniowe odstawienie leku.

Pacjenci z zaburzeniami psychiatrycznymi

Pacjenci z zaburzeniami psychiatrycznymi mogą być leczeni agonistami dopaminy wyłącznie, jeśli potencjalne korzyści przewyższają ryzyko. Należy unikać jednoczesnego podawania przeciwpsychotycznych produktów leczniczych z pramipeksolem (patrz punkt 4.5).

Kontrola okulistyczna

Zalecana jest kontrola okulistyczna w regularnych odstępach czasu lub jeśli występują zaburzenia widzenia.

Ciężkie choroby układu krążenia

W przypadku poważnej choroby sercowo-naczyniowej należy zachować ostrożność. Zaleca się kontrolowanie ciśnienia tętniczego krwi, szczególnie na początku leczenia, ze względu na związane z leczeniem dopaminergicznym ryzyko występowania hipotonii ortostatycznej.

Złośliwy zespół neuroleptyczny

Informowano o objawach wskazujących na złośliwy zespół neuroleptyczny w przypadku nagłego przerwania leczenia dopaminergicznego (patrz punkt 4.2).

Zespół odstawienia agonisty dopaminy (ang. *dopamine agonist withdrawal syndrome, DAWS*)

Podczas stosowania agonistów dopaminy, w tym pramipeksolu, zgłaszano występowanie DAWS (patrz punkt 4.8). W celu przerwania leczenia u pacjentów z chorobą Parkinsona należy stopniowo zmniejszać dawkę pramipeksolu (patrz punkt 4.2). Ograniczone dane wskazują, że pacjenci z zaburzeniami kontroli impulsów i otrzymujący duże dawki dobowe i (lub) duże skumulowane dawki agonistów dopaminy mogą być narażeni na większe ryzyko wystąpienia DAWS. Objawy odstawienia mogą obejmować apatię, niepokój, depresję, zmęczenie, pocenie się i ból oraz brak reakcji na lewodopę. Należy poinformować pacjentów o potencjalnych objawach odstawienia przed rozpoczęciem stopniowego zmniejszania dawki lub przerwaniem stosowania pramipeksolu. Pacjentów należy ściśle monitorować podczas stopniowego zmniejszania dawki i przerywania leczenia. W razie ciężkich i (lub) utrzymujących się objawów odstawienia można rozważyć ponowne tymczasowe podawanie pramipeksolu stosując najmniejszą skuteczną dawkę.

Nasilenie objawów zespołu niespokojnych nóg

Stosowanie pramipeksolu w leczeniu zespołu niespokojnych nóg może spowodować zwiększenie zaburzeń polegające na wcześniejszym występowaniu objawów wieczorem (lub nawet po południu), zwiększeniu ich intensywności oraz występowaniu objawów także w obrębie innych kończyn. Stosowanie większej dawki może zwiększyć ryzyko nasilenia zespołu niespokojnych nóg. Przed rozpoczęciem leczenia należy poinformować pacjentów o możliwości nasilenia się objawów zespołu niespokojnych nóg i pouczyć o konieczności skontaktowania się z lekarzem, w razie gdy do tego dojdzie. W przypadku podejrzenia nasilenia objawów zespołu niespokojnych nóg należy rozważyć dostosowanie dawki do najmniejszej skutecznej dawki lub przerwanie leczenia pramipeksolem (patrz punkt 4.2 i 4.8).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wiązanie z białkami osocza

Pramipeksol u ludzi w bardzo małym stopniu wiąże się z białkami osocza krwi (<20%) oraz w niewielkim stopniu ulega biotransformacji. Dlatego wystąpienie interakcji z innymi produktami leczniczymi wpływającymi na wiązanie z białkami osocza lub eliminowanymi na drodze biotransformacji jest mało prawdopodobne. Ponieważ preparaty przeciwwcholinergiczne są eliminowane głównie na drodze biotransformacji, możliwość wystąpienia interakcji jest ograniczona, aczkolwiek interakcje z lekami przeciwwcholinergicznymi nie były badane. Nie stwierdzono interakcji farmakokinetycznych z selegiliną i lewodopą.

Leki hamujące/konkurencyjne w aktywnej eliminacji nerkowej

Cymetydyna zmniejsza klirens nerkowy pramipeksolu o około 34%, prawdopodobnie poprzez hamowanie wydzielniczego systemu transportu kationów w kanalikach nerkowych. W związku z tym, produkty lecznicze, które są inhibitorami tej aktywnej drogi wydalania nerkowego lub są wydalone tą drogą, takie jak cymetydyna, amantadyna, meksyletyna, zydowudyna, cisplatyna, chinina i prokainamid, mogą wzajemnie oddziaływać z pramipeksolem, powodując zmniejszenie klirensu pramipeksolu. Należy rozważyć zmniejszenie dawki pramipeksolu w przypadku, gdy produkt leczniczy Oprymeia podawany jest jednocześnie z tymi produktami leczniczymi.

Leczenie skojarzone z lewodopą

W czasie podawania produktu leczniczego Oprymeia w skojarzeniu z lewodopą, zaleca się, aby dawka lewodopy została zmniejszona, a dawki innych produktów leczniczych przeciw parkinsonizmowi były utrzymywane na stałym poziomie, przy jednoczesnym zwiększaniu dawki produktu leczniczego Oprymeia.

Ze względu na możliwe działanie addycyjne należy zalecać ostrożność pacjentom, którzy przyjmują inne produkty lecznicze o działaniu uspokajającym lub spożywają alkohol podczas leczenia

pramipeksolem (patrz punkty 4.4, 4.7 oraz 4.8).

Przeciwpyschotyczne produkty lecznicze

Należy unikać jednoczesnego podawania przeciwpyschotycznych produktów leczniczych z pramipeksolem (patrz punkt 4.4), np. jeśli spodziewane jest działanie antagonistyczne.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Wpływ na ciążę i laktację u człowieka nie był badany. Pramipeksol nie wykazywał działania teratogennego u szczurów i królików, działał jednak embriotoksycznie u szczurów w dawkach toksycznych dla matek (patrz punkt 5.3). Produktu leczniczego Oprymeia nie stosować w okresie ciąży o ile nie jest to zdecydowanie konieczne, tzn. jeśli potencjalne korzyści przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu.

Karmienie piersią

Ponieważ leczenie pramipeksolem hamuje wydzielanie prolaktyny u kobiet, można spodziewać się zahamowania laktacji. Nie badano czy pramipeksol przenika do mleka ludzkiego. U szczurów po podaniu substancji czynnej znakowanej izotopem, radioaktywność była większa w mleku niż w osoczu.

Ze względu na brak danych dotyczących ludzi, produktu leczniczego Oprymeia nie stosować podczas karmienia piersią. W przypadku, jeżeli jego stosowanie jest konieczne, należy przerwać karmienie piersią.

Płodność

Nie przeprowadzono badań określających wpływ na płodność u ludzi. W badaniach na zwierzętach, pramipeksol wpływał na fazę cyklu płciowego i zmniejszał płodność samic zgodnie z oczekiwaniem dla leku z grupy agonistów dopaminy. Badania te nie wykazały jednak pośredniego lub bezpośredniego szkodliwego wpływu na płodność u samców.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Oprymeia może w znacznym stopniu wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Mogą wystąpić omamy oraz senność.

Pacjenci leczeni produktem leczniczym Oprymeia, u których stwierdzono występowanie senności i (lub) przypadków nagłego zasypiania, muszą powstrzymać się od prowadzenia pojazdów i wykonywania czynności, w których stan zmniejszonej uwagi może narazić ich lub inne osoby na ryzyko obrażeń lub śmierci (np. podczas obsługiwanie maszyn), dopóki takie nawracające epizody i senność nie ustąpią (patrz również punkty 4.4, 4.5 i 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Na podstawie analizy danych z badań klinicznych kontrolowanych placebo, obejmujących łącznie 1923 pacjentów otrzymujących pramipeksol i 1354 pacjentów otrzymujących placebo, działania niepożądane zgłaszano często w obu grupach. Wśród pacjentów otrzymujących pramipeksol i placebo co najmniej jedno działanie niepożądane zgłaszało, odpowiednio, 63% i 52% pacjentów.

Większość działań niepożądanych zwykle pojawia się na wczesnym etapie leczenia i większość z nich ustępuje, nawet w przypadku kontynuowania leczenia.

W ramach klasyfikacji układów narządowych, działania niepożądane wymieniono według częstości występowania (liczby pacjentów, u których spodziewane jest wystąpienie reakcji), według poniższej skali: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$); bardzo rzadko ($< 1/10\,000$); nieznana (częstość nie może być określona na

podstawie dostępnych danych).

Choroba Parkinsona, najczęściej występujące działania niepożądane

Najczęściej zgłaszanymi ($\geq 5\%$) działaniami niepożądanymi u pacjentów z chorobą Parkinsona, występującymi częściej w grupie otrzymującej pramipeksol niż w grupie otrzymującej placebo, były: nudności, dyskinezy, niedociśnienie, zawroty głowy, senność, bezsenność, zaparcia, omamy, ból głowy i zmęczenie. Senność występuje częściej w przypadku dawek przekraczających 1,5 mg soli pramipeksolu na dobę (patrz punkt 4.2). Częściej występującym działaniem niepożądanym pramipeksolu w przypadku skojarzonego podawania z lewodopą była dyskineza. Na początku leczenia, zwłaszcza w przypadku zbyt szybkiego zwiększania dawki pramipeksolu, może wystąpić niedociśnienie.

Tabela 1: Choroba Parkinsona

Układ narządowy	Bardzo często ($\geq 1/10$)	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)	Nieznana
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze			zapalenie płuc		
Zaburzenia endokrynologiczne			nieprawidłowe wydzielanie hormonu antydiuretycznego ¹		
Zaburzenia psychiczne		bezsenność omamy koszmary senne splątanie objawy behawioralne w postaci zaburzeń kontroli impulsów oraz zachowania kompulsywne	kompulsywne zakupy patologiczne uzależnienie od hazardu niepokój ruchowy hiperseksualność urojenia zaburzenia libido paranoja majaczenie niepohamowany apetyt ¹ żarłoczność ¹	stan pobudzenia maniakalnego	
Zaburzenia układu nerwowego	senność zawroty głowy dyskinezy	ból głowy	epizody nagłego zasypiania amnezja hiperkinezja omdlenia		
Zaburzenia oka		zaburzenia widzenia, w tym podwójne widzenie niewyraźne widzenie pogorszenie ostrości wzroku			
Zaburzenia serca			niewydolność serca ¹		

Zaburzenia naczyniowe		niedociśnienie			
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			duszność czkawka		
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności	zaparcia wymioty			
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			nadwrażliwość świąd wysypka		
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi				samoistna erekcja prącia	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		zmęczenie obrzęk obwodowy			zespół odstawienia agonisty dopaminy, w tym apatia, niepokój, depresja, zmęczenie, pocenie się i ból
Badania diagnostyczne		zmniejszenie masy ciała, w tym zmniejszenie apetytu	zwiększenie masy ciała		

¹Działanie niepożądane wystąpiło w okresie po wprowadzeniu pramipeksolu do obrotu. Można stwierdzić z 95% pewnością, że częstość występowania tego działania nie jest większa niż „niezbyt często”, a może być niższa. Precyzyjne oszacowanie częstości występowania jest niemożliwe, ponieważ działanie niepożądane nie wystąpiło w bazie danych badań klinicznych obejmującej 2 762 pacjentów z chorobą Parkinsona, leczonych pramipeksolem.

Zespół niespokojnych nóg, najczęściej występujące działania niepożądane

Najczęściej zgłaszanymi ($\geq 5\%$) działaniami niepożądanymi leku u pacjentów z Zespołem niespokojnych nóg przyjmujących pramipeksol były nudności, ból głowy i zmęczenie. Nudności i zmęczenie obserwowano częściej u kobiet stosujących pramipeksol (odpowiednio 20,8% i 10,5%) niż u mężczyzn (odpowiednio 6,7% i 7,3%).

Tabela 2: Zespół niespokojnych nóg

Układ narządowy	Bardzo często ($\geq 1/10$)	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)	Nieznana
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze			zapalenie płuc ¹		
Zaburzenia endokrynologiczne			nieprawidłowe wydzielanie hormonu antydiuretycznego ¹		
Zaburzenia psychiczne		bezsenność koszmary	niepokój ruchowy splątanie		

		senne	omamy zaburzenia libido urojenia ¹ żarłoczność ¹ paranoja ¹ stan pobudzenia maniakalnego ¹ majaczenie ¹ objawy behawioralne w postaci zaburzenia kontroli impulsów oraz zachowania kompulsywne ¹ , takie jak kompulsywne zakupy, patologiczne uzależnienie od hazardu, hiperseksualność, niepohamowany apetyt		
Zaburzenia układu nerwowego	nasilenie objawów zespołu niepokojnych nóg	ból głowy zawroty głowy senność	epizody nagłego zasypiania omdlenia dyskinezy amnezja ¹ hiperkineza ¹		
Zaburzenia oka			zaburzenia widzenia, w tym pogorszenie ostrości wzroku podwójne widzenie niewyraźne widzenie		
Zaburzenia serca			niewydolność serca ¹		
Zaburzenia naczyniowe			niedociśnienie		
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiercia			duszność czkawka		
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności	zaparcia wymioty			
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			nadwrażliwość świąd wysypka		
Zaburzenia układu rozdroczego i piersi				samoistna erekcja prącia	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		zmęczenie	obrzęk obwodowy		zespół odstawienia agonisty dopaminy,

					w tym apatia, niepokój, depresja, zmęczenie, pocenie się i ból
Badania diagnostyczne			zmniejszenie masy ciała, w tym zmniejszenie apetytu zwiększenie masy ciała		

¹Działanie niepożądane wystąpiło w okresie po wprowadzeniu pramipeksolu do obrotu. Można stwierdzić z 95% pewnością, że częstość występowania tego działania nie jest większa niż „niezbyt często” a może być niższa. Precyzyjne oszacowanie częstości występowania jest niemożliwe, ponieważ działanie niepożądane nie wystąpiło w bazie danych badań klinicznych obejmującej 1 395 pacjentów z zespołem niespokojnych nóg leczonych pramipeksolem.

Opis wybranych działań niepożądanych

Senność

Pramipeksol jest często związany z sennością i niezbyt często z nadmierną sennością dzienną oraz epizodami nagłego zasypiania (patrz również punkt 4.4).

Zaburzenia libido

Pramipeksol może być niezbyt często związany z zaburzeniami popędu płciowego (zwiększeniem lub zmniejszeniem).

Zaburzenia kontroli impulsów

Patologiczne uzależnienie od hazardu, zwiększone libido, wzrost popędu płciowego, przymus wydawania pieniędzy lub kompulsywne zakupy, niepoohamowany apetyt i jedzenie kompulsywne mogą wystąpić u pacjentów leczonych agonistami dopaminy, w tym produktem leczniczym Oprymeia (patrz punkt 4.4).

W przekrojowym retrospektywnym przesiewowym badaniu porównawczym przypadków, obejmującym 3090 pacjentów z chorobą Parkinsona, u 13,6% wszystkich pacjentów przyjmujących leki dopaminergiczne oraz inne niż dopaminergiczne występowały objawy zaburzenia kontroli impulsów w ciągu ostatnich sześciu miesięcy. Obserwowane objawy obejmowały patologiczne uzależnienie od hazardu, kompulsywne zakupy, niepoohamowany apetyt oraz kompulsywne zachowania seksualne (hiperseksualność). Potencjalne niezależne czynniki ryzyka zaburzeń kontroli impulsów obejmowały stosowanie leków dopaminergicznych oraz większych dawek leków dopaminergicznych, młodszy wiek (≤ 65 lat), stan wolny oraz spontanicznie zgłaszane uzależnienie od hazardu w wywiadzie rodzinnym.

Zespół odstawienia agonisty dopaminy

Podczas stopniowego zmniejszania dawki lub przerywania leczenia agonistami dopaminy, w tym pramipeksolem, mogą wystąpić pozamotoryczne działania niepożądane. Objawy obejmują apatię, niepokój, depresję, zmęczenie, pocenie się i ból (patrz punkt 4.4).

Niewydolność serca

W badaniach klinicznych i w okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu u pacjentów przyjmujących pramipeksol zgłaszano przypadki niewydolności serca. W badaniu farmakoepidemiologicznym wykazano, że stosowanie pramipeksolu było związane z podwyższonym ryzykiem niewydolności serca, w porównaniu do braku użycia pramipeksolu (współczynnik ryzyka 1,86; 95% CI: 1,21-2,85).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Brak doświadczenia klinicznego dotyczącego ciężkiego przedawkowania. Spodziewane działania niepożądane mogą być związane z profilem farmakodynamicznym agonisty dopaminy i obejmować: nudności, wymioty, hiperkinezy, omamy, pobudzenie i niedociśnienie tętnicze. Nie ma ustalonego antidotum w przypadku przedawkowania agonisty dopaminy. Jeśli występują objawy pobudzenia ośrodkowego układu nerwowego, może być wskazany środek neuroleptyczny. Postępowanie po przedawkowaniu może wymagać ogólnego leczenia objawowego włącznie z płukaniem żołądka, dożylnym podaniem płynów, podaniem węgla aktywowanego i monitorowaniem elektrokardiograficznym.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwparkinsonowskie, agoniści dopaminy, kod ATC: N04BC05.

Mechanizm działania

Pramipeksol jest agonistą dopaminy, wiążącym się wysoce selektywnie i swoiście z receptorami dopaminy z podrodziny D2, spośród których ma największe powinowactwo do receptorów D3 wykazując pełną istotną aktywność.

Pramipeksol łagodzi objawy zaburzeń ruchowych związanych z chorobą Parkinsona przez pobudzanie receptorów dopaminy w ciele prądkowanym. Badania na zwierzętach wykazały, że pramipeksol hamuje syntezę, uwalnianie i przemianę dopaminy.

Mechanizm działania pramipeksolu w leczeniu zespołu niespokojnych nóg jest nieznany. Dowody neurofarmakologiczne wskazują na istotną rolę układu dopaminergicznego.

Działanie farmakodynamiczne

W badaniach u ludzi (przeprowadzonych z udziałem ochotników) obserwowano zależne od dawki zmniejszenie wydzielania prolaktyny.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania w leczeniu choroby Parkinsona

Pramipeksol łagodzi objawy przedmiotowe i podmiotowe idiopatycznej choroby Parkinsona u pacjentów. Badania kliniczne kontrolowane placebo objęły około 1 800 pacjentów w fazach I-V Hoehna i Yahra leczonych pramipeksolem. W tym, około 1 000 pacjentów było w bardziej zaawansowanych stadiach choroby, leczonych jednocześnie lewodopą i z powikłaniami ruchowymi.

We wczesnym i zaawansowanym stadium choroby Parkinsona, skuteczność pramipeksolu w kontrolowanych badaniach klinicznych utrzymywała się przez około sześć miesięcy. W otwartych badaniach podtrzymujących, trwających przez ponad trzy lata, nie obserwowano oznak zmniejszenia skuteczności.

W kontrolowanym badaniu klinicznym z podwójną ślepą próbą, trwającym 2 lata, początkowe leczenie pramipeksolem znacząco opóźniło wystąpienie powikłań ruchowych oraz zmniejszyło częstość ich występowania w porównaniu z początkowym leczeniem lewodopą. To opóźnienie wystąpienia powikłań ruchowych po zastosowaniu pramipeksolu, powinno być porównywane w

stosunku do stopnia poprawy funkcji motorycznych po stosowaniu w leczeniu początkowym lewodopy (mierzonej jako średnią zmianę punktacji w skali UPDRS). Ogólnie, częstość występowania omamów i senności jest większa w fazie zwiększania dawki w grupie przyjmującej pramipeksol. Nie było jednak znaczącej różnicy w fazie podtrzymującej. Te fakty należy wziąć pod uwagę podczas rozpoczynania leczenia pramipeksolem u pacjentów z chorobą Parkinsona.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań pramipeksolu we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w chorobie Parkinsona (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania w leczeniu zespołu niespokojnych nóg

Skuteczność stosowania pramipeksolu oceniono w czterech kontrolowanych badaniach klinicznych z użyciem placebo obejmujących około 1 000 pacjentów, u których zespół niespokojnych nóg występował w postaci od umiarkowanej do bardzo ciężkiej postaci idiopatycznej.

Średnie zmiany w porównaniu z wartością początkową współczynników skal IRLS (International Restless Legs Scale) oraz CGI-I (Clinical Global Impression-Improvement) stanowiły zasadniczy sposób pomiaru skuteczności. Dla obu pierwszorzędowych punktów końcowych zaobserwowano statystycznie istotne różnice pomiędzy grupami o różnej dawce pramipeksolu: 0,25 mg, 0,5 mg, 0,75 mg soli pramipeksolu w porównaniu z placebo. Po 12 tygodniach leczenia wynik na skali IRLS uległ poprawie od 23,5 do 14,1 punktów dla placebo oraz od 23,4 do 9,4 punktów dla pramipeksolu (wszystkie dawki). Średnia poprawiona dla różnicy wyniosła -4,3 punktu (95% przedział ufności -6,4; -2,1 punktu; p-wartość <0,0001). Współczynniki pacjentów na skali CGI-I (poprawa, znaczna poprawa) dla placebo i pramipeksolu wyniosły odpowiednio 51,2% oraz 72,0% (różnica 20%, 95% przedział ufności: 8,1%; 31,8%; p<0,0005). Skuteczność zaobserwowano po pierwszym tygodniu leczenia przy zastosowaniu 0,088 mg zasady (0,125 mg soli) na dobę.

W badaniu z zastosowaniem polisomnografii kontrolowanym placebo zauważono, że po trzech tygodniach stosowania pramipeksolu istotnie zmniejszyła się ilość okresowych ruchów kończyn podczas snu.

