

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Oprymea 0,088 mg comprimidos
Oprymea 0,18 mg comprimidos
Oprymea 0,35 mg comprimidos
Oprymea 0,7 mg comprimidos
Oprymea 1,1 mg comprimidos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Oprymea 0,088 mg comprimidos

Cada comprimido contém 0,088 mg de pramipexol (equivalente a 0,125 mg de dicloridrato de pramipexol mono-hidratado).

Oprymea 0,18 mg comprimidos

Cada comprimido contém 0,18 mg de pramipexol (equivalente a 0,25 mg de dicloridrato de pramipexol mono-hidratado).

Oprymea 0,35 mg comprimidos

Cada comprimido contém 0,35 mg de pramipexol (equivalente a 0,5 mg de dicloridrato de pramipexol mono-hidratado).

Oprymea 0,7 mg comprimidos

Cada comprimido contém 0,7 mg de pramipexol (equivalente a 1 mg de dicloridrato de pramipexol mono-hidratado).

Oprymea 1,1 mg comprimidos

Cada comprimido contém 1,1 mg de pramipexol (equivalente a 1,5 mg de dicloridrato de pramipexol mono-hidratado).

Note, por favor:

As doses de pramipexol que aparecem na literatura referem-se à forma de sal.

Portanto, as doses serão expressas em termos de pramipexol base e de pramipexol sal (entre parêntesis).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido

Oprymea 0,088 mg comprimidos

Oprymea 0,088 mg comprimido de cor branco, redondo, com as margens em bisel e a indicação “P6” num dos lados do comprimido.

Oprymea 0,18 mg comprimidos

Oprymea 0,18 mg comprimido de cor branco, oval, com as margens em bisel, ranhura nos dois lados, com a indicação “P7” nas duas metades de um dos lados do comprimido. O comprimido pode ser dividido em metades iguais.

Oprymea 0,35 mg comprimidos

Oprymea 0,35 mg comprimido de cor branco, oval, com as margens em bisel, ranhura nos dois lados, com a indicação “P8” nas duas metades de um dos lados do comprimido. O comprimido pode ser dividido em metades iguais.

Oprymea 0,7 mg comprimidos

Oprymea 0,7 mg comprimido de cor branco, redondo, com as margens em bisel, ranhura nos dois lados, com a indicação “P9” nas duas metades de um dos lados do comprimido. O comprimido pode ser dividido em metades iguais.

Oprymea 1,1 mg comprimidos

Oprymea 1,1 mg comprimido de cor branco, redondo, com as margens em bisel, ranhura nos dois lados. O comprimido pode ser dividido em metades iguais.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Oprymea é indicado em adultos no tratamento dos sinais e sintomas da doença de Parkinson idiopática, em monoterapia (sem levodopa) ou em combinação com levodopa, isto é, no decurso da doença, nos estadios avançados em que o efeito da levodopa diminui ou se torna inconstante e ocorrem flutuações do efeito terapêutico (flutuações “on off” ou de fim de dose).

Oprymea é indicado em adultos no tratamento sintomático da Síndrome das Pernas Inquietas idiopática moderada a grave, em doses até 0,54 mg de base (0,75 mg de sal) (ver secção 4.2).

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Doença de Parkinson

A dose diária é administrada dividida em doses iguais, 3 vezes por dia.

Tratamento inicial

As doses devem ser aumentadas gradualmente, começando com uma dose de 0,264 mg de base (0,375 mg de sal) por dia, aumentando-a depois com intervalos de 5-7 dias. Desde que os doentes não sofram efeitos indesejáveis intoleráveis, a dose deve ser titulada de forma a atingir o efeito terapêutico máximo.

Esquema posológico ascendente de Oprymea				
Semana	Dose (mg de base)	Dose diária total (mg de base)	Dose (mg de sal)	Dose diária total (mg de sal)
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

Se for necessário uma dose maior, a dose diária deve ser aumentada semanalmente em 0,54 mg de base (0,75 mg de sal) até uma dose máxima de 3,3 mg de base (4,5 mg de sal) por dia.

No entanto, deve-se ter em atenção que a incidência da sonolência aumenta com doses superiores a 1,1 mg de base (1,5 mg/dia ver secção 4.8).