Długoterminową skuteczność leku oceniono w badaniu klinicznym z kontrolą placebo. Po 26 tygodniach leczenia skorygowany średni wynik w skali IRLS zmniejszył się o 13,7 punktu w grupie pramipeksolu i o 11,1 punktu w grupie placebo. Średnia zmiana była statystycznie znamienne (p = 0,008) i wyniosła -2,6. Wskaźniki skuteczności leczenia w skali CGI-I (poprawa, znaczna poprawa) dla placebo i pramipeksolu wyniosły odpowiednio 50,3% (80/159) oraz 68,5% (111/162), co odpowiada liczbie 6 pacjentów, których należy leczyć, aby zapobiegać jednemu niekorzystnemu punktowi końcowemu (NNT – Number Needed to Treat) (95% przedział ufności: 3,5, 13,4; p = 0,001).

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań pramipeksolu w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w Zespole Niespokojnych Nóg (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania w zespole Tourette’a

Skuteczność pramipeksolu (0,0625–0,5 mg/dobę) u dzieci z zespołem Tourette’a w wieku od 6 do 17 lat oceniono w 6-tygodniowym, podwójnie zaślepionym badaniu z randomizacją i kontrolą placebo z użyciem różnych dawek leku. W badaniu wzięło udział 63 pacjentów, których losowo przydzielono do grupy przyjmującej pramipeksol (43 pacjentów) i placebo (20 pacjentów). Pierwszorzędowym punktem końcowym była zmiana wyniku Total Tic Score (TTS) w skali Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS) w stosunku do stanu wyjściowego. Nie zaobserwowano żadnej różnicy dla pramipeksolu w porównaniu z placebo ani w pierwszorzędowym punkcie końcowym, ani w żadnym z drugorzędowych punktów końcowych dotyczących skuteczności, tzn. wyniku ogólnym w skali YGTSS, wyniku w skali Patient Global Impression of Improvement (PGI-I), wyniku w skali Clinical Global Impression of Improvement (CGI-I) oraz wyniku w skali Clinical Global Impressions of

Severity of Illness (CGI-S). Działania niepożądane występowały u co najmniej 5% pacjentów z grupy przyjmującej pramipeksol i były obserwowane częściej u pacjentów przyjmujących pramipeksol niż u pacjentów leczonych placebo. Wystąpiły następujące działania niepożądane: ból głowy (27,9%, placebo 25,0%), senność (7,0%, placebo 5,0%), nudności (18,6%, placebo 10,0%), wymioty (11,6%, placebo 0,0%), ból w nadbrzuszu (7,0%, placebo 5,0%), hipotonia ortostatyczna (9,3%, placebo 5,0%), ból mięśni (9,3%, placebo 5,0%), zaburzenia snu (7,0%, placebo 0,0%), duszność (7,0%, placebo 0,0%) i zakażenia górnych dróg oddechowych (7,0%, placebo 5,0%). Obserwowano również inne poważne działania niepożądane, prowadzące do przerwania terapii badanym lekiem w grupie pacjentów przyjmujących pramipeksol, takie jak stan splątania, zaburzenia mowy i nasilenie choroby (patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Pramipeksol jest szybko i całkowicie wchłaniany po podaniu doustnym. Całkowita dostępność biologiczna jest większa niż 90%, a maksymalne stężenie w osoczu krwi występuje pomiędzy 1. a 3. godziną. Podawanie razem z jedzeniem nie zmniejsza wchłaniania pramipeksolu, ale szybkość jego wchłaniania jest mniejsza. Pramipeksol wykazuje kinetykę liniową i niewielkie różnice osobnicze stężeń w osoczu u poszczególnych pacjentów.

Dystrybucja

U ludzi, stopień wiązania pramipeksolu z białkami osocza jest bardzo mały (<20%), a objętość dystrybucji jest duża (400 l). U szczurów obserwowano duże stężenie w tkance mózgowej (około ośmiokrotnie większe w porównaniu do osocza krwi).

Metabolizm

Pramipeksol jest metabolizowany u człowieka tylko w niewielkim stopniu.

Eliminacja

Niezmieniony pramipeksol wydalaný jest głównie przez nerki. Około 90% dawki znakowanej izotopem węgla C¹⁴ jest wydalané przez nerki, podczas gdy z kałem, mniej niż 2%. Całkowity klirens pramipeksolu wynosi około 500 ml/min, a klirens nerkowy wynosi około 400 ml/min. Okres półtrwania ($t_{1/2}$) zmienia się od 8 godzin u osób młodych do 12 godzin u osób w wieku podeszłym.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności po podaniu wielokrotnym wykazały, że pramipeksol wywiera działanie czynnościowe, głównie dotyczące ośrodkowego układu nerwowego i żeńskiego układu rozrodczego, co prawdopodobnie wynika z nadmiernego działania farmakodynamicznego pramipeksolu.

Zaobserwowano obniżenie ciśnienia rozkurczowego i skurczowego krwi oraz zmniejszenie częstości akcji serca u świnek miniaturowych, a u małp obniżenie ciśnienia tętniczego.

Potencjalne działanie pramipeksolu na funkcje rozrodcze zostało zbadane u szczurów i królików. Pramipeksol nie działał teratogennie u szczurów i królików, ale był embriotoksyczny u szczurów po zastosowaniu dawek toksycznych u matek. Ze względu na dobór gatunków zwierząt i ograniczoną liczbę badanych parametrów, szkodliwy wpływ pramipeksolu na ciążę oraz na płodność u samców nie został w pełni wyjaśniony.

Zaobserwowano opóźnienie rozwoju płciowego u szczurów, tj. opóźnienie oddzielania napletka i ukształtowania wejścia pochwy. Znaczenie tego faktu dla ludzi jest nieznané.

Pramipeksol nie wykazywał działania genotoksycznego. W badaniach rakotwórczości u samców szczurów wystąpiły gruczolaki i rozrost komórek Leydiga, co można wyjaśnić hamującym działaniem pramipeksolu na wydzielanie prolaktyny. To zjawisko nie ma klinicznego znaczenia dla ludzi. To samo badanie wykazało, że dawki pramipeksolu 2 mg/kg (soli) i większe wiązały się z degeneracją siatkówki u szczurów albinosów. Nie obserwowano tego działania u szczurów zabarwionych, ani w

czasie trwającego dwa lata badania nad rakotwórczością u myszy albinosów, ani u innych badanych gatunków.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol
Skrobia kukurydziana
Skrobia żelowana kukurydziana
Powidon K25
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister (folia Aluminium/Aluminium): 20, 30, 60, 90 lub 100 tabletek, w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Oprymeia 0,088 mg tabletki
20 tabletek: EU/1/08/469/001
30 tabletek: EU/1/08/469/002
60 tabletek: EU/1/08/469/003
90 tabletek: EU/1/08/469/004
100 tabletek: EU/1/08/469/005

Oprymeia 0,18 mg tabletki
20 tabletek: EU/1/08/469/006

30 tabletek: EU/1/08/469/007
60 tabletek: EU/1/08/469/008
90 tabletek: EU/1/08/469/009
100 tabletek: EU/1/08/469/010

Oprymeia 0,35 mg tabletki

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

Oprymeia 0,7 mg tabletki

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

Oprymeia 1,1 mg tabletki

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

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12 września 2008
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 9 kwietnia 2013

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Opryme 0,26 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Opryme 0,52 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Opryme 1,05 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Opryme 1,57 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Opryme 2,1 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Opryme 2,62 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Opryme 3,15 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Opryme 0,26 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 0,26 mg pramipeksolu (w postaci 0,375 mg jednowodnego dwuchlorowodoru pramipeksolu).

Opryme 0,52 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 0,52 mg pramipeksolu (w postaci 0,75 mg jednowodnego dwuchlorowodoru pramipeksolu).

Opryme 1,05 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 1,05 mg pramipeksolu (w postaci 1,5 mg jednowodnego dwuchlorowodoru pramipeksolu).

Opryme 1,57 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 1,57 mg pramipeksolu (w postaci 2,25 mg jednowodnego dwuchlorowodoru pramipeksolu).

Opryme 2,1 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 2,1 mg pramipeksolu (w postaci 3 mg jednowodnego dwuchlorowodoru pramipeksolu).

Opryme 2,62 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 2,62 mg pramipeksolu (w postaci 3,75 mg jednowodnego dwuchlorowodoru pramipeksolu).

Opryme 3,15 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 3,15 mg pramipeksolu (w postaci 4,5 mg jednowodnego dwuchlorowodoru pramipeksolu).

Uwaga:

Dawki pramipeksolu, zgodnie z publikacjami w piśmiennictwie, odnoszą się do postaci soli. Wobec tego, dawki będą podane zarówno dla pramipeksolu - zasady, jak i dla soli pramipeksolu (w nawiasach).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu

Opryme 0,26 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Białe lub prawie białe, z możliwymi plamkami, okrągłe (średnica 10 mm), lekko obustronnie wypukłe tabletki ze ściętymi brzegami, z nadrukowanym „P1” po jednej stronie.

Oprymea 0,52 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Białe lub prawie białe, z możliwymi plamkami, okrągłe (średnica 10 mm), lekko obustronnie wypukłe tabletki ze ściętymi brzegami, z nadrukowanym „P2” po jednej stronie.

Oprymea 1,05 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Białe lub prawie białe, z możliwymi plamkami, okrągłe (średnica 10 mm), lekko obustronnie wypukłe tabletki ze ściętymi brzegami, z nadrukowanym „P3” po jednej stronie.

Oprymea 1,57 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Białe lub prawie białe, z możliwymi plamkami, okrągłe (średnica 10 mm), lekko obustronnie wypukłe tabletki ze ściętymi brzegami, z nadrukowanym „P12” po jednej stronie.

Oprymea 2,1 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Białe lub prawie białe, z możliwymi plamkami, okrągłe (średnica 10 mm), lekko obustronnie wypukłe tabletki ze ściętymi brzegami, z nadrukowanym „P4” po jednej stronie.

Oprymea 2,62 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Białe lub prawie białe, z możliwymi plamkami, okrągłe (średnica 10 mm), lekko obustronnie wypukłe tabletki ze ściętymi brzegami, z nadrukowanym „P13” po jednej stronie i 262 po drugiej stronie.

Oprymea 3,15 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Białe lub prawie białe, z możliwymi plamkami, okrągłe (średnica 10 mm), lekko obustronnie wypukłe tabletki ze ściętymi brzegami, z nadrukowanym „P5” po jednej stronie i 315 po drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Oprymea jest wskazany do stosowania u dorosłych w leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona, w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania - zjawisko „on-off”).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Oprymea tabletki o przedłużonym uwalnianiu są postacią doustną pramipeksolu do przyjmowania raz na dobę.

Leczenie początkowe

Dawki powinny być stopniowo zwiększane co 5-7 dni, od dawki początkowej 0,26 mg zasady (0,375 mg soli) na dobę. Dawkowanie należy zwiększać do osiągnięcia największej skuteczności leczenia pacjentom, u których nie przewiduje się wystąpienia działań niepożądanych przekraczających próg tolerancji.

Schemat zwiększania dawki produktu leczniczego Oprymea tabletki o przedłużonym uwalnianiu		
Tydzień	Dawka dobową (mg zasady)	Dawka dobową (mg soli)
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75
3	1,05	1,5

Jeśli konieczne jest dalsze zwiększenie dawki dobowej, dawka powinna być zwiększana o 0,52 mg zasady (0,75 mg soli) w odstępach tygodniowych do osiągnięcia maksymalnej dawki 3,15 mg zasady

(4,5 mg soli) na dobę. Należy jednak zaznaczyć, że ryzyko wystąpienia senności zwiększa się po dawkach większych niż 1,05 mg zasady (1,5 mg soli) na dobę (patrz punkt 4.8).

Pacjenci przyjmujący produkt leczniczy Oprymeia w tabletkach mogą zmienić je od następnego dnia na produkt leczniczy Oprymeia tabletki o przedłużonym uwalnianiu, w tej samej dawce dobowej. Po zmianie leku na produkt leczniczy Oprymeia tabletki o przedłużonym uwalnianiu dawkę można dostosować w zależności od odpowiedzi pacjenta na leczenie (patrz punkt 5.1).

Leczenie podtrzymujące

Dawka indywidualna pramipeksolu powinna mieścić się w przedziale od 0,26 mg zasady (0,375 mg soli) do maksymalnie 3,15 mg zasady (4,5 mg soli) na dobę. Podczas zwiększania dawki w głównych badaniach, skuteczność była obserwowana począwszy od dawki dobowej 1,05 mg zasady (1,5 mg soli). Dalsze dostosowywanie dawki powinno być dokonywane z uwzględnieniem odpowiedzi klinicznej i występowania działań niepożądanych. W badaniach klinicznych około 5% pacjentów otrzymywało produkt w dawkach mniejszych niż 1,05 mg zasady (1,5 mg soli). W zaawansowanej chorobie Parkinsona dawki pramipeksolu większe niż 1,05 mg zasady (1,5 mg soli) na dobę mogą być odpowiednie dla pacjentów, u których zamierza się zmniejszyć dawki lewodopy. Zaleca się, aby dawka lewodopy była zmniejszana w czasie zwiększania dawki oraz leczenia podtrzymującego produktem leczniczym Oprymeia, zależnie od reakcji indywidualnej pacjenta (patrz punkt 4.5).

Pominięcie dawki

W przypadku pominięcia dawki, produkt leczniczy Oprymeia tabletki o przedłużonym uwalnianiu należy przyjąć w ciągu 12 godzin po zaplanowanym czasie przyjęcia leku. Po 12 godzinach pominięcia dawkę należy opuścić i przyjąć kolejną dawkę następnego dnia o zwykłej porze.

Przerwanie leczenia

Nagłe przerwanie leczenia dopaminergicznego może doprowadzić do pojawienia się złośliwego zespołu neuroleptycznego lub zespołu odstawienia agonisty dopaminy. Dawkę pramipeksolu należy zmniejszać w tempie 0,52 mg zasady (0,75 mg soli) na dobę, aż do zmniejszenia dawki dobowej do 0,52 mg zasady (0,75 mg soli). Od tego momentu dawkę należy zmniejszać o 0,26 mg zasady (0,375 mg soli) na dobę (patrz punkt 4.4). Zespół odstawienia agonisty dopaminy może wystąpić również w trakcie stopniowego zmniejszania dawki i może być konieczne tymczasowe zwiększenie dawki przed jej ponownym zmniejszeniem (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek

Wydalanie pramipeksolu jest zależne od czynności nerek. Zaleca się następujący schemat dawkowania w celu rozpoczęcia leczenia:

Pacjenci z klirensiem kreatyniny większym niż 50 ml/min nie wymagają zmniejszenia dawki dobowej, ani częstości dawkowania.

U pacjentów z klirensiem kreatyniny pomiędzy 30 ml/min a 50 ml/min początkowa dawka dobową powinna wynosić 0,26 mg produktu leczniczego Oprymeia tabletki o przedłużonym uwalnianiu, podawana co drugi dzień. Należy zachować ostrożność oraz przeprowadzić dokładną ocenę odpowiedzi na leczenie oraz tolerancji przed zwiększaniem dawki dobowej po jednym tygodniu. Jeśli konieczne jest dalsze zwiększenie dawki dobowej, dawka powinna być zwiększana o 0,26 mg zasady pramipeksolu w odstępach tygodniowych do osiągnięcia maksymalnej dawki 1,57 mg zasady pramipeksolu (2,25 mg soli) na dobę.

Leczenie pacjentów z klirensiem kreatyniny poniżej 30 ml/min produktem leczniczym Oprymeia tabletki o przedłużonym uwalnianiu nie jest zalecane ze względu na brak danych dotyczących stosowania leku w tej grupie pacjentów. Należy rozważyć stosowanie produktu leczniczego Oprymeia w tabletkach.

Jeśli czynność nerek ulega pogorszeniu w czasie leczenia podtrzymującego, należy przestrzegać powyższych zaleceń.

Zaburzenia czynności wątroby

Prawdopodobnie nie ma potrzeby dostosowywania dawkowania u pacjentów z niewydolnością wątroby, ponieważ około 90% wchłoniętej substancji czynnej wydalone jest przez nerki. Jednakże potencjalny wpływ niewydolności wątroby na farmakokinetykę produktu leczniczego Oprymeia nie został zbadany.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Oprymeia u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Stosowanie produktu leczniczego Oprymeia tabletki o przedłużonym uwalnianiu u dzieci i młodzieży nie jest właściwe we wskazaniu - choroba Parkinsona.

Sposób podawania

Tabletki należy połykać w całości, popijając wodą; tabletek nie wolno przegryzać, dzielić ani kruszyć. Tabletki można przyjmować niezależnie od posiłków, codziennie o tej samej porze dnia.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów z chorobą Parkinsona z zaburzeniami czynności nerek zaleca się zmniejszenie dawki produktu leczniczego Oprymeia, zgodnie ze wskazówkami w punkcie 4.2.

Omamy

Omamy są znanym objawem, który może wystąpić podczas leczenia agonistami dopaminy i lewodopą. Pacjentów należy poinformować o możliwości wystąpienia omamów (głównie wzrokowych).

Dyskineza

W zaawansowanej chorobie Parkinsona, w leczeniu skojarzonym z lewodopą, mogą wystąpić dyskinezy w czasie początkowego zwiększania dawki produktu leczniczego Oprymeia. W takim przypadku należy zmniejszyć dawkę lewodopy.

Dystonia

Dystonię osiową, w tym objaw antecollis, kamptokormię i *Pleurothotonus* (zespół krzywej wieży w Pizie), zgłaszano sporadycznie u pacjentów z chorobą Parkinsona po rozpoczęciu podawania pramipeksolu lub stopniowego zwiększania jego dawki. Chociaż dystonia może być objawem choroby Parkinsona, ale u tych pacjentów objawy zmniejszyły się po zmniejszeniu dawki lub odstawieniu pramipeksolu. Jeśli dystonia wystąpi, należy przeanalizować schemat przyjmowania leku dopaminergicznego i rozważyć modyfikację dawki pramipeksolu.

Nagłe zasypianie i senność

Podczas leczenia pramipeksolem obserwowano senność i epizody nagłego zasypiania, zwłaszcza u pacjentów z chorobą Parkinsona. Epizody nagłego zasypiania w czasie aktywności dziennej, w niektórych przypadkach nieuświadomione i bez objawów ostrzegawczych, występowały niezbyt często. Pacjentów należy o tym poinformować i przestrzec, aby zachowywali ostrożność prowadząc pojazdy lub obsługując maszyny w czasie leczenia produktem leczniczym Oprymeia. Pacjenci, u których wystąpiła senność i (lub) epizody nagłego zaśnięcia, muszą zrezygnować z prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn. Ponadto, można rozważyć zmniejszenie dawki lub zakończenie leczenia pramipeksolem. Ze względu na możliwe działanie addycyjne, należy zalecać ostrożność, jeśli pacjent przyjmuje inne produkty lecznicze uspokajające lub spożywa alkohol podczas leczenia pramipeksolem (patrz punkty 4.5, 4.7 oraz 4.8).

Zaburzenia kontroli impulsów

Należy regularnie monitorować pacjentów pod względem rozwoju zaburzeń kontroli impulsów.

Należy ostrzec pacjentów i opiekunów, że u pacjentów otrzymujących agonistów dopaminy, w tym produkt leczniczy Oprymeia, mogą wystąpić zmiany zachowania polegające na zaburzeniach kontroli impulsów, w tym patologiczne uzależnienie od hazardu, zwiększone libido, wzrost popędu płciowego, przymus wydawania pieniędzy lub kompulsywne zakupy, niepohamowany apetyt i jedzenie kompulsywne. Należy wziąć pod uwagę redukcję/stopniowe zmniejszanie dawki w przypadku rozwoju takich objawów.

Stan pobudzenia maniakalnego i majaczenie

Pacjentów należy systematycznie monitorować celem wykrycia rozwijającego się stanu pobudzenia maniakalnego i majaczenia. Pacjentów i opiekunów należy poinformować, że u pacjentów leczonych pramipeksolem wystąpić może stan pobudzenia maniakalnego i majaczenie. Jeżeli wystąpią takie objawy, należy rozważyć zmniejszenie dawki/stopniowe odstawienie leku.

Pacjenci z zaburzeniami psychiatrycznymi

Pacjenci z zaburzeniami psychiatrycznymi mogą być leczeni agonistami dopaminy wyłącznie, jeśli potencjalne korzyści przewyższają ryzyko. Należy unikać jednoczesnego podawania przeciwpsychotycznych produktów leczniczych z pramipeksolem (patrz punkt 4.5).

Kontrola okulistyczna

Zalecana jest kontrola okulistyczna w regularnych odstępach czasu lub jeśli występują zaburzenia widzenia.

Ciężkie choroby układu krążenia

W przypadku ciężkiej choroby sercowo-naczyniowej należy zachować ostrożność. Zaleca się kontrolowanie ciśnienia tętniczego krwi, szczególnie na początku leczenia, ze względu na związane z leczeniem dopaminergicznym ryzyko występowania hipotonii ortostatycznej.

Złośliwy zespół neuroleptyczny

Informowano o objawach wskazujących na złośliwy zespół neuroleptyczny w przypadku nagłego przerwania leczenia dopaminergicznego (patrz punkt 4.2).

Zespół odstawienia agonisty dopaminy (ang. *dopamine agonist withdrawal syndrome*, DAWS)

Podczas stosowania agonistów dopaminy, w tym pramipeksolu, zgłaszano występowanie DAWS (patrz punkt 4.8). W celu przerwania leczenia u pacjentów z chorobą Parkinsona należy stopniowo zmniejszać dawkę pramipeksolu (patrz punkt 4.2). Ograniczone dane wskazują, że pacjenci z zaburzeniami kontroli impulsów i otrzymujący duże dawki dobowe i (lub) duże skumulowane dawki agonistów dopaminy mogą być narażeni na większe ryzyko wystąpienia DAWS. Objawy odstawienia mogą obejmować apatię, niepokój, depresję, zmęczenie, pocenie się i ból oraz brak reakcji na lewodopę. Należy poinformować pacjentów o potencjalnych objawach odstawienia przed rozpoczęciem stopniowego zmniejszania dawki lub przerywaniem stosowania pramipeksolu. Pacjentów należy ściśle monitorować podczas stopniowego zmniejszania dawki i przerywania leczenia. W razie ciężkich i (lub) utrzymujących się objawów odstawienia można rozważyć ponowne tymczasowe podawanie pramipeksolu stosując najmniejszą skuteczną dawkę.

Pozostałości w kale

Niektórzy pacjenci zgłaszali obecność pozostałości przypominających tabletki o przedłużonym uwalnianiu Oprymeia w niezmienionej postaci w kale. Jeśli pacjent zgłosi tego typu obserwację, lekarz powinien ponownie ocenić odpowiedź pacjenta na leczenie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wiązanie z białkami osocza

Pramipeksol u ludzi w bardzo małym stopniu wiąże się z białkami osocza (<20%) oraz w niewielkim stopniu ulega biotransformacji. Dlatego też wystąpienie interakcji z innymi produktami leczniczymi wpływającymi na wiązanie z białkami osocza lub eliminowanymi na drodze biotransformacji jest mało prawdopodobne. Ponieważ leki przeciwocholinergiczne są eliminowane głównie na drodze biotransformacji, możliwość wystąpienia interakcji jest ograniczona, aczkolwiek interakcje z lekami

przeciwocholinergicznymi nie były badane. Nie stwierdzono interakcji farmakokinetycznych z selegiliną i lewodopą.

Leki hamujące/konkurencyjne w aktywnej eliminacji nerkowej

Cymetydyna zmniejsza klirens nerkowy pramipeksolu o około 34%, prawdopodobnie poprzez hamowanie wydzielniczego systemu transportu kationów w kanalikach nerkowych. W związku z tym, produkty lecznicze, które są inhibitorami tej aktywnej drogi wydalania nerkowego lub są wydalone tą drogą, takie jak cymetydyna, amantadyna, meksyletyna, zydowudyna, cisplatyna, chinina i prokainamid, mogą wzajemnie oddziaływać z pramipeksolem, powodując zmniejszenie klirensu pramipeksolu. Należy rozważyć zmniejszenie dawki pramipeksolu w przypadku, gdy produkt leczniczy Oprymeia podawany jest jednocześnie z tymi produktami leczniczymi.

Leczenie skojarzone z lewodopą

W czasie podawania produktu leczniczego Oprymeia w skojarzeniu z lewodopą, zaleca się, aby dawka lewodopy została zmniejszona, a dawki innych produktów leczniczych przeciw parkinsonizmowi były utrzymywane na stałym poziomie, przy jednoczesnym zwiększaniu dawki produktu leczniczego Oprymeia.

Ze względu na możliwe działanie addycyjne należy zalecać ostrożność pacjentom, którzy przyjmują inne produkty lecznicze o działaniu uspokajającym lub spożywają alkohol podczas leczenia pramipeksolem (patrz punkty 4.4, 4.7 oraz 4.8).

Przeciwpowrotne produkty lecznicze

Należy unikać jednoczesnego podawania przeciwpowrotnych produktów leczniczych z pramipeksolem (patrz punkt 4.4), np. jeśli spodziewane jest działanie antagonistyczne.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Wpływ na ciążę i laktację u człowieka nie był badany. Pramipeksol nie wykazywał działania teratogennego u szczurów ani królików, działał jednak embriotoksycznie u szczurów w dawkach toksycznych dla matek (patrz punkt 5.3). Produktu leczniczego Oprymeia nie stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to zdecydowanie konieczne, tzn. jeśli potencjalne korzyści przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu.

Karmienie piersią

Ponieważ leczenie pramipeksolem hamuje wydzielanie prolaktyny u kobiet, można spodziewać się zahamowania laktacji. Nie badano czy pramipeksol przenika do mleka ludzkiego. U szczurów po podaniu substancji czynnej znakowanej izotopem, radioaktywność była większa w mleku niż w osoczu.

Ze względu na brak danych dotyczących ludzi, produktu leczniczego Oprymeia nie stosować podczas karmienia piersią. W przypadku, jeżeli jego stosowanie jest konieczne, należy przerwać karmienie piersią.

Płodność

Nie przeprowadzono badań określających wpływ na płodność u ludzi. W badaniach na zwierzętach, pramipeksol wpływał na fazę cyklu płciowego i zmniejszał płodność samic zgodnie z oczekiwaniem dla leku z grupy agonistów dopaminy. Badania te nie wykazały jednak pośredniego lub bezpośredniego szkodliwego wpływu na płodność u samców.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Oprymeia może w znacznym stopniu wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Mogą wystąpić omamy oraz senność.

Pacjenci leczeni produktem leczniczym Oprymeia, u których stwierdzono występowanie senności i (lub) przypadków nagłego zasypiania, muszą powstrzymać się od prowadzenia pojazdów i wykonywania czynności, w których stan zmniejszonej uwagi może narazić ich lub inne osoby na ryzyko obrażeń lub śmierci (np. podczas obsługi maszyn), dopóki takie nawracające epizody i senność nie ustąpią (patrz również punkty 4.4, 4.5 i 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Na podstawie analizy danych z badań klinicznych kontrolowanych placebo, obejmujących łącznie 1 778 pacjentów z chorobą Parkinsona otrzymujących pramipeksol i 1 297 pacjentów otrzymujących placebo, działania niepożądane zgłaszano często w obu grupach. Wśród pacjentów otrzymujących pramipeksol i placebo co najmniej jedno działanie niepożądane zgłaszało odpowiednio 67% i 54% pacjentów.

Większość działań niepożądanych zwykle pojawia się na wczesnym etapie leczenia i większość z nich ustępuje, nawet w przypadku kontynuowania leczenia.

W ramach klasyfikacji układów narządowych, działania niepożądane wymieniono według częstości występowania (liczby pacjentów, u których spodziewane jest wystąpienie reakcji), według poniższej skali: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$); bardzo rzadko ($< 1/10\,000$); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Najczęściej zgłaszanymi ($\geq 5\%$) działaniami niepożądanymi u pacjentów z chorobą Parkinsona, występującymi częściej w grupie otrzymującej pramipeksol niż w grupie otrzymującej placebo, były: nudności, dyskinezy, niedociśnienie, zawroty głowy, senność, bezsenność, zaparcia, omamy, ból głowy i zmęczenie. Senność występuje częściej w przypadku dawek przekraczających 1,5 mg soli pramipeksolu na dobę (patrz punkt 4.2). Częściej występującym działaniem niepożądanym leku w przypadku skojarzonego podawania z lewodopą była dyskineza. Na początku leczenia, zwłaszcza w przypadku zbyt szybkiego zwiększania dawki, może wystąpić niedociśnienie.

Układ narządowy	Bardzo często ($\geq 1/10$)	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$)	Nieznana
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze			zapalenie płuc		
Zaburzenia endokrynologiczne			nieprawidłowe wydzielanie hormonu antydiuretycznego ¹		
Zaburzenia psychiczne		bezsenność omamy koszmary senne splątanie objawy behawioralne w postaci zaburzeń kontroli impulsów oraz zachowania kompulsywne	kompulsywne zakupy patologiczne uzależnienie od hazardu niepokój ruchowy hiperseksualność urojenia zaburzenia libido paranoja majaczenie niepohamowany apetyt ¹ żarłoczność ¹	stan pobudzenia maniakalnego	

Zaburzenia układu nerwowego	senność zawroty głowy dyskinezy	ból głowy	epizody nagłego zasypiania amnezja hiperkinezja omdlenia		
Zaburzenia oka		zaburzenia widzenia, w tym podwójne widzenie niewyraźne widzenie pogorszenie ostrości wzroku			
Zaburzenia serca			niewydolność serca ¹		
Zaburzenia naczyniowe		niedociśnienie			
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			duszność czkawka		
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności	zaparcia wymioty			
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			nadwrażliwość świąd wysypka		
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi				samoistna erekcja prącia	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		zmęczenie obrzęk obwodowy			zespół odstawienia agonisty dopaminy, w tym apatia, niepokój, depresja, zmęczenie, pocenie się i ból
Badania diagnostyczne		zmniejszenie masy ciała, w tym zmniejszenie apetytu	zwiększenie masy ciała		

¹Działanie niepożądane wystąpiło w okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu. Można stwierdzić z 95% pewnością, że częstość występowania tego działania nie jest większa niż „niezbyt często”, a może być niższa. Precyzyjne oszacowanie częstości występowania jest niemożliwe, ponieważ działanie niepożądane nie wystąpiło w bazie danych badań klinicznych obejmującej 2 762 pacjentów z chorobą Parkinsona leczonych pramipeksolem.

Opis wybranych działań niepożądanych

Senność

Pramipeksol jest często związany z sennością i niezbyt często z nadmierną sennością dzienną oraz epizodami nagłego zasypiania (patrz również punkt 4.4).

Zaburzenia libido

Pramipeksol może być niezbyt często związany z zaburzeniami popędu płciowego (zwiększenie lub zmniejszenie libido).

Zaburzenia kontroli impulsów

Patologiczne uzależnienie od hazardu, zwiększone libido, wzrost popędu płciowego, przymus wydawania pieniędzy lub kompulsywne zakupy, niepohamowany apetyt i jedzenie kompulsywne mogą wystąpić u pacjentów leczonych agonistami dopaminy, w tym produktem leczniczym Oprymea (patrz punkt 4.4).

W przekrojowym retrospektywnym przesiewowym badaniu porównawczym przypadków, obejmującym 3 090 pacjentów z chorobą Parkinsona, u 13,6% wszystkich pacjentów przyjmujących leki dopaminergiczne oraz inne niż dopaminergiczne występowały objawy zaburzenia kontroli impulsów w ciągu ostatnich sześciu miesięcy. Obserwowane objawy obejmowały patologiczne uzależnienie od hazardu, kompulsywne zakupy, niepohamowany apetyt oraz kompulsywne zachowania seksualne (hiperseksualność). Potencjalne niezależne czynniki ryzyka zaburzeń kontroli impulsów obejmowały stosowanie leków dopaminergicznych oraz większych dawek leków dopaminergicznych, młodszy wiek (≤ 65 lat), stan wolny oraz spontanicznie zgłaszane uzależnienie od hazardu w wywiadzie rodzinnym.

Zespół odstawienia agonisty dopaminy

Podczas stopniowego zmniejszania dawki lub przerywania leczenia agonistami dopaminy, w tym pramipeksolem, mogą wystąpić pozamotoryczne działania niepożądane. Objawy obejmują apatię, niepokój, depresję, zmęczenie, pocenie się i ból (patrz punkt 4.4).

Niewydolność serca

W badaniach klinicznych i w okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu u pacjentów przyjmujących pramipeksol zgłaszano przypadki niewydolności serca. W badaniu farmakoepidemiologicznym wykazano, że stosowanie pramipeksolu było związane z podwyższonym ryzykiem niewydolności serca, w porównaniu do braku użycia pramipeksolu (współczynnik ryzyka 1,86; 95% CI; 1,21-2,85).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Brak doświadczenia klinicznego dotyczącego ciężkiego przedawkowania. Spodziewane działania niepożądane mogą być związane z profilem farmakodynamicznym agonisty dopaminy i obejmować nudności, wymioty, hiperkinezy, omamy, pobudzenie i niedociśnienie tętnicze.

Postępowanie w razie przedawkowania

Nie ma ustalonego antidotum w przypadku przedawkowania agonisty dopaminy. Jeśli występują objawy pobudzenia ośrodkowego układu nerwowego, może być wskazany środek neuroleptyczny. Postępowanie po przedawkowaniu może wymagać zastosowania ogólnego leczenia objawowego włącznie z płukaniem żołądka, dożylnym podaniem płynów, podaniem węgla aktywnego i monitorowaniem elektrokardiograficznym.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwparkinsonowskie, agoniści dopaminy, kod ATC: N04BC05.

Mechanizm działania

Pramipeksol jest agonistą dopaminy, wiążącym się wysoce selektywnie i swoiście z receptorami dopaminy z podrodziny D2, spośród których ma największe powinowactwo do receptorów D3, wykazując pełną istotną aktywność.

Pramipeksol łagodzi objawy zaburzeń ruchowych związanych z chorobą Parkinsona przez pobudzanie receptorów dopaminy w ciele prądkowanym. Badania na zwierzętach wykazały, że pramipeksol hamuje syntezę, uwalnianie i przemianę dopaminy.

Działanie farmakodynamiczne

W badaniach u ludzi (przeprowadzonych z udziałem ochotników) obserwowano zależne od dawki zmniejszenie wydzielania prolaktyny. W badaniach klinicznych z udziałem zdrowych ochotników, u których dawki pramipeksolu w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu zwiększano szybciej (co 3 dni) niż zalecane do 3,15 mg zasady pramipeksolu (4,5 mg soli) na dobę, obserwowano występowanie podwyższonego ciśnienia tętniczego i tętna. Działania te nie występowały w badaniach z udziałem pacjentów.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania w leczeniu choroby Parkinsona

Pramipeksol łagodzi objawy przedmiotowe i podmiotowe idiopatycznej choroby Parkinsona. Badania kliniczne kontrolowane placebo objęły około 1 800 pacjentów w fazach I-V Hoehna i Yahra leczonych pramipeksolem. W tym około 1 000 pacjentów było w bardziej zaawansowanych stadiach choroby, leczonych jednocześnie lewodopą i z powikłaniami ruchowymi.

We wczesnym i zaawansowanym stadium choroby Parkinsona, skuteczność pramipeksolu w kontrolowanych badaniach klinicznych utrzymywała się przez około sześć miesięcy. W otwartych badaniach podtrzymujących, trwających przez ponad trzy lata, nie obserwowano oznak zmniejszenia skuteczności.

W kontrolowanym badaniu klinicznym z podwójną ślepą próbą, trwającym 2 lata, początkowe leczenie pramipeksolem znacząco opóźniło wystąpienie powikłań ruchowych oraz zmniejszyło częstość ich występowania w porównaniu z początkowym leczeniem lewodopą. To opóźnienie wystąpienia powikłań ruchowych po zastosowaniu pramipeksolu, powinno być porównywane w stosunku do stopnia poprawy funkcji motorycznych po stosowaniu w leczeniu początkowym lewodopy (mierzonej jako średnią zmianę punktacji w skali UPDRS). Ogólnie, częstość występowania omamów i senności jest większa w fazie zwiększania dawki w grupie przyjmującej pramipeksol. Nie było jednak znaczącej różnicy w fazie podtrzymującej. Te fakty należy wziąć pod uwagę podczas rozpoczynania leczenia pramipeksolem u pacjentów z chorobą Parkinsona.

Bezpieczeństwo i skuteczność pramipeksolu w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu w leczeniu choroby Parkinsona oceniano w wielonarodowym programie składającym się z trzech randomizowanych badań kontrolowanych. Dwa badania przeprowadzono z udziałem pacjentów z wczesną chorobą Parkinsona, a jedno - z udziałem pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona.

Przewagę pramipeksolu w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu nad placebo wykazano po 18 tygodniach leczenia, zarówno pod względem pierwszorzędowych (ocena punktowa w skali UPDRS część II+III), jak i kluczowych drugorzędowych (odsetek odpowiedzi według CGI-I i PGI-I) punktów końcowych skuteczności w podwójnie zaślepionym badaniu klinicznym kontrolowanym placebo z udziałem łącznie 539 pacjentów z wczesną chorobą Parkinsona. Utrzymywanie się skuteczności wykazano u pacjentów leczonych przez 33 tygodnie. Pramipeksol w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu był nie gorszy niż pramipeksol w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu, co wykazano na podstawie oceny punktowej w skali UPDRS część II+III po 33 tygodniach.

W podwójnie ślepych badaniach klinicznych, kontrolowanych placebo z udziałem łącznie 517 pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona, przyjmujących jednocześnie lewodopę, wykazano przewagę pramipeksolu w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu nad placebo po 18 tygodniach leczenia, zarówno pod względem pierwszorzędowych (ocena punktowa UPDRS część II+III), jak i kluczowych drugorzędowych punktów końcowych skuteczności.

Skuteczność i tolerancję zmiany od następnego dnia z pramipeksolu w postaci tabletek na pramipeksol w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu w tej samej dawce dobowej oceniano w podwójnie ślepych badaniach klinicznych u pacjentów z wczesną chorobą Parkinsona.

Skuteczność utrzymywała się u 87 spośród 103 pacjentów, u których dokonano zmiany leku na pramipeksol w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu. Spośród tych 87 pacjentów, u 82,8% nie zmieniono dawki, u 13,8% dawka została zwiększona, a u 3,4% pacjentów zmniejszono dawkę. U połowy spośród 16 pacjentów, którzy nie spełniali kryteriów trwałej skuteczności według oceny w skali UPDRS część II+III, zmiana w porównaniu z wartością początkową nie była uznawana za klinicznie znaczącą.

Tylko u jednego pacjenta, u którego dokonano zmiany leku na pramipeksol w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu, wystąpiło działanie niepożądane prowadzące do konieczności odstawienia leczenia.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań pramipeksolu we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w chorobie Parkinsona (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Pramipeksol jest całkowicie wchłaniany po podaniu doustnym. Całkowita dostępność biologiczna jest większa niż 90%.

W badaniu klinicznym I fazy, w którym oceniano pramipeksol w tabletkach o natychmiastowym uwalnianiu oraz w tabletkach o przedłużonym uwalnianiu przyjmowany na czczo, stężenie minimalne i maksymalne w osoczu (C_{min} , C_{max}) oraz pole pod krzywą (AUC) tej samej dawki dobowej pramipeksolu w tabletkach o przedłużonym uwalnianiu podawanym raz na dobę oraz pramipeksolu w tabletkach podawanym trzy razy na dobę były równoważne.

Podawanie raz na dobę pramipeksolu w tabletkach o przedłużonym uwalnianiu powoduje rzadsze występowanie wahań stężenia osoczowego pramipeksolu w ciągu 24 godzin w porównaniu do podawania pramipeksolu w tabletkach o natychmiastowym uwalnianiu trzy razy na dobę.

Maksymalne stężenie w osoczu następuje po około 6 godzinach po podaniu pramipeksolu w tabletkach o przedłużonym uwalnianiu raz na dobę. Stan nasycenia jest osiągany po około 5 dniach ciągłego podawania leku.

Jednoczesne podawanie leku z jedzeniem nie wpływa generalnie na biodostępność pramipeksolu. U zdrowych ochotników spożycie posiłku o wysokiej zawartości tłuszczu powodowało wzrost stężenia maksymalnego (C_{max}) o około 24% po podaniu pojedynczej dawki i około 20% po podaniu wielu dawek oraz wydłużało czas do osiągnięcia maksymalnego stężenia o około 2 godziny. Zwiększenie C_{max} nie jest uznawane za istotne klinicznie. W badaniach klinicznych III fazy, które miały na celu określenie bezpieczeństwa stosowania i skuteczności pramipeksolu w tabletkach o przedłużonym uwalnianiu, pacjentom zalecano przyjmowanie badanego leku bez względu na posiłki.

Mimo, że masa ciała nie wpływa na AUC, stwierdzono, że ma ona wpływ na objętość dystrybucji, a tym samym na maksymalne stężenie C_{max} . Masa ciała obniżona o 30 kg powoduje wzrost C_{max} o 45%. Jednakże w badaniach klinicznych III fazy u pacjentów z chorobą Parkinsona nie zaobserwowano żadnego klinicznie znaczącego wpływu masy ciała na skuteczność terapeutyczną i tolerancję

pramipeksolu w tabletkach o przedłużonym uwalnianiu.

Pramipeksol wykazuje farmakokinetykę liniową i niewielkie różnice osobnicze stężeń w osoczu u poszczególnych pacjentów.

Dystrybucja

U ludzi, stopień wiązania pramipeksolu z białkami osocza jest bardzo mały (<20%), a objętość dystrybucji jest duża (400 l). U szczurów obserwowano duże stężenie w tkance mózgowej (około ośmiokrotnie większe w porównaniu do osocza krwi).

Metabolizm

Pramipeksol jest metabolizowany u człowieka tylko w niewielkim stopniu.

Eliminacja

Niezmieniony pramipeksol wydalaný jest głównie przez nerki. Około 90% dawki znakowanej izotopem węgla C¹⁴ jest wydalané przez nerki, podczas gdy z kałem, mniej niż 2%. Całkowity klirens pramipeksolu wynosi około 500 ml/min, a klirens nerkowy wynosi około 400 ml/min. Okres półtrwania (t_{1/2}) zmienia się od 8 godzin u osób młodych do 12 godzin u osób w wieku podeszłym.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności po podaniu wielokrotnym wykazały, że pramipeksol wywiera działanie czynnościowe, głównie dotyczące ośrodkowego układu nerwowego i żeńskiego układu rozrodczego, co prawdopodobnie wynika z nadmiernego działania farmakodynamicznego pramipeksolu.

Zaobserwowano obniżenie ciśnienia rozkurczowego i skurczowego krwi oraz zmniejszenie częstości akcji serca u świńek miniaturowych, a u małp obniżenie ciśnienia tętniczego.

Potencjalne działanie pramipeksolu na funkcje rozrodcze zostało zbadane u szczurów i królików. Pramipeksol nie działał teratogenicznie u szczurów ani królików, ale był embriotoksyczny u szczurów po zastosowaniu dawek toksycznych u matek. Ze względu na dobór gatunków zwierząt i ograniczoną liczbę badanych parametrów, szkodliwy wpływ pramipeksolu na ciążę oraz na płodność u samców nie zostały w pełni wyjaśnione.

Zaobserwowano opóźnienie rozwoju płciowego u szczurów, tj. opóźnienie oddzielania napletka i ukształtowania wejścia pochwy. Znaczenie tego faktu dla ludzi jest nieznané.