Tratamento de manutenção

A dose individual deve situar-se entre 0,264 mg de base (0,375 mg de sal) e um máximo de 3,3 mg de base (4,5 mg de sal) por dia. Durante o incremento da dose em três estudos fundamentais, observou-se a eficácia a partir da dose diária de 1,1 mg de base (1,5 mg de sal). Ajustamentos subsequentes da dose devem ser feitos com base na resposta clínica e na ocorrência de reações adversas. Em ensaios clínicos, aproximadamente 5% dos doentes foram tratados com doses inferiores a 1,1 mg (1,5 mg de sal). Na doença de Parkinson avançada, doses superiores a 1,1 mg (1,5 mg de sal) por dia podem ser úteis em doentes em que se pretende uma redução da terapêutica com levodopa. Recomenda-se que a dose de levodopa seja reduzida quer durante o incremento da dose quer durante o tratamento de

manutenção com Oprymea, consoante as reações de cada doente (ver secção 4.5).

Suspensão do tratamento

A suspensão abrupta da terapêutica dopaminérgica pode levar ao desenvolvimento da síndrome neuroléptica maligna ou da síndrome de abstinência dos agonistas da dopamina. A dose de pramipexol deve ser gradualmente reduzida a uma taxa de 0,54 mg de base (0,75 mg de sal) por dia, até que a dose diária tenha sido reduzida para 0,54 mg de base (0,75 mg de sal). A partir desta altura a dose deve ser reduzida em 0,264 mg de base (0,375 mg de sal) por dia (ver secção 4.4). A síndrome de abstinência dos agonistas da dopamina ainda pode surgir durante a redução gradual, podendo ser necessário um aumento temporário da dose antes de se retomar a redução gradual (ver secção 4.4).

Compromisso renal

A eliminação do pramipexol depende da função renal. Sugere-se o seguinte esquema posológico como início da terapêutica:

Doentes com depuração da creatinina acima de 50 ml/min não requerem redução da dose diária ou da frequência de administração.

Em doentes com depuração da creatinina entre 20 e 50 ml/min, a dose diária inicial de Oprymea deve ser administrada dividida em duas doses, iniciando-se com 0,088 mg de base (0,125 mg de sal) duas vezes por dia (0,176 mg de base/0,25 mg de sal diariamente). A dose diária máxima de 1,57 mg de base de pramipexol (2,25 mg de sal) não deve ser excedida.

Em doentes com depuração da creatinina inferior a 20 ml/min, a dose diária de Oprymea deve ser administrada numa dose única, iniciando-se com 0,088 mg de base (0,125 mg de sal) diariamente. A dose diária máxima de 1,1 mg de base de pramipexol (1,5 mg de sal) não deve ser excedida.

Se a função renal diminui durante a terapêutica de manutenção, a dose diária de Oprymea deve ser reduzida numa percentagem igual à da diminuição da depuração de creatinina, isto é, se a depuração da creatinina diminui 30%, então a dose de Oprymea deve ser reduzida 30% diariamente. A dose diária deve ser administrada em duas doses parciais, se a depuração da creatinina estiver entre 20 e 50 ml/min, e como dose diária única, se a depuração da creatinina for inferior a 20 ml/min.

Compromisso hepático

Provavelmente não é necessário ajustar a dose em doentes com compromisso hepático, uma vez que aproximadamente 90% da substância ativa absorvida é excretada pelo rim. Contudo, a eventual influência do compromisso hepático sobre a farmacocinética da Oprymea não foi investigada.

População pediátrica

A segurança e eficácia de Oprymea em crianças com menos de 18 anos não foram estabelecidas. Não existe utilização relevante de Oprymea na população pediátrica para a indicação da doença de Parkinson.

Síndrome das Pernas Inquietas

Os comprimidos devem ser tomados por via oral, engolidos com água, acompanhados ou não de alimentos.

A dose inicial recomendada de Oprymea é de 0,088 mg de base (0,125 mg de sal), tomada uma vez por dia, 2-3 horas antes de deitar. Para os doentes que requeiram um alívio sintomático adicional, a dose pode ser aumentada cada 4-7 dias até um máximo de 0,54 mg de base (0,75 mg de sal) por dia (como indicado na tabela abaixo). Deve utilizar-se a dose mínima eficaz (ver secção 4.4 Síndrome de acréscimo das pernas inquietas).