Pramipeksol nie wykazywał działania genotoksycznego. W badaniach rakotwórczości u samców szczurów wystąpiły gruczolaki i rozrost komórek Leydiga, co można wyjaśnić hamującym działaniem pramipeksolu na wydzielanie prolaktyny. To zjawisko nie ma klinicznego znaczenia dla ludzi. To samo badanie wykazało, że dawki pramipeksolu 2 mg/kg (solí) i większe wiązały się z degeneracją siatkówki u szczurów albinosów. Nie obserwowano tego działania u szczurów zabarwionych, ani w czasie trwającego dwa lata badania nad rakotwórczością u myszy albinosów, ani u innych badanych gatunków.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Hypromeloza
Skrobia kukurydziana
Krzemionka koloidalna, bezwodna
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister (folia OPA/Aluminium/środek osuszający/PE-Aluminium): 10, 30, 90 i 100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu, w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Oprymeia 0,26 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu: EU/1/08/469/026

30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu: EU/1/08/469/027

90 tabletek o przedłużonym uwalnianiu: EU/1/08/469/028

100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu: EU/1/08/469/029

Oprymeia 0,52 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu: EU/1/08/469/030

30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu: EU/1/08/469/031

90 tabletek o przedłużonym uwalnianiu: EU/1/08/469/032

100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu: EU/1/08/469/033

Oprymeia 1,05 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu: EU/1/08/469/034

30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu: EU/1/08/469/035

90 tabletek o przedłużonym uwalnianiu: EU/1/08/469/036

100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu: EU/1/08/469/037

Oprymeia 1,57 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu: EU/1/08/469/038

30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu: EU/1/08/469/039

90 tabletek o przedłużonym uwalnianiu: EU/1/08/469/040

100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu: EU/1/08/469/041

Oprymeia 2,1 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu: EU/1/08/469/042

30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu: EU/1/08/469/043

90 tabletek o przedłużonym uwalnianiu: EU/1/08/469/044

100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu: EU/1/08/469/045

Oprymeia 2,62 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu: EU/1/08/469/046

30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu: EU/1/08/469/047

90 tabletek o przedłużonym uwalnianiu: EU/1/08/469/048

100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu: EU/1/08/469/049

Oprymeia 3,15 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu: EU/1/08/469/050

30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu: EU/1/08/469/051

90 tabletek o przedłużonym uwalnianiu: EU/1/08/469/052

100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu: EU/1/08/469/053

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12 września 2008

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 9 kwietnia 2013

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zestaw rozpoczynający leczenie

Oprymea 0,26 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Oprymea 0,52 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Oprymea 1,05 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Oprymea 0,26 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 0,26 mg pramipeksolu (w postaci 0,375 mg jednowodnego dwuchlorowodoru pramipeksolu).

Oprymea 0,52 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 0,52 mg pramipeksolu (w postaci 0,75 mg jednowodnego dwuchlorowodoru pramipeksolu).

Oprymea 1,05 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 1,05 mg pramipeksolu (w postaci 1,5 mg jednowodnego dwuchlorowodoru pramipeksolu).

Uwaga:

Dawki pramipeksolu, zgodnie z publikacjami w piśmiennictwie, odnoszą się do postaci soli. Wobec tego, dawki będą podane zarówno dla pramipeksolu - zasady, jak i dla soli pramipeksolu (w nawiasach).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu

0,26 mg: Białe lub prawie białe, z możliwymi plamkami, okrągłe (średnica 10 mm), lekko obustronnie wypukłe tabletki ze ściętymi brzegami, z nadrukowanym „P1” po jednej stronie.

0,52 mg: Białe lub prawie białe, z możliwymi plamkami, okrągłe (średnica 10 mm), lekko obustronnie wypukłe tabletki ze ściętymi brzegami, z nadrukowanym „P2” po jednej stronie.

1,05 mg: Białe lub prawie białe, z możliwymi plamkami, okrągłe (średnica 10 mm), lekko obustronnie wypukłe tabletki ze ściętymi brzegami, z nadrukowanym „P3” po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Oprymea jest wskazany do stosowania u dorosłych w leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona, w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania - zjawisko „on-off”).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Oprymea tabletki o przedłużonym uwalnianiu są postacią doustną pramipeksolu do przyjmowania raz

na dobę.

Leczenie początkowe

Dawki powinny być stopniowo zwiększane co 5-7 dni, od dawki początkowej 0,26 mg zasady (0,375 mg soli) na dobę. Dawkowanie należy zwiększać do osiągnięcia największej skuteczności leczenia pacjentom, u których nie przewiduje się wystąpienia działań niepożądanych przekraczających próg tolerancji.

Schemat zwiększania dawki produktu leczniczego Oprymea tabletki o przedłużonym uwalnianiu		
Tydzień	Dawka dobową (mg zasady)	Dawka dobową (mg soli)
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75
3	1,05	1,5

Jeśli konieczne jest dalsze zwiększenie dawki, należy ją zwiększać o 0,52 mg zasady (0,75 mg soli) w odstępach tygodniowych do osiągnięcia maksymalnej dawki 3,15 mg zasady (4,5 mg soli) na dobę. Należy jednak zaznaczyć, że po dawkach większych niż 1,05 mg zasady (1,5 mg soli) na dobę zwiększa się ryzyko wystąpienia senności (patrz punkt 4.8).

Pacjenci przyjmujący produkt leczniczy Oprymea w tabletkach mogą zmienić je od następnego dnia na produkt leczniczy Oprymea tabletki o przedłużonym uwalnianiu, w tej samej dawce dobowej. Po zmianie leku na produkt leczniczy Oprymea tabletki o przedłużonym uwalnianiu dawkę można dostosować w zależności od odpowiedzi pacjenta na leczenie (patrz punkt 5.1).

Leczenie podtrzymujące

Dawka indywidualna pramipeksolu powinna mieścić się w przedziale od 0,26 mg zasady (0,375 mg soli) do maksymalnie 3,15 mg zasady (4,5 mg soli) na dobę. Podczas zwiększania dawki w głównych badaniach, skuteczność była obserwowana począwszy od dawki dobowej 1,05 mg zasady (1,5 mg soli). Dalsze dostosowywanie dawki powinno być dokonywane z uwzględnieniem odpowiedzi klinicznej i występowania działań niepożądanych. W badaniach klinicznych około 5% pacjentów otrzymywało produkt w dawkach mniejszych niż 1,05 mg zasady (1,5 mg soli). W zaawansowanej chorobie Parkinsona dawki pramipeksolu większe niż 1,05 mg zasady (1,5 mg soli) na dobę mogą być odpowiednie dla pacjentów, u których zamierza się zmniejszyć dawki lewodopy. Zaleca się, aby dawka lewodopy była zmniejszana w czasie zwiększania dawki oraz leczenia podtrzymującego produktem leczniczym Oprymea, zależnie od reakcji indywidualnej pacjenta (patrz punkt 4.5).

Pominięcie dawki

W razie pominięcia dawki, produkt leczniczy Oprymea tabletki o przedłużonym uwalnianiu należy przyjąć w ciągu 12 godzin po zaplanowanym czasie przyjęcia leku. Po 12 godzinach, pominiętą dawkę należy opuścić i przyjąć kolejną dawkę następnego dnia o zwykłej porze.

Przerwanie leczenia

Nagłe przerwanie leczenia dopaminergicznego może doprowadzić do pojawienia się złośliwego zespołu neuroleptycznego lub zespołu odstawienia agonisty dopaminy. Dawkę pramipeksolu należy zmniejszać w tempie 0,52 mg zasady (0,75 mg soli) na dobę, aż do zmniejszenia dawki dobowej do 0,52 mg zasady (0,75 mg soli). Od tego momentu dawkę należy zmniejszać o 0,26 mg zasady (0,375 mg soli) na dobę (patrz punkt 4.4). Zespół odstawienia agonisty dopaminy może wystąpić również w trakcie stopniowego zmniejszania dawki i może być konieczne tymczasowe zwiększenie dawki przed jej ponownym zmniejszeniem (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek

Wydalanie pramipeksolu jest zależne od czynności nerek. Zaleca się następujący schemat dawkowania w celu rozpoczęcia leczenia:

Pacjenci z klirensiem kreatyniny większym niż 50 ml/min nie wymagają zmniejszenia dawki dobowej, ani częstotści dawkowania.

U pacjentów z klirensiem kreatyniny pomiędzy 30 ml/min a 50 ml/min początkowa dawka dobową powinna wynosić 0,26 mg produktu leczniczego Oprymeia tabletki o przedłużonym uwalnianiu podawana co drugi dzień. Należy zachować ostrożność oraz przeprowadzić dokładną ocenę odpowiedzi na leczenie oraz tolerancji przed zwiększeniem dawki dobowej po jednym tygodniu. Jeśli konieczne jest dalsze zwiększenie dawki, dawka powinna być zwiększana o 0,26 mg zasady pramipeksolu w odstępach tygodniowych do osiągnięcia maksymalnej dawki 1,57 mg zasady pramipeksolu (2,25 mg soli) na dobę.

Leczenie pacjentów z klirensiem kreatyniny poniżej 30 ml/min produktem leczniczym Oprymeia tabletki o przedłużonym uwalnianiu nie jest zalecane ze względu na brak danych dotyczących stosowania leku w tej grupie pacjentów. Należy rozważyć stosowanie produktu leczniczego Oprymeia w tabletkach.

Jeśli czynność nerek ulega pogorszeniu w czasie leczenia podtrzymującego, należy przestrzegać powyższych zaleceń.

Zaburzenia czynności wątroby

Prawdopodobnie nie ma potrzeby dostosowywania dawkowania u pacjentów z niewydolnością wątroby, ponieważ około 90% wchłoniętej substancji czynnej wydalone jest przez nerki. Jednakże potencjalny wpływ niewydolności wątroby na farmakokinetykę produktu leczniczego Oprymeia nie został zbadany.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Oprymeia u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Stosowanie produktu leczniczego Oprymeia tabletki o przedłużonym uwalnianiu u dzieci i młodzieży nie jest właściwe we wskazaniu - choroba Parkinsona.

Sposób podawania

Tabletki należy połykać w całości, popijając wodą; tabletek nie wolno przegryzać, dzielić ani kruszyć. Tabletki można przyjmować niezależnie od posiłków, codziennie o tej samej porze dnia.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów z chorobą Parkinsona z zaburzeniami czynności nerek zaleca się zmniejszenie dawki produktu leczniczego Oprymeia, zgodnie ze wskazówkami w punkcie 4.2.

Omamy

Omamy są znanym objawem, który może wystąpić podczas leczenia agonistami dopaminy i lewodopą. Pacjentów należy poinformować o możliwości wystąpienia omamów (głównie wzrokowych).

Dyskineza

W zaawansowanej chorobie Parkinsona, w leczeniu skojarzonym z lewodopą, mogą wystąpić dyskinezy w czasie początkowego zwiększania dawki produktu leczniczego Oprymeia. W takim przypadku należy zmniejszyć dawkę lewodopy.

Dystonia

Dystonię osiową, w tym objaw antecollis, kamptokormię i *Pleurothotonus* (zespół krzywej wieży w Pizie), zgłaszano sporadycznie u pacjentów z chorobą Parkinsona po rozpoczęciu podawania pramipeksolu lub stopniowego zwiększania jego dawki. Chociaż dystonia może być objawem choroby Parkinsona, ale u tych pacjentów objawy zmniejszyły się po zmniejszeniu dawki lub odstawieniu

pramipeksolu. Jeśli dystonia wystąpi, należy przeanalizować schemat przyjmowania leku dopaminergicznego i rozważyć modyfikację dawki pramipeksolu.

Nagłe zasypianie i senność

Podczas leczenia pramipeksolem obserwowano senność i epizody nagłego zasypiania, zwłaszcza u pacjentów z chorobą Parkinsona. Epizody nagłego zasypiania w czasie aktywności dziennej, w niektórych przypadkach nieświadomione i bez objawów ostrzegawczych, występowały niezbyt często. Pacjentów należy o tym poinformować i przestrzec, aby zachowywali ostrożność prowadząc pojazdy lub obsługując maszyny w czasie leczenia produktem leczniczym Opryme. Pacjenci, u których wystąpiła senność i (lub) epizody nagłego zaśnięcia, muszą zrezygnować z prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn. Ponadto, można rozważyć zmniejszenie dawki lub zakończenie leczenia pramipeksolem. Ze względu na możliwe działanie addycyjne, należy zalecać ostrożność, jeśli pacjent przyjmuje inne produkty lecznicze uspokajające lub spożywa alkohol podczas leczenia pramipeksolem (patrz punkty 4.5, 4.7 oraz 4.8).

Zaburzenia kontroli impulsów

Należy regularnie monitorować pacjentów pod względem rozwoju zaburzeń kontroli impulsów. Należy ostrzec pacjentów i opiekunów, że u pacjentów otrzymujących agonistów dopaminy, w tym produkt leczniczy Opryme, mogą wystąpić zmiany zachowania polegające na zaburzeniach kontroli impulsów, w tym patologiczne uzależnienie od hazardu, zwiększone libido, wzrost popędu płciowego, przymus wydawania pieniędzy lub kompulsywne zakupy, niepohamowany apetyt i jedzenie kompulsywne. Należy wziąć pod uwagę redukcję/stopniowe zmniejszanie dawki w przypadku rozwoju takich objawów.

Stan pobudzenia maniakalnego i majaczenie

Pacjentów należy systematycznie monitorować celem wykrycia rozwijającego się stanu pobudzenia maniakalnego i majaczenia. Pacjentów i opiekunów należy poinformować, że u pacjentów leczonych pramipeksolem wystąpić może stan pobudzenia maniakalnego i majaczenie. Jeżeli wystąpią takie objawy, należy rozważyć zmniejszenie dawki/stopniowe odstawienie leku.

Pacjenci z zaburzeniami psychiatrycznymi

Pacjenci z zaburzeniami psychiatrycznymi mogą być leczeni agonistami dopaminy wyłącznie, jeśli potencjalne korzyści przewyższają ryzyko. Należy unikać jednoczesnego podawania przeciwpsychotycznych produktów leczniczych z pramipeksolem (patrz punkt 4.5).

Kontrola okulistyczna

Zalecana jest kontrola okulistyczna w regularnych odstępach czasu lub jeśli występują zaburzenia widzenia.

Ciężkie choroby układu krążenia

W przypadku ciężkiej choroby sercowo-naczyniowej należy zachować ostrożność. Zaleca się kontrolowanie ciśnienia tętniczego krwi, szczególnie na początku leczenia, ze względu na związane z leczeniem dopaminergicznym ryzyko wystąpienia hipotonii ortostatycznej.

Złośliwy zespół neuroleptyczny

Informowano o objawach wskazujących na złośliwy zespół neuroleptyczny w przypadku nagłego przerwania leczenia dopaminergicznego (patrz punkt 4.2).

Zespół odstawienia agonisty dopaminy (ang. *dopamine agonist withdrawal syndrome*, DAWS)

Podczas stosowania agonistów dopaminy, w tym pramipeksolu, zgłaszano występowanie DAWS (patrz punkt 4.8). W celu przerwania leczenia u pacjentów z chorobą Parkinsona należy stopniowo zmniejszać dawkę pramipeksolu (patrz punkt 4.2). Ograniczone dane wskazują, że pacjenci z zaburzeniami kontroli impulsów i otrzymujący duże dawki dobowe i (lub) duże skumulowane dawki agonistów dopaminy mogą być narażeni na większe ryzyko wystąpienia DAWS. Objawy odstawienia mogą obejmować apatię, niepokój, depresję, zmęczenie, pocenie się i ból oraz brak reakcji na lewodopę. Należy poinformować pacjentów o potencjalnych objawach odstawienia przed rozpoczęciem stopniowego zmniejszania dawki lub przerwaniem stosowania pramipeksolu. Pacjentów

należy ściśle monitorować podczas stopniowego zmniejszania dawki i przerywania leczenia. W razie ciężkich i (lub) utrzymujących się objawów odstawienia można rozważyć ponowne tymczasowe podawanie pramipeksolu stosując najmniejszą skuteczną dawkę.

Pozostałości w kale

Niektórzy pacjenci zgłaszali obecność pozostałości przypominających tabletki o przedłużonym uwalnianiu Opryme'a w niezmienionej postaci w kale. Jeśli pacjent zgłosi tego typu obserwację, lekarz powinien ponownie ocenić odpowiedź pacjenta na leczenie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wiązanie z białkami osocza

Pramipeksol u ludzi w bardzo małym stopniu wiąże się z białkami osocza (<20%) oraz w niewielkim stopniu ulega biotransformacji. Dlatego też wystąpienie interakcji z innymi produktami leczniczymi wpływającymi na wiązanie z białkami osocza lub eliminowanymi na drodze biotransformacji jest mało prawdopodobne. Ponieważ leki przeciwocholinergiczne są eliminowane głównie na drodze biotransformacji, możliwość wystąpienia interakcji jest ograniczona, aczkolwiek interakcje z lekami przeciwocholinergicznymi nie były badane. Nie stwierdzono interakcji farmakokinetycznych z selegiliną i lewodopą.

Leki hamujące/konkurencyjne w aktywnej eliminacji nerkowej

Cymetydyna zmniejsza klirens nerkowy pramipeksolu o około 34%, prawdopodobnie poprzez hamowanie wydzielniczego systemu transportu kationów w kanalikach nerkowych. W związku z tym, produkty lecznicze, które są inhibitorami tej aktywnej drogi wydalania nerkowego lub są wydalone tą drogą, takie jak cymetydyna, amantadyna, meksyletyna, zydowudyna, cisplatyna, chinina i prokainamid, mogą wzajemnie oddziaływać z pramipeksolem, powodując zmniejszenie klirensu pramipeksolu. Należy rozważyć zmniejszenie dawki pramipeksolu w przypadku, gdy produkt leczniczy Opryme'a podawany jest jednocześnie z tymi produktami leczniczymi.

Leczenie skojarzone z lewodopą

W czasie podawania produktu leczniczego Opryme'a w skojarzeniu z lewodopą, zaleca się, aby dawka lewodopy została zmniejszona, a dawki innych produktów leczniczych przeciw parkinsonizmowi były utrzymywane na stałym poziomie przy jednoczesnym zwiększaniu dawki produktu leczniczego Opryme'a.

Ze względu na możliwe działanie addycyjne należy zalecać ostrożność pacjentom, którzy przyjmują inne produkty lecznicze o działaniu uspokajającym lub spożywają alkohol podczas leczenia pramipeksolem (patrz punkty 4.4, 4.7 oraz 4.8).

Przeciwpyschotyczne produkty lecznicze

Należy unikać jednoczesnego podawania leków przeciwpyschotycznych z pramipeksolem (patrz punkt 4.4), np. jeśli spodziewane jest działanie antagonistyczne.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Wpływ na ciążę i laktację u człowieka nie był badany. Pramipeksol nie wykazywał działania teratogennego u szczurów ani królików, działał jednak embriotoksycznie u szczurów w dawkach toksycznych dla matek (patrz punkt 5.3). Produktu leczniczego Opryme'a nie stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to zdecydowanie konieczne, tzn. jeśli potencjalne korzyści przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu.

Karmienie piersią

Ponieważ leczenie pramipeksolem hamuje wydzielanie prolaktyny u kobiet, można spodziewać się zahamowania laktacji. Nie badano czy pramipeksol przenika do mleka ludzkiego. U szczurów po podaniu substancji czynnej znakowanej izotopem, radioaktywność była większa w mleku niż w osoczu.

Ze względu na brak danych dotyczących ludzi, produktu leczniczego Oprymeia nie stosować podczas karmienia piersią. W przypadku, jeżeli jego stosowanie jest konieczne, należy przerwać karmienie piersią.

Płodność

Nie przeprowadzono badań określających wpływ na płodność u ludzi. W badaniach na zwierzętach, pramipeksol wpływał na fazę cyklu płciowego i zmniejszał płodność samic, zgodnie z oczekiwaniem dla leku z grupy agonistów dopaminy. Badania te nie wykazały jednak pośredniego lub bezpośredniego szkodliwego wpływu na płodność u samców.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Oprymeia może w znacznym stopniu wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Mogą wystąpić omamy oraz senność.

Pacjenci leczeni produktem leczniczym Oprymeia, u których stwierdzono występowanie senności i (lub) przypadków nagłego zasypiania, muszą powstrzymać się od prowadzenia pojazdów i wykonywania czynności, w których stan zmniejszonej uwagi może narazić ich lub inne osoby na ryzyko obrażeń lub śmierci (np. podczas obsługiwanie maszyn), dopóki takie nawracające epizody i senność nie ustąpią (patrz również punkty 4.4, 4.5 i 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Na podstawie analizy danych z badań klinicznych kontrolowanych placebo, obejmujących łącznie 1 778 pacjentów z chorobą Parkinsona otrzymujących pramipeksol i 1 297 pacjentów otrzymujących placebo, działania niepożądane zgłaszano często w obu grupach. Wśród pacjentów otrzymujących pramipeksol i placebo co najmniej jedno działanie niepożądane zgłaszało odpowiednio 67% i 54% pacjentów.

Większość działań niepożądanych zwykle pojawia się na wczesnym etapie leczenia i większość z nich ustępuje, nawet w przypadku kontynuowania leczenia.

W ramach klasyfikacji układów narządowych, działania niepożądane wymieniono według częstości występowania (liczby pacjentów, u których spodziewane jest wystąpienie reakcji), stosując poniższą skalę: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$); bardzo rzadko ($< 1/10\,000$); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Najczęściej zgłaszanymi ($\geq 5\%$) działaniami niepożądanymi u pacjentów z chorobą Parkinsona, występującymi częściej w grupie otrzymującej pramipeksol niż w grupie otrzymującej placebo, były: nudności, dyskinezy, niedociśnienie, zawroty głowy, senność, bezsenność, zaparcia, omamy, ból głowy i zmęczenie. Senność występuje częściej w przypadku dawek przekraczających 1,5 mg soli pramipeksolu na dobę (patrz punkt 4.2). Częściej występującym działaniem niepożądanym leku w przypadku skojarzonego podawania z lewodopą była dyskineza. Na początku leczenia, zwłaszcza w przypadku zbyt szybkiego zwiększania dawki, może wystąpić niedociśnienie.

Układ narządowy	Bardzo często ($\geq 1/10$)	Często ($\geq 1/100$ do <1/10)	Niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do <1/100)	Rzadko ($\geq 1/10\,000$ do <1/1\,000)	Nieznana
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze			zapalenie płuc		
Zaburzenia endokrynologiczne			nieprawidłowe wydzielanie		

			hormonu antydiuretycznego ¹		
Zaburzenia psychiczne		bezsenna omamy koszmary senne splątanie objawy behawioralne w postaci zaburzeń kontroli impulsów oraz zachowania kompulsywne	kompulsywne zakupy patologiczne uzależnienie od hazardu niepokój ruchowy hiperseksualność urojenia zaburzenia libido paranoja majaczenie niepohamowany apetyt ¹ żarłoczność ¹	stan pobudzenia maniakalnego	
Zaburzenia układu nerwowego	senność zawroty głowy dyskinezy	ból głowy	epizody nagłego zasypiania amnezja hiperkinezja omdlenia		
Zaburzenia oka		zaburzenia widzenia, w tym podwójne widzenie niewyraźne widzenie pogorszenie ostrości wzroku			
Zaburzenia serca			niewydolność serca ¹		
Zaburzenia naczyniowe		niedociśnienie			
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiercia			duszność czkawka		
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności	zaparcia wymioty			
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			nadwrażliwość świąd wysypka		
Zaburzenia układu rozdroczego i piersi				samoistna erekcja prącia	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		zmęczenie obrzęk obwodowy			zespół odstawienia agonisty dopaminy, w tym apatia, niepokój, depresja, zmęczenie, pocenie się

					i ból
Badania diagnostyczne		zmniejszenie masy ciała, w tym zmniejszenie apetytu	zwiększenie masy ciała		

¹Działanie niepożądane wystąpiło w okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu. Można stwierdzić z 95% pewnością, że częstość występowania tego działania nie jest większa niż „niezbyt często”, a może być niższa. Precyzyjne oszacowanie częstości występowania jest niemożliwe, ponieważ działanie niepożądane nie wystąpiło w bazie danych badań klinicznych obejmującej 2 762 pacjentów z chorobą Parkinsona leczonych pramipeksolem.

Opis wybranych działań niepożądanych

Senność

Pramipeksol jest często związany z sennością i niezbyt często z nadmierną sennością dzienną oraz epizodami nagłego zasypiania (patrz również punkt 4.4).

Zaburzenia libido

Pramipeksol może być niezbyt często związany z zaburzeniami popędu płciowego (zwiększenie lub zmniejszenie libido).

Zaburzenia kontroli impulsów

Patologiczne uzależnienie od hazardu, zwiększone libido, wzrost popędu płciowego, przymus wydawania pieniędzy lub kompulsywne zakupy, niepołamowany apetyt i jedzenie kompulsywne mogą wystąpić u pacjentów leczonych agonistami dopaminy, w tym produktem leczniczym Oprymea (patrz punkt 4.4).

W przekrojowym retrospektywnym przesiewowym badaniu porównawczym przypadków, obejmującym 3 090 pacjentów z chorobą Parkinsona, u 13,6% wszystkich pacjentów przyjmujących leki dopaminergiczne oraz inne niż dopaminergiczne występowały objawy zaburzenia kontroli impulsów w ciągu ostatnich sześciu miesięcy. Obserwowane objawy obejmowały patologiczne uzależnienie od hazardu, kompulsywne zakupy, niepołamowany apetyt oraz kompulsywne zachowania seksualne (hiperseksualność). Potencjalne niezależne czynniki ryzyka zaburzeń kontroli impulsów obejmowały stosowanie leków dopaminergicznych oraz większych dawek leków dopaminergicznych, młodszy wiek (≤ 65 lat), stan wolny oraz spontanicznie zgłaszane uzależnienie od hazardu w wywiadzie rodzinnym.

Zespół odstawienia agonisty dopaminy

Podczas stopniowego zmniejszania dawki lub przerywania leczenia agonistami dopaminy, w tym pramipeksolem, mogą wystąpić pozamotoryczne działania niepożądane. Objawy obejmują apatię, niepokój, depresję, zmęczenie, pocenie się i ból (patrz punkt 4.4).

Niewydolność serca

W badaniach klinicznych i w okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu u pacjentów przyjmujących pramipeksol zgłaszano przypadki niewydolności serca. W badaniu farmakoepidemiologicznym wykazano, że stosowanie pramipeksolu było związane z podwyższonym ryzykiem niewydolności serca, w porównaniu do braku użycia pramipeksolu (współczynnik ryzyka 1,86; 95% CI; 1,21-2,85).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Brak doświadczenia klinicznego dotyczącego ciężkiego przedawkowania. Spodziewane działania niepożądane mogą być związane z profilem farmakodynamicznym agonisty dopaminy i obejmować nudności, wymioty, hiperkinezy, omamy, pobudzenie i niedociśnienie tętnicze.

Postępowanie w razie przedawkowania

Nie ma ustalonego antidotum w przypadku przedawkowania agonisty dopaminy. Jeśli występują objawy pobudzenia ośrodkowego układu nerwowego, może być wskazany środek neuroleptyczny. Postępowanie po przedawkowaniu może wymagać zastosowania ogólnego leczenia objawowego włącznie z płukaniem żołądka, dożylnym podaniem płynów, podaniem węgla aktywnego i monitorowaniem elektrokardiograficznym.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwparkinsonowskie, agoniści dopaminy, kod ATC: N04BC05.

Mechanizm działania

Pramipeksol jest agonistą dopaminy, wiążącym się wysoce selektywnie i swoiście z receptorami dopaminy z podrodziny D2, spośród których ma największe powinowactwo do receptorów D3, wykazując pełną istotną aktywność.

Pramipeksol łagodzi objawy zaburzeń ruchowych związanych z chorobą Parkinsona przez pobudzenie receptorów dopaminy w ciele prądkowanym. Badania na zwierzętach wykazały, że pramipeksol hamuje syntezę, uwalnianie i przemianę dopaminy.

Działanie farmakodynamiczne

W badaniach u ludzi (przeprowadzonych z udziałem ochotników) obserwowano zależne od dawki zmniejszenie wydzielania prolaktyny. W badaniach klinicznych z udziałem zdrowych ochotników, u których dawki pramipeksolu w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu zwiększano szybciej (co 3 dni) niż zalecane do 3,15 mg zasady pramipeksolu (4,5 mg soli) na dobę, obserwowano występowanie podwyższonego ciśnienia tętniczego i tętna. Działania te nie występowały w badaniach z udziałem pacjentów.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania w leczeniu choroby Parkinsona

Pramipeksol łagodzi objawy przedmiotowe i podmiotowe idiopatycznej choroby Parkinsona. Badania kliniczne kontrolowane placebo objęły około 1 800 pacjentów w fazach I-V Hoehna i Yahra leczonych pramipeksolem. W tym około 1 000 pacjentów było w bardziej zaawansowanych stadiach choroby, leczonych jednocześnie lewodopą i z powikłaniami ruchowymi.

We wczesnym i zaawansowanym stadium choroby Parkinsona, skuteczność pramipeksolu w kontrolowanych badaniach klinicznych utrzymywała się przez około sześć miesięcy. W otwartych badaniach podtrzymujących, trwających przez ponad trzy lata, nie obserwowano oznak zmniejszenia skuteczności.

W kontrolowanym badaniu klinicznym z podwójną ślepą próbą, trwającym 2 lata, początkowe leczenie pramipeksolem znacząco opóźniło wystąpienie powikłań ruchowych oraz zmniejszyło częstość ich występowania w porównaniu z początkowym leczeniem lewodopą. To opóźnienie wystąpienia powikłań ruchowych po zastosowaniu pramipeksolu, powinno być porównywane w stosunku do stopnia poprawy funkcji motorycznych po stosowaniu w leczeniu początkowym lewodopy (mierzonej jako średnią zmianę punktacji w skali UPDRS). Ogólnie, częstość występowania omamów i senności jest większa w fazie zwiększania dawki w grupie przyjmującej pramipeksol. Nie

było jednak znaczącej różnicy w fazie podtrzymującej. Te fakty należy wziąć pod uwagę podczas rozpoczynania leczenia pramipeksolem u pacjentów z chorobą Parkinsona.

Bezpieczeństwo i skuteczność pramipeksolu w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu w leczeniu choroby Parkinsona oceniano w wielonarodowym programie składającym się z trzech randomizowanych badań kontrolowanych. Dwa badania przeprowadzono z udziałem pacjentów z wczesną chorobą Parkinsona, a jedno - z udziałem pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona.

Przewagę pramipeksolu w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu nad placebo wykazano po 18 tygodniach leczenia zarówno pod względem pierwszorzędowych (ocena punktowa w skali UPDRS część II+III), jak i kluczowych drugorzędowych (odsetek odpowiedzi według CGI-I i PGI-I) punktów końcowych skuteczności w podwójnie zaślepionym badaniu klinicznym kontrolowanym placebo z udziałem łącznie 539 pacjentów z wczesną chorobą Parkinsona. Utrzymywanie się skuteczności wykazano u pacjentów leczonych przez 33 tygodnie. Pramipeksol w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu był nie gorszy niż pramipeksol w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu, co wykazano na podstawie oceny punktowej w skali UPDRS część II+III po 33 tygodniach.

W podwójnie ślepym badaniu klinicznym kontrolowanym placebo z udziałem łącznie 517 pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona, przyjmujących jednocześnie lewodopę, wykazano przewagę pramipeksolu w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu nad placebo po 18 tygodniach leczenia, zarówno pod względem pierwszorzędowych (ocena punktowa UPDRS część II+III), jak i kluczowych drugorzędowych punktów końcowych skuteczności.

Skuteczność i tolerancję zmiany od następnego dnia z pramipeksolu w postaci tabletek na pramipeksol w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu w tej samej dawce dobowej oceniano w podwójnie ślepym badaniu klinicznym u pacjentów z wczesną chorobą Parkinsona.

Skuteczność utrzymywała się u 87 spośród 103 pacjentów, u których dokonano zmiany leku na pramipeksol w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu. Spośród tych 87 pacjentów, u 82,8% nie zmieniono dawki, u 13,8% dawka została zwiększona, a u 3,4% pacjentów zmniejszono dawkę. U połowy spośród 16 pacjentów, którzy nie spełniali kryteriów trwałej skuteczności według oceny w skali UPDRS część II+III, zmiana w porównaniu z wartością początkową, nie była uznawana za klinicznie znaczącą.

Tylko u jednego pacjenta, u którego dokonano zmiany leku na pramipeksol w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu, wystąpiło działanie niepożądane prowadzące do konieczności odstawienia leczenia.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań pramipeksolu we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w chorobie Parkinsona (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Pramipeksol jest całkowicie wchłaniany po podaniu doustnym. Całkowita dostępność biologiczna jest większa niż 90%.

W badaniu klinicznym I fazy, w którym oceniano pramipeksol w tabletkach o natychmiastowym uwalnianiu oraz w tabletkach o przedłużonym uwalnianiu przyjmowany na czczo, stężenie minimalne i maksymalne w osoczu (C_{min} , C_{max}) oraz pole pod krzywą (AUC) tej samej dawki dobowej pramipeksolu w tabletkach o przedłużonym uwalnianiu podawanym raz na dobę oraz pramipeksolu w tabletkach podawanym trzy razy na dobę były równoważne.

Podawanie raz na dobę pramipeksolu w tabletkach o przedłużonym uwalnianiu powoduje rzadsze występowanie wahań stężenia osoczowego pramipeksolu w ciągu 24 godzin w porównaniu do podawania pramipeksolu w tabletkach o natychmiastowym uwalnianiu trzy razy na dobę.

Maksymalne stężenie w osoczu następuje po około 6 godzinach po podaniu pramipeksolu w tabletkach o przedłużonym uwalnianiu raz na dobę. Stan nasycenia jest osiągany po około 5 dniach ciągłego podawania leku.

Jednoczesne podawanie leku z jedzeniem nie wpływa generalnie na biodostępność pramipeksolu. U zdrowych ochotników spożycie posiłku o wysokiej zawartości tłuszczu powodowało wzrost stężenia maksymalnego (C_{max}) o około 24% po podaniu pojedynczej dawki i około 20% po podaniu wielu dawek oraz wydłużało czas do osiągnięcia maksymalnego stężenia o około 2 godziny. Zwiększenie C_{max} nie jest uznawane za istotne klinicznie. W badaniach klinicznych III fazy, które miały na celu określenie bezpieczeństwa stosowania i skuteczności pramipeksolu w tabletkach o przedłużonym uwalnianiu, pacjentom zalecano przyjmowanie badanego leku bez względu na posiłki.

Mimo, że masa ciała nie wpływa na AUC, stwierdzono, że ma ona wpływ na objętość dystrybucji, a tym samym na maksymalne stężenie C_{max} . Masa ciała obniżona o 30 kg powoduje wzrost C_{max} o 45%. Jednakże w badaniach klinicznych III fazy u pacjentów z chorobą Parkinsona nie zaobserwowano żadnego klinicznie znaczącego wpływu masy ciała na skuteczność terapeutyczną i tolerancję pramipeksolu w tabletkach o przedłużonym uwalnianiu.

Pramipeksol wykazuje farmakokinetykę liniową i niewielkie różnice osobnicze stężeń w osoczu u poszczególnych pacjentów.

Dystrybucja

U ludzi, stopień wiązania pramipeksolu z białkami osocza jest bardzo mały (<20%), a objętość dystrybucji jest duża (400 l). U szczurów obserwowano duże stężenie w tkance mózgowej (około ośmiokrotnie większe w porównaniu do osocza krwi).

Metabolizm

Pramipeksol jest metabolizowany u człowieka tylko w niewielkim stopniu.

Eliminacja

Niezmieniony pramipeksol wydalaný jest głównie przez nerki. Około 90% dawki znakowanej izotopem węgla C^{14} jest wydalané przez nerki, podczas gdy z kałem, mniej niż 2%. Całkowity klirens pramipeksolu wynosi około 500 ml/min, a klirens nerkowy wynosi około 400 ml/min. Okres półtrwania ($t_{1/2}$) zmienia się od 8 godzin u osób młodych do 12 godzin u osób w wieku podeszłym.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności po podaniu wielokrotnym wykazały, że pramipeksol wywiera działanie czynnościowe, głównie dotyczące ośrodkowego układu nerwowego i żeńskiego układu rozrodczego, co prawdopodobnie wynika z nadmiernego działania farmakodynamicznego pramipeksolu.

Zaobserwowano obniżenie ciśnienia rozkurczowego i skurczowego krwi oraz zmniejszenie częstości akcji serca u świńek miniaturowych, a u małp obniżenie ciśnienia tętniczego.

Potencjalne działanie pramipeksolu na funkcje rozrodcze zostało zbadane u szczurów i królików. Pramipeksol nie działał teratogenicznie u szczurów ani królików, ale był embriotoksyczny u szczurów po zastosowaniu dawek toksycznych u matek. Ze względu na dobór gatunków zwierząt i ograniczoną liczbę badanych parametrów, szkodliwy wpływ pramipeksolu na ciążę oraz na płodność u samców nie zostały w pełni wyjaśnione.

Zaobserwowano opóźnienie rozwoju płciowego u szczurów, tj. opóźnienie oddzielania napletka i ukształtowania wejścia pochwy. Znaczenie tego faktu dla ludzi jest nieznane.

Pramipeksol nie wykazywał działania genotoksycznego. W badaniach rakotwórczości u samców szczurów wystąpiły gruczolaki i rozrost komórek Leydiga, co można wyjaśnić hamującym działaniem pramipeksolu na wydzielanie prolaktyny. To zjawisko nie ma klinicznego znaczenia dla ludzi. To

samo badanie wykazało, że dawki pramipeksolu 2 mg/kg (soli) i większe wiązały się z degeneracją siatkówki u szczurów albinosów. Nie obserwowano tego działania u szczurów zabarwionych, ani w czasie trwającego dwa lata badania nad rakotwórczością u myszy albinosów, ani u innych badanych gatunków.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Hypromeloza
Skrobia kukurydziana
Krzemionka koloidalna, bezwodna
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.
Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

3-tygodniowy zestaw rozpoczynający leczenie

Blister (folia OPA/Aluminium/środek osuszający/PE-Aluminium): 21 tabletek o przedłużonym uwalnianiu (3 blistry po 7 tabletek):

- 7 tabletek o przedłużonym uwalnianiu o mocy 0,26 mg
- 7 tabletek o przedłużonym uwalnianiu o mocy 0,52 mg
- 7 tabletek o przedłużonym uwalnianiu o mocy 1,05 mg

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

21 tabletek o przedłużonym uwalnianiu: EU/1/08/469/054

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12 września 2008

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 9 kwietnia 2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA
DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU
LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

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

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmuje wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO na blistry****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Oprymeia 0,088 mg tabletki
pramipeksol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka zawiera 0,088 mg pramipeksolu, co odpowiada 0,125 mg jednowodnego dwuchlorowodoru pramipeksolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletka

20 tabletek
30 tabletek
60 tabletek
90 tabletek
100 tabletek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP
EXP = termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Lot
Lot = numer serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Oprymea 0,088 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER / (Al/Al)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oprymeia 0,088 mg tabletki
pramipeksol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

KRKA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO na blistry****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Oprymea 0,18 mg tabletki
pramipeksol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka zawiera 0,18 mg pramipeksolu, co odpowiada 0,25 mg jednowodnego dwuchlorowodoru pramipeksolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletka

20 tabletek
30 tabletek
60 tabletek
90 tabletek
100 tabletek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP
EXP = termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Lot
Lot = numer serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Oprymea 0,18 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER / (Al/Al)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oprymeia 0,18 mg tabletki
pramipeksol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

KRKA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO na blistry****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Oprymea 0,35 mg tabletki
pramipeksol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka zawiera 0,35 mg pramipeksolu, co odpowiada 0,5 mg jednowodnego dwuchlorowodoru pramipeksolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletka

20 tabletek
30 tabletek
60 tabletek
90 tabletek
100 tabletek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP
EXP = termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Lot
Lot = numer serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Oprymea 0,35 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER / (Al/Al)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oprymeia 0,35 mg tabletki
pramipeksol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

KRKA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO na blistry****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Oprymeia 0,7 mg tabletki
pramipeksol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletką zawiera 0,7 mg pramipeksolu, co odpowiada 1 mg jednowodnego dwuchlorowodoru pramipeksolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletka

20 tabletek
30 tabletek
60 tabletek
90 tabletek
100 tabletek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP
EXP = termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Lot
Lot = numer serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Oprymea 0,7 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER / (Al/Al)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oprymeia 0,7 mg tabletki
pramipeksol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

KRKA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO na blistry****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Oprymeia 1,1 mg tabletki
pramipeksol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletką zawiera 1,1 mg pramipeksolu, co odpowiada 1,5 mg jednowodnego dwuchlorowodoru pramipeksolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletka

20 tabletek

30 tabletek

60 tabletek

90 tabletek

100 tabletek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

EXP = termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Lot
Lot = numer serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Oprymea 1,1 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER / (Al/Al)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oprymeia 1,1 mg tabletki
pramipeksol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

KRKA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TEKTUROWE PUDEŁKO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oprymea 0,26 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
pramipeksol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 0,26 mg pramipeksolu (w postaci 0,375 mg
jednowodnego dwuchlorowodoru pramipeksolu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu

10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
90 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne
Raz na dobę.
Tabletki należy połykać w całości. Tabletek nie należy żuć, dzielić ani kruszyć.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP
EXP = termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/469/026 [10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]
EU/1/08/469/027 [30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]
EU/1/08/469/028 [90 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]
EU/1/08/469/029 [100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]

13. NUMER SERII

Lot
Lot = numer serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Oprymea 0,26 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oprymea 0,26 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
pramipeksol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

KRKA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TEKTUROWE PUDEŁKO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oprymeia 0,52 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
pramipeksol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 0,52 mg pramipeksolu (w postaci 0,75 mg
jednowodnego dwuchlorowodoru pramipeksolu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu

10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
90 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne
Raz na dobę.
Tabletki należy połykać w całości. Tabletek nie należy żuć, dzielić ani kruszyć.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP
EXP = termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/469/030 [10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]
EU/1/08/469/031 [30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]
EU/1/08/469/032 [90 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]
EU/1/08/469/033 [100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]

13. NUMER SERII

Lot

Lot = numer serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Oprymea 0,52 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC

SN

NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oprymea 0,52 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
pramipeksol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

KRKA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TEKTUROWE PUDEŁKO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oprymea 1,05 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
pramipeksol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 1,05 mg pramipeksolu (w postaci 1,5 mg
jednowodnego dwuchlorowodoru pramipeksolu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu

10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
90 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne
Raz na dobę.
Tabletki należy połykać w całości. Tabletek nie należy żuć, dzielić ani kruszyć.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP
EXP = termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/469/034 [10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]
EU/1/08/469/035 [30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]
EU/1/08/469/036 [90 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]
EU/1/08/469/037 [100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]

13. NUMER SERII

Lot
Lot = numer serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Oprymea 1,05 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oprymeia 1,05 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
pramipeksol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

KRKA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TEKTUROWE PUDEŁKO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oprymea 1,57 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
pramipeksol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 1,57 mg pramipeksolu (w postaci 2,25 mg
jednowodnego dwuchlorowodoru pramipeksolu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu

10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
90 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne
Raz na dobę.
Tabletki należy połykać w całości. Tabletek nie należy żuć, dzielić ani kruszyć.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP
EXP = termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/469/038 [10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]
EU/1/08/469/039 [30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]
EU/1/08/469/040 [90 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]
EU/1/08/469/041 [100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]

13. NUMER SERII

Lot
Lot = numer serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Oprymea 1,57 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oprymeia 1,57 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
pramipeksol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

KRKA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TEKTUROWE PUDEŁKO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oprymea 2,1 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
pramipeksol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 2,1 mg pramipeksolu (w postaci 3 mg
jednowodnego dwuchlorowodoru pramipeksolu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu

10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

90 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne

Raz na dobę.