Esquema posológico de Oprymea		
Passo da titulação	Uma dose diária à noite (mg de base)	Uma dose diária à noite (mg de sal)

1	0,088	0,125
2*	0,18	0,25
3*	0,35	0,50
4*	0,54	0,75
* se necessário		

A resposta dos doentes deve ser avaliada após 3 meses de tratamento e a necessidade de continuação de tratamento deve ser reconsiderada. Caso o tratamento seja interrompido por mais de alguns dias, deve ser reiniciado por titulação da dose, como descrito em cima.

Suspensão do tratamento

Uma vez que a dose diária para o tratamento da Síndrome das Pernas Inquietas não excederá 0,54 mg de base (0,75 mg de sal), Oprymea pode ser suspenso sem redução gradual. Num ensaio de 26 semanas controlado com placebo, observou-se um efeito *rebound* (agravamento dos sintomas em comparação com a linha de base) em 10% dos doentes (14 entre 135), após suspensão abrupta do tratamento. Este efeito foi semelhante com todas as doses.

Compromisso renal

A eliminação do pramipexol depende da função renal. Doentes com depuração da creatinina acima de 20 ml/min não requerem redução da dose diária.

O uso de pramipexol não foi estudado em doentes hemodializados, nem em doentes com compromisso renal grave.

Compromisso hepático

Não é necessário ajustar a dose em doentes com compromisso hepático, uma vez que aproximadamente 90% da substância ativa absorvida é excretada pelo rim.

População pediátrica

Não se recomenda a utilização de Oprymea em crianças e adolescentes até aos 18 anos de idade devido à ausência de dados de segurança e eficácia.

Síndrome de Tourette

População pediátrica

A segurança e eficácia de Oprymea em crianças ou adolescentes com menos de 18 anos não estão estabelecidas, pelo que não se recomenda a sua utilização nesta população. Oprymea não deve ser administrada a crianças ou adolescentes com síndrome de Tourette, tendo em conta o seu perfil negativo de risco-benefício nesta doença (ver secção 5.1).

Modo de administração

Os comprimidos devem ser tomados por via oral, engolidos com água, acompanhados ou não de alimentos.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Sugere-se uma dose reduzida quando se prescreve Oprymea a um doente com doença de Parkinson com insuficiência renal, de acordo com a secção 4.2.

Alucinações

As alucinações são conhecidas como efeito secundário do tratamento com agonistas da dopamina e levodopa. Os doentes devem ser informados de que podem ocorrer alucinações (principalmente visuais).

Discinesia

Na doença de Parkinson avançada, em terapêutica de associação com levodopa podem ocorrer discinesias durante a titulação inicial de Oprymea. Se elas surgirem, a dose de levodopa deve ser reduzida.

Distonia

Foi notificada ocasionalmente distonia axial, incluindo anterocolo, camptocormia e pleurotôtono (Síndroma de Pisa), em doentes com doença de Parkinson, após o início do tratamento ou o aumento incremental da dose de pramipexol. Embora a distonia possa ser um sintoma da doença de Parkinson, os sintomas nestes doentes melhoraram após redução da dose ou interrupção da administração de pramipexol. Se ocorrer distonia, o regime de medicação dopaminérgica deve ser revisto através de um ajuste da dose de pramipexol.

Ataques súbitos de sono e sonolência

Pramipexol foi associado a sonolência e ataques súbitos de sono, particularmente em doentes com doença de Parkinson. Raramente foram notificados casos de adormecimento súbito durante as atividades diárias, nalguns casos sem consciencialização nem sinais de aviso. Os doentes devem ser informados deste facto e aconselhados a redobrar a atenção ao conduzir ou utilizar máquinas durante o tratamento com Oprymea. Os doentes que experimentaram sonolência e/ou ataques súbitos de sono deverão abster-se de conduzir ou utilizar máquinas durante o tratamento com Oprymea. Para além disso, poderá considerar-se a redução da posologia ou interrupção da terapêutica. Devido a possíveis efeitos aditivos, deve-se aconselhar precaução quando os doentes estão a tomar outros medicamentos sedativos ou álcool em combinação com o pramipexol (ver secções 4.5, 4.7 e 4.8).