Tabletki należy połykać w całości. Tabletek nie należy żuć, dzielić ani kruszyć.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

EXP = termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/469/042 [10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]
EU/1/08/469/043 [30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]
EU/1/08/469/044 [90 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]
EU/1/08/469/045 [100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]

13. NUMER SERII

Lot

Lot = numer serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Oprymea 2,1 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC

SN

NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oprymeia 2,1 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
pramipeksol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

KRKA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TEKTUROWE PUDEŁKO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oprymea 2,62 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
pramipeksol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 2,62 mg pramipeksolu (w postaci 3,75 mg
jednowodnego dwuchlorowodoru pramipeksolu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu

10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
90 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne
Raz na dobę.
Tabletki należy połykać w całości. Tabletek nie należy żuć, dzielić ani kruszyć.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP
EXP = termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/469/046 [10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]
EU/1/08/469/047 [30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]
EU/1/08/469/048 [90 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]
EU/1/08/469/049 [100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]

13. NUMER SERII

Lot

Lot = numer serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Oprymea 2,62 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC

SN

NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oprymea 2,62 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
pramipeksol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

KRKA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TEKTUROWE PUDEŁKO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oprymea 3,15 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
pramipeksol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 3,15 mg pramipeksolu (w postaci 4,5 mg
jednowodnego dwuchlorowodoru pramipeksolu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu

10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
90 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne
Raz na dobę.
Tabletki należy połykać w całości. Tabletek nie należy żuć, dzielić ani kruszyć.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP
EXP = termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/469/050 [10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]
EU/1/08/469/051 [30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]
EU/1/08/469/052 [90 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]
EU/1/08/469/053 [100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu]

13. NUMER SERII

Lot

Lot = numer serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Oprymea 3,15 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC

SN

NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oprymea 3,15 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
pramipeksol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

KRKA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

TYLKO ZESTAW ROZPOCZYNAJĄCY LECZENIE
INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO (3-tygodniowy zestaw rozpoczynający leczenie zawierający 3 pudełka po 7 tabletek o przedłużonym uwalnianiu)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oprymeia 0,26 mg
Oprymeia 0,52 mg
Oprymeia 1,05 mg
tabletki o przedłużonym uwalnianiu
pramipeksol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Oprymeia 0,26 mg: Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 0,26 mg pramipeksolu (w postaci 0,375 mg jednowodnego dwuchlorowodoru pramipeksolu).
Oprymeia 0,52 mg: Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 0,52 mg pramipeksolu (w postaci 0,75 mg jednowodnego dwuchlorowodoru pramipeksolu).
Oprymeia 1,05 mg: Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 1,05 mg pramipeksolu (w postaci 1,5 mg jednowodnego dwuchlorowodoru pramipeksolu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Zestaw rozpoczynający leczenie

Każde opakowanie zawierające 21 tabletek o przedłużonym uwalnianiu na 3-tygodniowy schemat leczenia zawiera:

7 tabletek Oprymeia 0,26 mg
7 tabletek Oprymeia 0,52 mg
7 tabletek Oprymeia 1,05 mg

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne

Raz na dobę.

Tabletki należy połykać w całości. Tabletek nie należy żuć, dzielić ani kruszyć.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/469/054

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Oprymea 0,26 mg
Oprymea 0,52 mg
Oprymea 1,05 mg
tabletki o przedłużonym uwalnianiu

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

TYLKO ZESTAW ROZPOCZYNAJĄCY LECZENIE
INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

WEWNĘTRZNE PUDEŁKO (Tydzień 1)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oprymea 0,26 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
pramipeksol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 0,26 mg pramipeksolu (w postaci 0,375 mg
jednowodnego dwuchlorowodoru pramipeksolu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu

7 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
Tydzień 1

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne
Raz na dobę.
Tabletki należy połykać w całości. Tabletek nie należy żuć, dzielić ani kruszyć.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/469/054

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Oprymea 0,26 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - KOD 2D

Nie dotyczy.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

Nie dotyczy.

TYLKO ZESTAW ROZPOCZYNAJĄCY LECZENIE
MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH
FOLIOWYCH

BLISTER (Tydzień 1)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oprymea 0,26 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
pramipeksol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

KRKA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Tydzień 1

TYLKO ZESTAW ROZPOCZYNAJĄCY LECZENIE
INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

WEWNĘTRZNE PUDEŁKO (Tydzień 2)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oprymea 0,52 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
pramipeksol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 0,52 mg pramipeksolu (w postaci 0,75 mg jednowodnego dwuchlorowodoru pramipeksolu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu

7 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
Tydzień 2

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne
Raz na dobę.
Tabletki należy połykać w całości. Tabletek nie należy żuć, dzielić ani kruszyć.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/469/054

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Oprymea 0,52 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - KOD 2D

Nie dotyczy.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

Nie dotyczy.

TYLKO ZESTAW ROZPOCZYNAJĄCY LECZENIE
MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH
FOLIOWYCH

BLISTER (Tydzień 2)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oprymea 0,52 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
pramipeksol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

KRKA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Tydzień 2

TYLKO ZESTAW ROZPOCZYNAJĄCY LECZENIE
INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

WEWNĘTRZNE PUDEŁKO (Tydzień 3)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oprymea 1,05 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
pramipeksol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 1,05 mg pramipeksolu (w postaci 1,5 mg
jednowodnego dwuchlorowodoru pramipeksolu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu

7 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
Tydzień 3

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne
Raz na dobę.
Tabletki należy połykać w całości. Tabletek nie należy żuć, dzielić ani kruszyć.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/469/054

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Oprymea 1,05 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - KOD 2D

Nie dotyczy.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

Nie dotyczy.

TYLKO ZESTAW ROZPOCZYNAJĄCY LECZENIE
MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH
FOLIOWYCH

BLISTER (Tydzień 3)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oprymea 1,05 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
pramipeksol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

KRKA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Tydzień 3

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Oprymeia 0,088 mg tabletki
Oprymeia 0,18 mg tabletki
Oprymeia 0,35 mg tabletki
Oprymeia 0,7 mg tabletki
Oprymeia 1,1 mg tabletki
pramipeksol

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Oprymeia i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Oprymeia
3. Jak stosować lek Oprymeia
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Oprymeia
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Oprymeia i w jakim celu się go stosuje

Oprymeia zawiera substancję czynną pramipeksol i należy do grupy leków znanych jako agoniści dopaminy, które pobudzają receptory dopaminy w mózgu. Pobudzanie receptorów dopaminy wyzwala impulsy nerwowe w mózgu, ułatwiające kontrolę ruchów ciała.

Lek Oprymeia stosuje się w:

- leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona u osób dorosłych w monoterapii lub w skojarzeniu z lewodopą (inny lek stosowany w chorobie Parkinsona).
- leczeniu objawów umiarkowanego do ciężkiego idiopatycznego zespołu niespokojnych nóg u osób dorosłych.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Oprymeia

Kiedy nie stosować leku Oprymeia

- jeśli pacjent ma uczulenie na pramipeksol lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Należy porozmawiać z lekarzem przed stosowaniem leku Oprymeia. Należy powiedzieć lekarzowi o występujących w przeszłości, obecnie lub nowych chorobach lub objawach, do których należą w szczególności:

- choroba nerek.
- omamy (widzenie, słyszenie lub odczuwanie rzeczy, które nie istnieją). Większość omamów to omamy wzrokowe.
- dyskinezy (np. nieprawidłowe, niekontrolowane ruchy kończyn). U pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona oraz przyjmujących lewodopę mogą wystąpić dyskinezy w przypadku zwiększania dawki leku Oprymeia.

- dystonia (niemożność utrzymania wyprostowanej i pionowej pozycji ciała i szyi (dystonia osiowa)). W szczególności u pacjenta mogą występować: opadanie głowy i szyi do przodu (określane także jako objaw antecollis), wygięcie dolnej części pleców do przodu (określane także jako kamptokormia) lub skrzywienie ciała w jedną stronę (określane także jako *Pleurothotonus* lub zespół krzywej wieży w Pizie). Lekarz może wówczas zdecydować o zmianie leku.
- senność lub epizody nagłego zapadania w sen.
- psychozy (np. porównywalne z objawami schizofrenii).
- zaburzenia widzenia. Podczas leczenia lekiem Oprymeą należy poddawać się regularnym badaniom okulistycznym.
- ciężka choroba serca lub naczyń krwionośnych. Należy regularnie kontrolować ciśnienie tętnicze krwi, zwłaszcza na początku leczenia, w celu uniknięcia wystąpienia niedociśnienia ortostatycznego (spadek ciśnienia tętniczego krwi podczas wstawania).
- nasilenie się objawów zespołu niespokojnych nóg. Jeśli pacjent zaobserwuje, że objawy tej choroby występują wcześniej niż zwykle wieczorem (a nawet już po południu), są bardziej intensywne lub obejmują większe części dotkniętych chorobą kończyn, lub obejmują inne kończyny. Lekarz może zmniejszyć dawkę lub przerwać leczenie.

Należy powiedzieć lekarzowi, w przypadku gdy pacjent lub jego rodzina/opiekun zauważy, że pacjent zaczyna odczuwać chęć lub pragnienie zachowywania się w sposób nietypowy oraz, gdy pacjent nie może się oprzeć impulsowi, popędowi lub pokusie podjęcia aktywności, które mogą zaszkodzić jemu lub innym. Powyższe zjawiska są nazywane zaburzeniami kontroli impulsów i mogą się objawiać zachowaniem, takim jak: nałogowy hazard, nadmierny apetyt lub potrzeba wydawania pieniędzy, zbyt duży popęd seksualny lub zwiększenie częstości i natężenia myśli lub odczuć o tematyce seksualnej. Lekarz może uznać za stosowne zmienić dawkę lub odstawić lek.

Należy powiadomić lekarza, jeżeli pacjent albo jego rodzina/opiekun zauważy wystąpienie stanu pobudzenia maniakalnego (pobudzenie, euforia, nadmierne podniecenie) lub majaczenia (zmniejszona świadomość, dezorientacja lub utrata kontaktu z rzeczywistością). Lekarz prowadzący może zmienić dawkę lub odstawić lek.

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli po przerwaniu leczenia lub zmniejszeniu dawki leku Oprymeą u pacjenta występują takie objawy, jak depresja, apatia, niepokój, zmęczenie, pocenie się lub ból. Jeśli objawy utrzymują się dłużej niż kilka tygodni, lekarz prowadzący może zmienić leczenie.

Dzieci i młodzież

Lek Oprymeą nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Lek Oprymeą a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Dotyczy to także leków, produktów ziołowych, zdrowej żywności lub suplementów, które wydawane są bez recepty.

Należy unikać przyjmowania leku Oprymeą jednocześnie z lekami przeciwpsychotycznymi.

Należy zachować ostrożność w przypadku przyjmowania następujących leków:

- cymetydyna (stosowana w leczeniu nadmiernej kwasowości żołądka lub wrzodów żołądka)
- amantadyna (stosowana w leczeniu choroby Parkinsona)
- meksyletyna (stosowana w leczeniu nieregularnych uderzeń serca, stanu znanego jako niemiaryowość komorowa)
- zydowudyna (stosowana w leczeniu zespołu nabytego upośledzenia odporności (AIDS), choroby ludzkiego układu odpornościowego)
- cisplatyna (stosowana w leczeniu różnych typów nowotworów)
- chinina (stosowana w prewencji bolesnych nocnych kurczów nóg oraz w leczeniu typu malarii, znanego jako malaria tropikalna (malaria złośliwa))
- prokainamid (stosowany w leczeniu nieregularnego tętna).

U pacjentów przyjmujących lewodopę zaleca się zmniejszenie dawki lewodopy przed rozpoczęciem stosowania leku Oprymeia.

Należy zachować ostrożność w razie stosowania leków, które mogą wywoływać senność, a także spożywając alkohol. W takich przypadkach lek Oprymeia może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów oraz obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

Stosowanie leku Oprymeia z jedzeniem, pić i alkoholem

Należy zachować ostrożność podczas spożywania alkoholu w trakcie stosowania leku Oprymeia. Lek Oprymeia może być przyjmowany z pokarmem lub bez.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku. Lekarz omówi z pacjentką możliwości dalszego stosowania leku Oprymeia.

Działanie leku Oprymeia na nienarodzone dziecko nie jest znane. W związku z tym, nie należy przyjmować leku Oprymeia w okresie ciąży, chyba że lekarz zaleci inaczej.

Leku Oprymeia nie należy stosować podczas karmienia piersią. Lek Oprymeia może prowadzić do zahamowania laktacji. Lek może być również wydzielany do mleka matki i tym samym przedostać się do organizmu dziecka. Jeśli stosowanie leku Oprymeia jest konieczne, należy przerwać karmienie piersią.

Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Oprymeia może powodować omamy (widzenie, słyszenie lub odczuwanie rzeczy, których nie ma). W przypadku występowania omamów nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

Stosowanie leku Oprymeia jest związane z sennością lub epizodami nagłego zasypiania, szczególnie u pacjentów z chorobą Parkinsona. W przypadku wystąpienia powyższych działań niepożądanych nie wolno prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn. Należy poinformować o tym lekarza.

3. Jak stosować lek Oprymeia

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Lekarz zaleci odpowiednie dawkowanie leku.

Lek Oprymeia może być przyjmowany z pokarmem lub bez. Tabletki należy połykać popijając wodą.

Choroba Parkinsona

Dawkę dobową należy przyjmować w 3 równych dawkach.

W pierwszym tygodniu najczęściej stosowana dawka wynosi 1 tabletkę leku Oprymeia 0,088 mg trzy razy na dobę (co odpowiada dawce dobowej 0,264 mg).

	1. tydzień
Liczba tabletek	1 tabletkę leku Oprymeia 0,088 mg trzy razy na dobę
Całkowita dawka dobową (mg)	0,264

Następnie dawkę należy zwiększać co 5-7 dni, zgodnie z zaleceniami lekarza, aż do momentu osiągnięcia właściwej kontroli objawów (dawki podtrzymującej).

	2. tydzień	3. tydzień
Liczba tabletek	1 tabletkę leku Oprymeia	1 tabletkę leku Oprymeia

	0,18 mg trzy razy na dobę LUB 2 tabletki leku Opryme 0,088 mg trzy razy na dobę	0,35 mg trzy razy na dobę LUB 2 tabletki leku Opryme 0,18 mg trzy razy na dobę
Całkowita dawka dobową (mg)	0,54	1,1

Najczęściej stosowana dawka podtrzymująca wynosi 1,1 mg na dobę. Jednakże konieczne może być dalsze zwiększanie dawki. W razie konieczności lekarz może zwiększyć dawkę leku do maksymalnej wielkości 3,3 mg pramipeksolu na dobę. Możliwe jest również stosowanie mniejszej dawki podtrzymującej w wielkości trzech tabletek 0,088 mg leku Opryme na dobę.

	Najmniejsza dawka podtrzymująca	Największa dawka podtrzymująca
Liczba tabletek	1 tabletka leku Opryme 0,088 mg trzy razy na dobę	1 tabletka leku Opryme 1,1 mg trzy razy na dobę
Całkowita dawka dobową (mg)	0,264	3,3

Pacjenci z chorobą nerek

W przypadku pacjentów z umiarkowaną lub ciężką chorobą nerek, lekarz przepisze mniejszą dawkę leku. Wówczas tabletki będą przyjmowane raz lub dwa razy na dobę. W przypadku pacjentów z umiarkowaną chorobą nerek najczęściej stosowana dawka początkowa wynosi 1 tabletkę 0,088 mg leku Opryme dwa razy na dobę. W przypadku ciężkiej choroby nerek najczęściej stosowana dawka początkowa wynosi 1 tabletkę 0,088 mg leku Opryme raz na dobę.

Zespół niespokojnych nóg

Lek przyjmuje się na ogół raz na dobę, wieczorem, 2-3 godziny przed pójściem spać.

W pierwszym tygodniu leczenia zazwyczaj stosowana dawka wynosi 1 tabletkę 0,088 mg leku Opryme raz na dobę (co odpowiada dawce 0,088 mg na dobę).

	1. tydzień
Liczba tabletek	1 tabletka leku Opryme 0,088 mg
Całkowita dawka dobową (mg)	0,088

Następnie dawkę należy zwiększać co 4-7 dni, zgodnie z zaleceniami lekarza, aż do uzyskania odpowiedniej kontroli objawów (dawki podtrzymującej).

	2. tydzień	3. tydzień	4. tydzień
Liczba tabletek	1 tabletka leku Opryme 0,18 mg LUB 2 tabletki leku Opryme 0,088 mg	1 tabletka leku Opryme 0,35 mg LUB 2 tabletki leku Opryme 0,18 mg LUB 4 tabletki leku Opryme 0,088 mg	1 tabletka leku Opryme 0,35 mg i 1 tabletka leku Opryme 0,18 mg LUB 3 tabletki leku Opryme 0,18 mg LUB 6 tabletek leku Opryme 0,088 mg
Całkowita dawka dobową (mg)	0,18	0,35	0,54

Dawka dobową nie powinna przekroczyć 6 tabletek 0,088 mg leku Oprymeą lub 0,54 mg (0,75 mg soli pramipeksolu).

W przypadku przerwania leczenia na okres dłuższy niż kilka dni ponowne leczenie należy rozpocząć od najmniejszej dawki. Następnie można zwiększać dawkę, tak jak za pierwszym razem. W przypadku wątpliwości należy skonsultować się z lekarzem.

Po 3 miesiącach lekarz sprawdzi leczenie i zdecyduje o kontynuacji lub o odstawieniu leczenia.

Pacjenci z chorobą nerek

U pacjentów z ciężką chorobą nerek lek Oprymeą może nie być odpowiedni.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Oprymeą

Jeżeli przypadkowo przyjęto zbyt dużo tabletek leku Oprymeą, należy:

- niezwłocznie zasięgnąć pomocy lekarskiej lub zwrócić się do najbliższego oddziału ratunkowego.
- mogą wystąpić wymioty, niepokój lub którekolwiek z działań niepożądanych wymienionych w punkcie 4 (Możliwe działania niepożądane).

Pominięcie zastosowania leku Oprymeą

Nie należy się tym martwić. Należy pominąć dawkę i przyjąć kolejną dawkę o odpowiedniej godzinie. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Oprymeą

Nie należy przerywać stosowania leku Oprymeą bez wcześniejszej konsultacji z lekarzem. W przypadku konieczności przerwania leczenia lekarz będzie stopniowo zmniejszał dawkę leku. Takie postępowanie pozwoli zmniejszyć ryzyko pogorszenia objawów.

Pacjenci z chorobą Parkinsona nie powinni gwałtownie przerywać leczenia lekiem Oprymeą. Nagłe przerwanie stosowania leku może spowodować wystąpienie złośliwego zespołu neuroleptycznego. Choroba ta może stanowić poważne zagrożenie dla zdrowia. Objawy tej choroby obejmują:

- akinezę (utrata ruchliwości mięśni)
- zeszywnienie mięśni
- gorączkę
- niestabilne ciśnienie tętnicze krwi
- częstoskurcz (przyspieszenie czynności serca)
- splątanie
- zaburzenia świadomości (np. śpiączka).

Jeśli pacjent przerwie przyjmowanie leku Oprymeą lub zmniejszy przyjmowaną dawkę, może u niego również wystąpić tak zwany zespół odstawienia agonisty dopaminy. Do objawów należy depresja, apatia, niepokój, zmęczenie, pocenie się lub ból. W razie wystąpienia tych objawów należy skontaktować się z lekarzem.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ocena tych działań niepożądanych opiera się na następującej skali częstości występowania:

Bardzo często	mogą wystąpić u więcej niż u 1 na 10 osób
Często	mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób
Niezbyt często	mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 osób

Rzadko	mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 1000 osób
Bardzo rzadko	mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 000 osób
Nieznana	częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

U pacjentów z **chorobą Parkinsona**, mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Bardzo często:

- Dyskinezy (np. nieprawidłowe, niekontrolowane ruchy kończyn)
- Senność
- Zawroty głowy
- Nudności (mdłości)

Często:

- Niepohamowana potrzeba zachowania się w nietypowy sposób
- Omamy (widzenie, słyszenie lub odczuwanie rzeczy, których nie ma)
- Splątanie
- Zmęczenie
- Bezsenność
- Nadmiar płynów, na ogół w nogach (obrzęk obwodowy)
- Ból głowy
- Niedociśnienie (niskie ciśnienie krwi)
- Niezwykłe sny
- Zaparcia
- Zaburzenia widzenia
- Wymioty (mdłości)
- Zmniejszenie masy ciała, w tym zmniejszenie apetytu

Niezbyt często:

- Obłąd (np. wyolbrzymiony strach o własne dobro)
- Urojenia
- Nadmierna senność w ciągu dnia i nagłe zasypianie
- Amnezja (zaburzenia pamięci)
- Hiperkineza (wzmócona ruchliwość i niemożność siedzenia nieruchomo)
- Zwiększenie masy ciała
- Reakcje alergiczne (np. wysypka, świąd, nadwrażliwość)
- Omdlenia
- Niewydolność serca (zaburzenia serca, które mogą powodować zadyszkę lub obrzęk kostek)*
- Nieprawidłowe wydzielanie hormonu antydiuretycznego*
- Niepokój ruchowy
- Dusznność (trudności w oddychaniu)
- Czkawka
- Zapalenie płuc (infekcja płuc)
- Niezdolność do oparcia się impulsowi, popędowi lub pokusie podjęcia aktywności, która może zaszkodzić pacjentowi lub innym, obejmująca zachowania takie jak:
 - Silny impuls do nadmiernego uprawiania hazardu mimo poważnych konsekwencji osobistych lub rodzinnych.
 - Zmienione bądź zwiększone zainteresowanie sferą seksualną i zachowania znacząco niepokojące pacjenta lub innych, na przykład wzmócony popęd seksualny.
 - Niekontrolowane nadmierne zakupy lub wydawanie pieniędzy.
 - Niepohamowany apetyt (jedzenie dużej ilości pożywienia w krótkim czasie) lub jedzenie kompulsywne (jedzenie więcej pokarmu niż zazwyczaj i więcej niż potrzeba do zaspokojenia głodu)*.
- Majaczenie (zmniejszona świadomość, dezorientacja, utrata kontaktu z rzeczywistością)

Rzadko:

- Stan pobudzenia maniakalnego (pobudzenie, uczucie euforii lub nadmiernego podniecenia)
- Samoistna erekcja prącia

Nieznana:

- Po przerwaniu leczenia lub zmniejszeniu dawki leku Oprymea: mogą wystąpić depresja, apatia, niepokój, zmęczenie, pocenie się lub ból [jest to tak zwany zespół odstawienia agonisty dopaminy lub DAWS (ang. *dopamine agonist withdrawal syndrome*)].

Należy powiedzieć lekarzowi, gdy wystąpią u pacjenta tego typu zachowania; lekarz omówi z pacjentem sposoby leczenia lub redukcji tych objawów.

W przypadku działań niepożądanych oznaczonych symbolem * precyzyjne oszacowanie częstości występowania jest niemożliwe, ponieważ tych działań nie obserwowano w badaniach klinicznych z udziałem 2 762 pacjentów leczonych pramipeksolem. Kategoria częstości występowania prawdopodobnie nie jest wyższa niż „niezbyt często”.

U pacjentów z Zespołem Niespokojnych Nóg mogą występować następujące działania niepożądane:

Bardzo często:

- Nudności (mdłości)
- Objawy, które występują wcześniej niż zwykle, są silniejsze lub obejmują inne kończyny (nasilenie objawów zespołu niespokojnych nóg).

Często:

- Zmiany w schemacie spania, takie jak bezsenność i senność
- Zmęczenie
- Ból głowy
- Koszmary senne
- Zaparcia
- Zawroty głowy
- Wymioty (mdłości)

Niezbyt często:

- Potrzeba niezwykłych zachowań*
- Niewydolność serca (zaburzenia serca, które mogą powodować zadyszkę lub obrzęk kostek)*
- Nieprawidłowe wydzielanie hormonu antydiuretycznego*
- Dyskineza (np. nieprawidłowe, niekontrolowane ruchy kończyn)
- Hiperkineza (zwiększona ruchliwość i niemożność siedzenia spokojnie)*
- Paranoja (np. nadmierna obawa o własne samopoczucie)*
- Urojenia*
- Amnezja (zaburzenia pamięci)*
- Omamy (widzenie, słyszenie lub odczuwanie nieistniejących bodźców)
- Splątanie
- Nadmierna senność w ciągu dnia oraz epizody nagłego zasypiania
- Zwiększenie masy ciała
- Niedociśnienie (niskie ciśnienie tętnicze krwi)
- Nadmiar płynów, na ogół w nogach (obrzęk obwodowy)
- Reakcje alergiczne (np. wysypka, swędzenie, nadwrażliwość)
- Omdlenia
- Niepokój ruchowy
- Zaburzenia widzenia
- Zmniejszenie masy ciała, w tym zmniejszenie apetytu
- Dusznosc (trudności w oddychaniu)
- Czkawka
- Zapalenie płuc (infekcja płuc)*
- Niezdolność do oparcia się impulsowi, popędowi lub pokusie podjęcia aktywności, która może zaszkodzić pacjentowi lub innym, obejmująca zachowania takie jak:
 - Silny impuls do nadmiernego uprawiania hazardu mimo poważnych konsekwencji osobistych lub rodzinnych*.

- Zmienione bądź zwiększone zainteresowanie sferą seksualną i zachowania znacząco niepokojące pacjenta lub innych, na przykład wzmożony popęd seksualny*.
- Niekontrolowane nadmierne zakupy lub wydawanie pieniędzy*.
- Niepohamowany apetyt (jedzenie dużej ilości pożywienia w krótkim czasie) lub jedzenie kompulsywne (jedzenie więcej pokarmu niż zazwyczaj i więcej niż potrzeba do zaspokojenia głodu)*.
- Stan pobudzenia maniakalnego (pobudzenie, uczucie euforii lub nadmiernego podniecenia)*
- Majaczenie (zmniejszona świadomość, dezorientacja, utrata kontaktu z rzeczywistością)*

Rzadko:

- Samoistna erekcja prącia

Nieznana:

- Po przerwaniu leczenia lub zmniejszeniu dawki leku Opryme: mogą wystąpić depresja, apatia, niepokój, zmęczenie, pocenie się lub ból [jest to tak zwany zespół odstawienia agonisty dopaminy lub DAWS (ang. *dopamine agonist withdrawal syndrome*)].

Należy powiedzieć lekarzowi, gdy wystąpią u pacjenta tego typu zachowania; lekarz omówi z pacjentem sposoby leczenia lub redukcji tych objawów.

W przypadku działań niepożądanych oznaczonych symbolem * precyzyjne oszacowanie częstości występowania jest niemożliwe, ponieważ tych działań nie obserwowano w badaniach klinicznych z udziałem 1 395 pacjentów leczonych pramipeksolem. Kategoria częstości występowania prawdopodobnie nie jest wyższa niż „niezbyt często”.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Opryme

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu po skrócie: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Opryme

- Substancją czynną leku jest pramipeksol. Każda tabletki zawiera, odpowiednio, 0,088 mg, 0,18 mg, 0,35 mg, 0,7 mg lub 1,1 mg pramipeksolu w postaci, odpowiednio, 0,125 mg, 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg lub 1,5 mg jednowodnego dwuchlorowodoru pramipeksolu.
- Pozostałe składniki to: mannitol, skrobia kukurydziana, skrobia żelowana kukurydziana, powidon K25, krzemionka koloidalna bezwodna, magnezu stearynian.

Jak wygląda lek Oprymeia i co zawiera opakowanie

Oprymeia 0,088 mg tabletki: białe, okrągłe tabletki, ze ściętymi brzegami, z nadrukiem „P6” na jednej stronie tabletki.

Oprymeia 0,18 mg tabletki: białe, owalne tabletki ze ściętymi brzegami, z rowkiem dzielącym po obu stronach tabletki i z nadrukiem „P7” na obu połowach jednej strony tabletki. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

Oprymeia 0,35 mg tabletki: białe, owalne tabletki ze ściętymi brzegami, z rowkiem dzielącym po obu stronach tabletki i z nadrukiem „P8” na obu połowach jednej strony tabletki. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

Oprymeia 0,7 mg tabletki: białe, okrągłe tabletki ze ściętymi brzegami, z rowkiem dzielącym po obu stronach tabletki i z nadrukiem „P9” na obu połowach jednej strony tabletki. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

Oprymeia 1,1 mg tabletki: białe, okrągłe tabletki ze ściętymi brzegami, z rowkiem dzielącym po obu stronach tabletki. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

Lek Oprymeia jest dostępny w pudełkach po 20, 30, 60, 90 lub 100 tabletek w blistrach po 10 tabletek. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Oprymea 0,26 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Oprymea 0,52 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Oprymea 1,05 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Oprymea 1,57 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Oprymea 2,1 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Oprymea 2,62 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Oprymea 3,15 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
pramipeksol

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Opryme
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Opryme
3. Jak stosować lek Opryme
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Opryme
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Opryme i w jakim celu się go stosuje

Opryme zawiera substancję czynną pramipeksol i należy do grupy leków znanych jako agoniści dopaminy, które pobudzają receptory dopaminy w mózgu. Pobudzanie receptorów dopaminy wyzwala impulsy nerwowe w mózgu ułatwiające kontrolę ruchów ciała.

Lek Opryme stosuje się w leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona u osób dorosłych w monoterapii lub w skojarzeniu z lewodopą (inny lek stosowany w chorobie Parkinsona).

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Opryme

Kiedy nie stosować leku Opryme

- jeśli pacjent ma uczulenie na pramipeksol lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Należy porozmawiać z lekarzem przed stosowaniem leku Opryme. Należy powiedzieć lekarzowi o występujących w przeszłości, obecnie lub nowych chorobach lub objawach, do których należą w szczególności:

- choroba nerek.
- omamy (widzenie, słyszenie lub odczuwanie rzeczy, które nie istnieją). Większość omamów to omamy wzrokowe.
- dyskinezy (np. nieprawidłowe, niekontrolowane ruchy kończyn). U pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona oraz przyjmujących lewodopę mogą wystąpić dyskinezy podczas zwiększania dawki leku Opryme.
- dystonia (niemożność utrzymania wyprostowanej i pionowej pozycji ciała i szyi (dystonia

osiowa)). W szczególności u pacjenta mogą występować: opadanie głowy i szyi do przodu (określane także jako objaw antecollis), wygięcie dolnej części pleców do przodu (określane także jako kamptokormia) lub skrzywienie ciała w jedną stronę (określane także jako *Pleurothotonus* lub zespół krzywej wieży w Pizie). Lekarz może wówczas zdecydować o zmianie leku.

- senność lub epizody nagłego zapadania w sen.
- psychozy (np. porównywalne z objawami schizofrenii).
- zaburzenia widzenia. Podczas leczenia lekiem Oprymeą należy poddawać się regularnym badaniom okulistycznym.
- ciężka choroba serca lub naczyń krwionośnych. Należy regularnie kontrolować ciśnienie tętnicze krwi, zwłaszcza na początku leczenia, w celu uniknięcia wystąpienia niedociśnienia ortostatycznego (spadek ciśnienia tętniczego krwi podczas wstawania).

Należy powiedzieć lekarzowi, w przypadku gdy pacjent lub jego rodzina/opiekun zauważy, że pacjent zaczyna odczuwać chęć lub pragnienie zachowywania się w sposób nietypowy oraz, gdy pacjent nie może się oprzeć impulsowi, popędowi lub pokusie podjęcia aktywności, które mogą zaszkodzić jemu lub innym. Powyższe zjawiska są nazywane zaburzeniami kontroli impulsów i mogą się objawiać zachowaniem, takim jak: nałogowy hazard, nadmierny apetyt lub potrzeba wydawania pieniędzy, zbyt duży popęd seksualny lub zwiększenie częstości i natężenia myśli lub odczuć o tematyce seksualnej. Lekarz może uznać za stosowne zmienić dawkę lub odstawić lek.

Należy powiadomić lekarza, jeżeli pacjent albo jego rodzina/opiekun zauważy wystąpienie stanu pobudzenia maniakalnego (pobudzenie, euforia, nadmierne podniecenie) lub majaczenia (zmniejszona świadomość, dezorientacja lub utrata kontaktu z rzeczywistością). Lekarz prowadzący może zmienić dawkę lub odstawić lek.

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli po przerwaniu leczenia lub zmniejszeniu dawki leku Oprymeą u pacjenta występują takie objawy, jak depresja, apatia, niepokój, zmęczenie, pocenie się lub ból. Jeśli objawy utrzymują się dłużej niż kilka tygodni, lekarz prowadzący może zmienić leczenie.

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu leku Oprymeą to specjalnie opracowane tabletki, z których po połyknięciu stopniowo uwalnia się substancja czynna. Fragmenty tabletek mogą być czasem wydalone z kałem (stolcem) i mogą być w nim widoczne oraz sprawiać wrażenie całej tabletki. W przypadku zaobserwowania fragmentów tabletki w kale należy poinformować o tym lekarza.

Dzieci i młodzież

Lek Oprymeą nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat.

Lek Oprymeą a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować. Dotyczy to także leków, produktów ziołowych, zdrowej żywności lub suplementów, które wydawane są bez recepty.

Należy unikać przyjmowania leku Oprymeą jednocześnie z lekami przeciwpsychotycznymi.

Należy zachować ostrożność w przypadku przyjmowania następujących leków:

- cymetydyna (stosowana w leczeniu nadmiernej kwasowości żołądka lub wrzodów żołądka)
- amantadyna (stosowana w leczeniu choroby Parkinsona)
- meksyletyna (stosowana w leczeniu nieregularnych uderzeń serca, stanu znanego jako niemiaryowość komorowa)
- zydowudyna (stosowana w leczeniu zespołu nabytego upośledzenia odporności (AIDS), choroby ludzkiego układu odpornościowego)
- cisplatyna (stosowana w leczeniu różnych typów nowotworów)
- chinina [stosowana w prewencji bolesnych nocnych kurczów nóg oraz w leczeniu typu malarii, znanego jako malaria tropikalna (malaria złośliwa)]
- prokainamid (stosowany w leczeniu nieregularnego tętna).

U pacjentów przyjmujących lewodopę zaleca się zmniejszenie dawki lewodopy przed rozpoczęciem stosowania leku Oprymeia.

Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania leków, które mogą wywoływać senność, a także spożywając alkohol. W takich przypadkach lek Oprymeia może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów oraz obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

Stosowanie leku Oprymeia z jedzeniem, pić i alkoholem

Należy zachować ostrożność podczas spożywania alkoholu w trakcie stosowania leku Oprymeia. Lek Oprymeia może być przyjmowany z posiłkami lub niezależnie od nich.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku. Lekarz omówi z pacjentką możliwości dalszego stosowania leku Oprymeia.

Działanie leku Oprymeia na nienarodzone dziecko nie jest znane. W związku z tym nie należy przyjmować leku Oprymeia w okresie ciąży, chyba że lekarz zaleci inaczej.

Leku Oprymeia nie należy stosować podczas karmienia piersią. Lek Oprymeia może prowadzić do zahamowania laktacji. Lek może być również wydzielany do mleka matki i tym samym przedostać się do organizmu dziecka. Jeśli stosowanie leku Oprymeia jest konieczne, należy przerwać karmienie piersią.

Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Oprymeia może powodować omamy (widzenie, słyszenie lub odczuwanie rzeczy, których nie ma). W przypadku występowania omamów nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

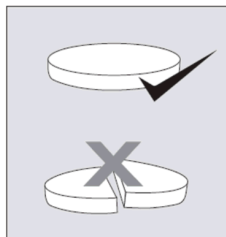
Stosowanie leku Oprymeia jest związane z sennością lub epizodami nagłego zasypiania, szczególnie u pacjentów z chorobą Parkinsona. W przypadku wystąpienia powyższych działań niepożądanych nie wolno prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn. Należy poinformować o tym lekarza.

3. Jak stosować lek Oprymeia

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Lekarz zaleci odpowiednie dawkowanie leku.

Lek Oprymeia tabletki o przedłużonym uwalnianiu należy przyjmować tylko raz na dobę o mniej więcej tej samej porze dnia.

Lek Oprymeia może być przyjmowany z posiłkami lub niezależnie od nich. Tabletki należy połykać w całości, popijając wodą.



Nie należy gryźć, dzielić ani kruszyć tabletek o przedłużonym uwalnianiu. W przeciwnym wypadku istnieje niebezpieczeństwo przedawkowania, ponieważ lek może zbyt szybko uwolnić się do krwiobiegu.

W pierwszym tygodniu najczęściej stosowana dawka dobową wynosi 0,26 mg pramipeksolu. Dawkę należy zwiększać co 5-7 dni, zgodnie z zaleceniami lekarza, aż do osiągnięcia właściwej kontroli

objawów (dawki podtrzymującej).

Schemat zwiększania dawki leku Oprymeia tabletki o przedłużonym uwalnianiu		
Tydzień	Dawka dobową (mg)	Liczba tabletek
1.	0,26	Jedna tabletka leku Oprymeia 0,26 mg o przedłużonym uwalnianiu.
2.	0,52	Jedna tabletka leku Oprymeia 0,52 mg o przedłużonym uwalnianiu, LUB dwie tabletki Oprymeia 0,26 mg o przedłużonym uwalnianiu.
3.	1,05	Jedna tabletka leku Oprymeia 1,05 mg o przedłużonym uwalnianiu, LUB dwie tabletki Oprymeia 0,52 mg o przedłużonym uwalnianiu, LUB cztery tabletki Oprymeia 0,26 mg o przedłużonym uwalnianiu.

Najczęściej stosowana dawka podtrzymująca wynosi 1,05 mg na dobę. Jednakże konieczne może być dalsze zwiększanie dawki. W razie konieczności lekarz może zwiększyć dawkę leku do maksymalnej wielkości 3,15 mg pramipeksolu na dobę. Możliwe jest również stosowanie mniejszej dawki podtrzymującej w wysokości jednej tabletki leku Oprymeia 0,26 mg o przedłużonym uwalnianiu na dobę.

Pacjenci z chorobą nerek

W przypadku pacjentów z chorobą nerek lekarz może zalecić przyjmowanie najczęściej stosowanej dawki początkowej w ilości jednej tabletki 0,26 mg o przedłużonym uwalnianiu, co drugi dzień przez pierwszy tydzień. Następnie lekarz może zwiększyć częstość dawkowania do jednej tabletki 0,26 mg o przedłużonym uwalnianiu raz na dobę. W przypadku konieczności dalszego zwiększania dawki, lekarz może zwiększać dawkę co 0,26 mg pramipeksolu.

W przypadku pacjentów z ciężką chorobą nerek lekarz może zdecydować o konieczności zmiany na inny lek zawierający pramipeksol. Jeśli podczas leczenia czynność nerek pogorszy się, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Zmiana na inny lek (z leku Oprymeia tabletki o natychmiastowym uwalnianiu)

Lekarz obliczy dawkę leku Oprymeia tabletki o przedłużonym uwalnianiu na podstawie dotychczas stosowanej dawki leku Oprymeia (tabletki o natychmiastowym uwalnianiu).

Należy przyjąć lek Oprymeia (tabletki o natychmiastowym uwalnianiu) w dniu przed planowaną zmianą leku. Następnie należy przyjąć lek Oprymeia tabletki o przedłużonym działaniu rano następnego dnia i nie przyjmować więcej leku Oprymeia (tabletki o natychmiastowym uwalnianiu).

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Oprymeia

Jeżeli przypadkowo przyjęto zbyt dużo tabletek leku Oprymeia, należy:

- niezwłocznie zasięgnąć pomocy lekarskiej lub zwrócić się do najbliższego oddziału ratunkowego.
- mogą wystąpić wymioty, niepokój lub którekolwiek z działań niepożądanych wymienionych w punkcie 4 „Możliwe działania niepożądane”.

Pominięcie zastosowania leku Oprymeia

W przypadku pominięcia dawki leku Oprymeia, jeśli nie upłynęło jeszcze 12 godzin od pory zażycia leku, należy natychmiast przyjąć pominiętą dawkę i przyjąć kolejną dawkę o zwykłej porze. Jeśli od pominięcia dawki upłynęło ponad 12 godzin, należy przyjąć kolejną dawkę o zwykłej porze. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Oprymeia

Nie należy przerywać stosowania leku Oprymeia bez wcześniejszej konsultacji z lekarzem. W przypadku konieczności przerwania leczenia lekarz będzie stopniowo zmniejszał dawkę leku. Takie postępowanie pozwoli zmniejszyć ryzyko nasilenia się objawów.

Pacjenci z chorobą Parkinsona nie powinni gwałtownie przerywać leczenia lekiem Oprymea. Nagłe przerwanie stosowania leku może spowodować wystąpienie złośliwego zespołu neuroleptycznego. Choroba ta może stanowić poważne zagrożenie dla zdrowia. Objawy tej choroby obejmują:

- akinezę (utratę ruchliwości mięśni)
- zeszywnienie mięśni
- gorączkę
- niestabilne ciśnienie tętnicze krwi
- częstoskurcz (przyspieszenie czynności serca)
- splątanie
- zaburzenia świadomości (np. śpiączka).

Jeśli pacjent przerwie przyjmowanie leku Oprymea lub zmniejszy przyjmowaną dawkę, może u niego również wystąpić tak zwany zespół odstawienia agonisty dopaminy. Do objawów należy depresja, apatia, niepokój, zmęczenie, pocenie się lub ból. W razie wystąpienia tych objawów należy skontaktować się z lekarzem.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ocena tych działań niepożądanych opiera się na następującej skali częstości występowania:

Bardzo często	mogą wystąpić u więcej niż u 1 na 10 osób
Często	mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób
Niezbyt często	mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 osób
Rzadko	mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 1000 osób
Bardzo rzadko	mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 000 osób
Nieznana	częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Bardzo często:

- Dyskinezy (np. nieprawidłowe, niekontrolowane ruchy kończyn)
- Senność
- Zawroty głowy
- Nudności (mdłości)

Często:

- Niepohamowana potrzeba zachowania się w nietypowy sposób
- Omamy (widzenie, słyszenie lub odczuwanie rzeczy, których nie ma)
- Splątanie
- Zmęczenie
- Bezsenna
- Nadmiar płynów, na ogół w nogach (obrzęk obwodowy)
- Ból głowy
- Niedociśnienie (niskie ciśnienie krwi)
- Niezwykłe sny
- Zaparcia
- Zaburzenia widzenia
- Wymioty (mdłości)
- Zmniejszenie masy ciała, w tym zmniejszenie apetytu

Niezbyt często:

- Obłąd (np. wyolbrzymiony strach o własne dobro)
- Urojenia
- Nadmierna senność w ciągu dnia i nagłe zasypianie
- Amnezja (zaburzenia pamięci)
- Hiperkineza (wzmoczona ruchliwość i niemożność siedzenia nieruchomo)
- Zwiększenie masy ciała
- Reakcje alergiczne (np. wysypka, świąd, nadwrażliwość)
- Omdlenia
- Niewydolność serca (zaburzenia serca, które mogą powodować zadyszkę lub obrzęk kostek)*
- Nieprawidłowe wydzielanie hormonu antydiuretycznego*
- Niepokój ruchowy
- Dusznność (trudności w oddychaniu)
- Czkawka
- Zapalenie płuc (infekcja płuc)
- Niezdolność do oparcia się impulsowi, popędowi lub pokusie podjęcia aktywności, która może zaszkodzić pacjentowi lub innym, obejmująca zachowania, takie jak:
 - silny impuls do nadmiernego uprawiania hazardu mimo poważnych konsekwencji osobistych lub rodzinnych;
 - zmienione bądź zwiększone zainteresowanie sferą seksualną i zachowania znacząco niepokojące pacjenta lub innych, na przykład wzmoczony popęd seksualny;
 - niekontrolowane nadmierne zakupy lub wydawanie pieniędzy;
 - niepohamowany apetyt (jedzenie dużej ilości pożywienia w krótkim czasie) lub jedzenie kompulsywne (jedzenie więcej pokarmu niż zazwyczaj i więcej niż potrzeba do zaspokojenia głodu)*
- Majaczenie (zmniejszona świadomość, dezorientacja, utrata kontaktu z rzeczywistością)

Rzadko:

- Stan pobudzenia maniakalnego (pobudzenie, uczucie euforii lub nadmiernego podniecenia)
- Samoistna erekcja prącia

Nieznana:

- Po przerwaniu leczenia lub zmniejszeniu dawki leku Oprymeia: mogą wystąpić depresja, apatia, niepokój, zmęczenie, pocenie się lub ból [jest to tak zwany zespół odstawienia agonisty dopaminy lub DAWS (ang. *dopamine agonist withdrawal syndrome*)].

Należy powiedzieć lekarzowi, gdy wystąpią u pacjenta tego typu zachowania; lekarz omówi z pacjentem sposoby leczenia lub redukcji tych objawów.

W przypadku działań niepożądanych oznaczonych symbolem * precyzyjne oszacowanie częstości występowania jest niemożliwe, ponieważ tych działań nie obserwowano w badaniach klinicznych z udziałem 2 762 pacjentów leczonych pramipeksolem. Kategoria częstości występowania prawdopodobnie nie jest wyższa niż „niezbyt często”.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceutce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Oprymeia

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu po skrócie: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.
Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Opryme

- Substancją czynną leku jest pramipeksol. Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera, odpowiednio, 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg lub 3,15 mg pramipeksolu w postaci, odpowiednio, 0,375 mg, 0,75 mg, 1,5 mg, 2,25 mg, 3 mg, 3,75 mg lub 4,5 mg jednowodnego dwuchlorowodoru pramipeksolu.
- Pozostałe składniki to: hypromeloza, skrobia kukurydziana, krzemionka koloidalna, bezwodna i magnezu stearynian.

Jak wygląda lek Opryme i co zawiera opakowanie

Opryme 0,26 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu: białe lub prawie białe, z możliwymi plamkami, okrągłe (średnica 10 mm), lekko obustronnie wypukłe tabletki ze ściętymi brzegami, z nadrukowanym „P1” po jednej stronie.

Opryme 0,52 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu: białe lub prawie białe, z możliwymi plamkami, okrągłe (średnica 10 mm), lekko obustronnie wypukłe tabletki ze ściętymi brzegami, z nadrukowanym „P2” po jednej stronie.

Opryme 1,05 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu: białe lub prawie białe, z możliwymi plamkami, okrągłe (średnica 10 mm), lekko obustronnie wypukłe tabletki ze ściętymi brzegami, z nadrukowanym „P3” po jednej stronie.

Opryme 1,57 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu: białe lub prawie białe, z możliwymi plamkami, okrągłe (średnica 10 mm), lekko obustronnie wypukłe tabletki ze ściętymi brzegami, z nadrukowanym „P12” po jednej stronie.

Opryme 2,1 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu: białe lub prawie białe, z możliwymi plamkami, okrągłe (średnica 10 mm), lekko obustronnie wypukłe tabletki ze ściętymi brzegami, z nadrukowanym „P4” po jednej stronie.

Opryme 2,62 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu: białe lub prawie białe, z możliwymi plamkami, okrągłe (średnica 10 mm), lekko obustronnie wypukłe tabletki ze ściętymi brzegami, z nadrukowanym „P13” po jednej stronie i 262 po drugiej stronie.

Opryme 3,15 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu: białe lub prawie białe, z możliwymi plamkami, okrągłe (średnica 10 mm), lekko obustronnie wypukłe tabletki ze ściętymi brzegami, z nadrukowanym „P5” po jednej stronie i 315 po drugiej stronie.

Dostępne są opakowania po 10, 30, 90 i 100 tabletek w blistrach (po 10 tabletek w blistrze).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ
Τηλ: +30 2100101613

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Italia

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

Κύπρος

KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED

Lietuva

UAB KRKA Lietuva
Tel: + 370 5 236 27 40

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

KRKA Sverige AB

Τηλ: + 357 24 651 882

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

Latvija

KRKA Latvija SIA

Tel: + 371 6 733 86 10

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Oprymeia 0,26 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Oprymeia 0,52 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Oprymeia 1,05 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

pramipeksol

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Oprymeia i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Oprymeia
3. Jak stosować lek Oprymeia
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Oprymeia
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Oprymeia i w jakim celu się go stosuje

Oprymeia zawiera substancję czynną pramipeksol i należy do grupy leków znanych jako agoniści dopaminy, które pobudzają receptory dopaminy w mózgu. Pobudzanie receptorów dopaminy wyzwala impulsy nerwowe w mózgu ułatwiające kontrolę ruchów ciała.

Lek Oprymeia stosuje się w leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona u osób dorosłych w monoterapii lub w skojarzeniu z lewodopą (inny lek stosowany w chorobie Parkinsona).

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Oprymeia

Kiedy nie stosować leku Oprymeia

- jeśli pacjent ma uczulenie na pramipeksol lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Należy porozmawiać z lekarzem przed stosowaniem leku Oprymeia. Należy powiedzieć lekarzowi o występujących w przeszłości, obecnie lub nowych chorobach lub objawach, do których należą w szczególności:

- choroba nerek.
- omamy (widzenie, słyszenie lub odczuwanie rzeczy, które nie istnieją). Większość omamów to omamy wzrokowe.
- dyskinezy (np. nieprawidłowe, niekontrolowane ruchy kończyn). U pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona oraz przyjmujących lewodopę mogą wystąpić dyskinezy podczas zwiększania dawki leku Oprymeia.
- dystonia (niemożność utrzymania wyprostowanej i pionowej pozycji ciała i szyi (dystonia osiowa)). W szczególności u pacjenta mogą występować: opadanie głowy i szyi do przodu (określane także jako objaw antecollis), wygięcie dolnej części pleców do przodu (określane także jako kamptokormia) lub skrzywienie ciała w jedną stronę (określane także jako *Pleurothotonus* lub zespół krzywej wieży w Pizie). Lekarz może wówczas zdecydować o

zmianie leku.

- senność lub epizody nagłego zapadania w sen.
- psychozy (np. porównywalne z objawami schizofrenii).
- zaburzenia widzenia. Podczas leczenia lekiem Oprymeą należy poddawać się regularnym badaniom okulistycznym.
- ciężka choroba serca lub naczyń krwionośnych. Należy regularnie kontrolować ciśnienie tętnicze krwi, zwłaszcza na początku leczenia, w celu uniknięcia wystąpienia niedociśnienia ortostatycznego (spadek ciśnienia tętniczego krwi podczas wstawania).

Należy powiedzieć lekarzowi, w przypadku gdy pacjent lub jego rodzina/opiekun zauważy, że pacjent zaczyna odczuwać chęć lub pragnienie zachowywania się w sposób nietypowy oraz, gdy pacjent nie może się oprzeć impulsowi, popędowi lub pokusie podjęcia aktywności, które mogą zaszkodzić jemu lub innym. Powyższe zjawiska są nazywane zaburzeniami kontroli impulsów i mogą się objawiać zachowaniem, takim jak: nałogowy hazard, nadmierny apetyt lub potrzeba wydawania pieniędzy, zbyt duży popęd seksualny lub zwiększenie częstości i natężenia myśli lub odczuć o tematyce seksualnej. Lekarz może uznać za stosowne zmienić dawkę lub odstawić lek.

Należy powiadomić lekarza, jeżeli pacjent albo jego rodzina/opiekun zauważy wystąpienie stanu pobudzenia maniakalnego (pobudzenie, euforia, nadmierne podniecenie) lub majaczenia (zmniejszona świadomość, dezorientacja lub utrata kontaktu z rzeczywistością). Lekarz prowadzący może zmienić dawkę lub odstawić lek.

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli po przerwaniu leczenia lub zmniejszeniu dawki leku Oprymeą u pacjenta występują takie objawy, jak depresja, apatia, niepokój, zmęczenie, pocenie się lub ból. Jeśli objawy utrzymują się dłużej niż kilka tygodni, lekarz prowadzący może zmienić leczenie.

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu leku Oprymeą to specjalnie opracowane tabletki z których po połknięciu stopniowo uwalnia się substancja czynna. Fragmenty tabletek mogą być czasem wydalone z kałem (stolcem) i mogą być w nim widoczne oraz sprawiać wrażenie całej tabletki. W przypadku zaobserwowania fragmentów tabletki w kale należy poinformować o tym lekarza.

Dzieci i młodzież

Lek Oprymeą nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat.

Lek Oprymeą a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować. Dotyczy to także leków, produktów ziołowych, zdrowej żywności lub suplementów, które wydawane są bez recepty.

Należy unikać przyjmowania leku Oprymeą jednocześnie z lekami przeciwpsychotycznymi.

Należy zachować ostrożność w przypadku przyjmowania następujących leków:

- cymetydyna (stosowana w leczeniu nadmiernej kwasowości żołądka lub wrzodów żołądka)
- amantadyna (stosowana w leczeniu choroby Parkinsona)
- meksyletyna (stosowana w leczeniu nieregularnych uderzeń serca, stanu znanego jako niemiaryowość komorowa)
- zydowudyna (stosowana w leczeniu zespołu nabytego upośledzenia odporności (AIDS), choroby ludzkiego układu odpornościowego)
- cisplatyna (stosowana w leczeniu różnych typów nowotworów)
- chinina [stosowana w prewencji bolesnych nocnych kurczów nóg oraz w leczeniu typu malarii, znanego jako malaria tropikalna (malaria złośliwa)]
- prokainamid (stosowany w leczeniu nieregularnego tętna).

U pacjentów przyjmujących lewodopę zaleca się zmniejszenie dawki lewodopy przed rozpoczęciem stosowania leku Oprymeą.

Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania leków, które mogą wywoływać senność, a także

spożywając alkohol. W takich przypadkach lek Oprymeia może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów oraz obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

Stosowanie leku Oprymeia z jedzeniem, pić i alkoholem

Należy zachować ostrożność podczas spożywania alkoholu w trakcie stosowania leku Oprymeia. Lek Oprymeia może być przyjmowany z posiłkami lub niezależnie od nich.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku. Lekarz omówi z pacjentką możliwości dalszego stosowania leku Oprymeia.

Działanie leku Oprymeia na nienarodzone dziecko nie jest znane. W związku z tym nie należy przyjmować leku Oprymeia w okresie ciąży, chyba że lekarz zaleci inaczej.

Leku Oprymeia nie należy stosować podczas karmienia piersią. Lek Oprymeia może prowadzić do zahamowania laktacji. Lek może być również wydzielany do mleka matki i tym samym przedostać się do organizmu dziecka. Jeśli stosowanie leku Oprymeia jest konieczne, należy przerwać karmienie piersią.

Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Oprymeia może powodować omamy (widzenie, słyszenie lub odczuwanie rzeczy, których nie ma). W przypadku występowania omamów nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

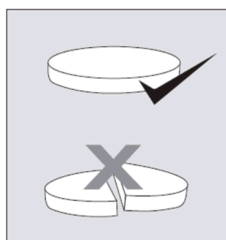
Stosowanie leku Oprymeia jest związane z sennością lub epizodami nagłego zasypiania, szczególnie u pacjentów z chorobą Parkinsona. W przypadku wystąpienia powyższych działań niepożądanych nie wolno prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn. Należy poinformować o tym lekarza.

3. Jak stosować lek Oprymeia

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Lekarz zaleci odpowiednie dawkowanie leku.

Lek Oprymeia tabletki o przedłużonym uwalnianiu należy przyjmować tylko raz na dobę o mniej więcej tej samej porze dnia.

Lek Oprymeia może być przyjmowany z posiłkami lub niezależnie od nich. Tabletki należy połykać w całości, popijając wodą.



Nie należy gryźć, dzielić ani kruszyć tabletek o przedłużonym uwalnianiu. W przeciwnym wypadku istnieje niebezpieczeństwo przedawkowania, ponieważ lek może zbyt szybko uwolnić się do krwiobiegu.

W pierwszym tygodniu najczęściej stosowana dawka dobową wynosi 0,26 mg pramipeksolu. Dawkę należy zwiększać co 5-7 dni, zgodnie z zaleceniami lekarza, aż do osiągnięcia właściwej kontroli objawów (dawki podtrzymującej).

Zestaw Oprymeia do rozpoczynania leczenia jest stosowany wyłącznie do rozpoczynania leczenia lekiem Oprymeia.

Zestaw Oprymeia do rozpoczynania leczenia zawiera 3 blistry tabletek - po jednym blistrze na każdy z pierwszych 3 tygodni leczenia. Te trzy blistry oznaczone są jako: „Tydzień 1”, „Tydzień 2” i „Tydzień 3”.

Dawka dobową leku Oprymeia zwiększa się każdego tygodnia.

Schemat zwiększania dawki leku Oprymeia tabletki o przedłużonym uwalnianiu		
Tydzień	Dawka dobową (mg)	Liczba tabletek
1.	0,26	Jedna tabletkę leku Oprymeia 0,26 mg o przedłużonym uwalnianiu z blistra oznaczonego jako „Tydzień 1”.
2.	0,52	Jedna tabletkę leku Oprymeia 0,52 mg o przedłużonym uwalnianiu z blistra oznaczonego jako „Tydzień 2”.
3.	1,05	Jedna tabletkę leku Oprymeia 1,05 mg o przedłużonym uwalnianiu z blistra oznaczonego jako „Tydzień 3”.

Najczęściej stosowana dawka podtrzymująca wynosi 1,05 mg na dobę. Jednakże konieczne może być dalsze zwiększanie dawki. W razie konieczności lekarz może zwiększyć dawkę leku do maksymalnej wielkości 3,15 mg pramipeksolu na dobę. Możliwe jest również stosowanie mniejszej dawki podtrzymującej, w wysokości jednej tabletki leku Oprymeia 0,26 mg o przedłużonym uwalnianiu na dobę.

Pacjenci z chorobą nerek

W przypadku pacjentów z chorobą nerek lekarz może zalecić przyjmowanie najczęściej stosowanej dawki początkowej w ilości jednej tabletki 0,26 mg o przedłużonym uwalnianiu, co drugi dzień przez pierwszy tydzień. Następnie lekarz może zwiększyć częstość dawkowania do jednej tabletki 0,26 mg o przedłużonym uwalnianiu raz na dobę. W przypadku konieczności dalszego zwiększania dawki, lekarz może zwiększać dawkę stopniowo co 0,26 mg pramipeksolu.

W przypadku pacjentów z ciężką chorobą nerek lekarz może zdecydować o konieczności zmiany na inny lek zawierający pramipeksol. Jeśli podczas leczenia czynność nerek pogorszy się, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Zmiana na inny lek (z leku Oprymeia tabletki o natychmiastowym uwalnianiu)

Lekarz obliczy dawkę leku Oprymeia tabletki o przedłużonym uwalnianiu na podstawie dotychczas stosowanej dawki leku Oprymeia (tabletki o natychmiastowym uwalnianiu).

Należy przyjąć lek Oprymeia (tabletki o natychmiastowym uwalnianiu) w dniu przed planowaną zmianą leku. Następnie należy przyjąć lek Oprymeia tabletki o przedłużonym działaniu rano następnego dnia i nie przyjmować więcej leku Oprymeia (tabletki o natychmiastowym uwalnianiu).

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Oprymeia

Jeżeli przypadkowo przyjęto zbyt dużo tabletek leku Oprymeia, należy:

- niezwłocznie zasięgnąć pomocy lekarskiej lub zwrócić się do najbliższego oddziału ratunkowego.
- mogą wystąpić wymioty, niepokój lub którekolwiek z działań niepożądanych wymienionych w punkcie 4 „Możliwe działania niepożądane”.

Pominięcie zastosowania leku Oprymeia

W przypadku pominięcia dawki leku Oprymeia, jeśli nie upłynęło jeszcze 12 godzin od pory zażycia leku, należy natychmiast przyjąć pominiętą dawkę i przyjąć kolejną dawkę o zwykłej porze. Jeśli od pominięcia dawki upłynęło ponad 12 godzin, należy przyjąć kolejną dawkę o zwykłej porze. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Oprymeia

Nie należy przerywać stosowania leku Oprymeia bez wcześniejszej konsultacji z lekarzem. W przypadku konieczności przerwania leczenia lekarz będzie stopniowo zmniejszał dawkę leku. Takie postępowanie pozwoli zmniejszyć ryzyko nasilenia się objawów.

Pacjenci z chorobą Parkinsona nie powinni gwałtownie przerywać leczenia lekiem Oprymea. Nagłe przerwanie stosowania leku może spowodować wystąpienie złośliwego zespołu neuroleptycznego. Choroba ta może stanowić poważne zagrożenie dla zdrowia. Objawy tej choroby obejmują:

- akinezę (utratę ruchliwości mięśni)
- zeszywnienie mięśni
- gorączkę
- niestabilne ciśnienie tętnicze krwi
- częstoskurcz (przyspieszenie czynności serca)
- splątanie
- zaburzenia świadomości (np. śpiączka).

Jeśli pacjent przerwie przyjmowanie leku Oprymea lub zmniejszy przyjmowaną dawkę, może u niego również wystąpić tak zwany zespół odstawienia agonisty dopaminy. Do objawów należy depresja, apatia, niepokój, zmęczenie, pocenie się lub ból. W razie wystąpienia tych objawów należy skontaktować się z lekarzem.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ocena tych działań niepożądanych opiera się na następującej skali częstości występowania:

Bardzo często	mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób
Często	mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób
Niezbyt często	mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 osób
Rzadko	mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 1000 osób
Bardzo rzadko	mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 000 osób
Nieznana	częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Bardzo często:

- Dyskinezy (np. nieprawidłowe, niekontrolowane ruchy kończyn)
- Senność
- Zawroty głowy
- Nudności (mdłości)

Często:

- Niepohamowana potrzeba zachowania się w nietypowy sposób
- Omamy (widzenie, słyszenie lub odczuwanie rzeczy, których nie ma)
- Splątanie
- Zmęczenie
- Bezsenna
- Nadmiar płynów, na ogół w nogach (obrzęk obwodowy)
- Ból głowy
- Niedociśnienie (niskie ciśnienie krwi)
- Niezwykłe sny
- Zaparcia
- Zaburzenia widzenia
- Wymioty (mdłości)
- Zmniejszenie masy ciała, w tym zmniejszenie apetytu

Niezbyt często:

- Obłąd (np. wyolbrzymiony strach o własne dobro)
- Urojenia
- Nadmierna senność w ciągu dnia i nagłe zasypianie
- Amnezja (zaburzenia pamięci)
- Hiperkineza (wzmoczona ruchliwość i niemożność siedzenia nieruchomo)
- Zwiększenie masy ciała
- Reakcje alergiczne (np. wysypka, świąd, nadwrażliwość)
- Omdlenia
- Niewydolność serca (zaburzenia serca, które mogą powodować zadyszkę lub obrzęk kostek)*
- Nieprawidłowe wydzielanie hormonu antydiuretycznego*
- Niepokój ruchowy
- Dusznność (trudności w oddychaniu)
- Czkawka
- Zapalenie płuc (infekcja płuc)
- Niezdolność do oparcia się impulsowi, popędowi lub pokusie podjęcia aktywności, która może zaszkodzić pacjentowi lub innym, obejmująca zachowania, takie jak:
 - silny impuls do nadmiernego uprawiania hazardu mimo poważnych konsekwencji osobistych lub rodzinnych;
 - zmienione bądź zwiększone zainteresowanie sferą seksualną i zachowania znacząco niepokojące pacjenta lub innych, na przykład wzmoczony popęd seksualny;
 - niekontrolowane nadmierne zakupy lub wydawanie pieniędzy;
 - niepohamowany apetyt (jedzenie dużej ilości pożywienia w krótkim czasie) lub jedzenie kompulsywne (jedzenie więcej pokarmu niż zazwyczaj i więcej niż potrzeba do zaspokojenia głodu)*
- Majaczenie (zmniejszona świadomość, dezorientacja, utrata kontaktu z rzeczywistością)

Rzadko:

- Stan pobudzenia maniakalnego (pobudzenie, uczucie euforii lub nadmiernego podniecenia)
- Samoistna erekcja prącia

Nieznana:

- Po przerwaniu leczenia lub zmniejszeniu dawki leku Oprymeia: mogą wystąpić depresja, apatia, niepokój, zmęczenie, pocenie się lub ból [jest to tak zwany zespół odstawienia agonisty dopaminy lub DAWS (ang. *dopamine agonist withdrawal syndrome*)].

Należy powiedzieć lekarzowi, gdy wystąpią u pacjenta tego typu zachowania; lekarz omówi z pacjentem sposoby leczenia lub redukcji tych objawów.

W przypadku działań niepożądanych oznaczonych symbolem * precyzyjne oszacowanie częstości występowania jest niemożliwe, ponieważ tych działań nie obserwowano w badaniach klinicznych z udziałem 2 762 pacjentów leczonych pramipeksolem. Kategoria częstości występowania prawdopodobnie nie jest wyższa niż „niezbyt często”.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceutce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Oprymeia

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu po skrócie: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.
Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Opryme

- Substancją czynną leku jest pramipeksol. Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera, odpowiednio, 0,26 mg, 0,52 mg lub 1,05 mg pramipeksolu w postaci, odpowiednio, 0,375 mg, 0,75 mg lub 1,5 mg jednowodnego dwuchlorowodoru pramipeksolu.
- Pozostałe składniki to: hypromeloza, skrobia kukurydziana, krzemionka koloidalna, bezwodna i magnezu stearynian.

Jak wygląda lek Opryme i co zawiera opakowanie

Opryme 0,26 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu: białe lub prawie białe, z możliwymi plamkami, okrągłe (średnica 10 mm), lekko obustronnie wypukłe tabletki ze ściętymi brzegami, z nadrukowanym „P1” po jednej stronie.

Opryme 0,52 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu: białe lub prawie białe, z możliwymi plamkami, okrągłe (średnica 10 mm), lekko obustronnie wypukłe tabletki ze ściętymi brzegami, z nadrukowanym „P2” po jednej stronie.

Opryme 1,05 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu: białe lub prawie białe, z możliwymi plamkami, okrągłe (średnica 10 mm), lekko obustronnie wypukłe tabletki ze ściętymi brzegami, z nadrukowanym „P3” po jednej stronie.

3-tygodniowy zestaw do rozpoczęcia leczenia zawiera 21 tabletek o przedłużonym uwalnianiu w 3 pudełkach:

- pudełko oznaczone jako „Tydzień 1” zawiera 1 blister po 7 tabletek o mocy 0,26 mg,
- pudełko oznaczone jako „Tydzień 2” zawiera 1 blister po 7 tabletek o mocy 0,52 mg,
- pudełko oznaczone jako „Tydzień 3” zawiera 1 blister po 7 tabletek o mocy 1,05 mg.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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)

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.