Distúrbios do controlo de impulsos

Os doentes devem ser regularmente monitorizados relativamente ao desenvolvimento de distúrbios do controlo dos impulsos. Doentes e prestadores de cuidados devem ser alertados para os sintomas comportamentais de distúrbios do controlo de impulsos, incluindo jogo patológico, aumento da libido, hipersexualidade, compra e gasto compulsivos, compulsão alimentar e comer compulsivo, que podem ocorrer em doentes tratados com agonistas dopaminérgicos, incluindo pramipexol. Deve ser considerada uma redução/descontinuação gradual da dose caso estes sintomas se desenvolvam.

Mania e delírio

Os doentes devem ser monitorados regularmente para o desenvolvimento de mania e delírio. Doentes e prestadores de cuidados devem ser alertados para que a mania e o delírio podem ocorrer em doentes tratados com pramipexol. Deve ser considerada uma redução/descontinuação gradual de dose, caso tais sintomas se desenvolvam.

Doentes com perturbações psicóticas

Doentes com perturbações psicóticas só devem ser tratados com agonistas da dopamina se os potenciais benefícios forem maiores que os riscos. Deve-se evitar a coadministração de medicamentos antipsicóticos e pramipexol (ver secção 4.5).

Monitorização oftalmológica

Recomenda-se monitorização oftalmológica periódica ou se ocorrerem anomalias da visão.

Doença cardiovascular grave

Deve ter-se cuidado em caso de doença cardiovascular grave. Recomenda-se controlo da tensão arterial, especialmente no início do tratamento, devido ao risco de hipotensão ortostática associado à terapêutica dopaminérgica.

Síndrome neuroléptica maligna

Registaram-se sintomas sugestivos de síndrome neuroléptica maligna com a suspensão abrupta da terapêutica dopaminérgica (ver secção 4.2).

Síndrome de abstinência dos agonistas da dopamina (SAAD)

Foi notificada SAAD com agonistas da dopamina, incluindo o pramipexol (ver secção 4.8). Para

suspender o tratamento em doentes com doença de Parkinson, o pramipexol deve ser gradualmente reduzido (ver secção 4.2). Dados limitados sugerem que os doentes com distúrbios do controlo de impulsos e doentes a receberem uma dose diária elevada e/ou doses cumulativas elevadas de agonistas da dopamina podem apresentar um risco mais elevado de desenvolverem SAAD. Os sintomas de abstinência podem incluir apatia, ansiedade, depressão, fadiga, sudação e dor e não respondem à levodopa. Antes da redução gradual e da suspensão de pramipexol, os doentes devem ser informados sobre os possíveis sintomas de abstinência. Os doentes devem ser atentamente monitorizados durante a redução gradual e a suspensão. Em caso de sintomas de abstinência graves e/ou persistentes, deve considerar-se a readministração temporária de pramipexol na dose mínima eficaz.

Síndrome de acréscimo das pernas inquietas

O tratamento da Síndrome das Pernas Inquietas com pramipexol pode resultar em acréscimo. O acréscimo refere-se ao início antecipado dos sintomas à noite (ou mesmo à tarde), aumento dos sintomas e propagação dos sintomas a outras extremidades. O risco de acréscimo pode aumentar com uma dose mais elevada. Antes do tratamento, os doentes devem ser informados que poderá ocorrer acréscimo e devem ser aconselhados a contactarem o seu médico se tiverem sintomas de acréscimo. Se houver suspeita de acréscimo, deve considerar-se um ajuste posológico até à dose mínima eficaz ou a descontinuação do pramipexol (ver secções 4.2 e 4.8).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Ligação às proteínas plasmáticas

O pramipexol liga-se às proteínas plasmáticas numa proporção muito baixa (<20%), tendo sido observada pouca biotransformação no homem. Por isso, são improváveis interações com outros medicamentos que afetam a ligação às proteínas plasmáticas ou a eliminação por biotransformação. Como os anticolinérgicos são sobretudo eliminados por biotransformação, a possibilidade de uma interação é limitada, embora a interação com os anticolinérgicos não tenha sido investigada. Não existe interação farmacocinética com a selegilina e a levodopa.

Inibidores/competidores da via de eliminação renal ativa

A cimetidina reduziu a depuração renal do pramipexol em cerca de 34%, presumivelmente por inibição do sistema de transporte por excreção catiónica dos túbulos renais. Portanto, medicamentos que são inibidores desta via de eliminação renal ativa ou são eliminados por esta via, tais como cimetidina, amantidina, mexiletina, zidovudina, cisplatina, quinina e procainamida poderão interagir com o pramipexol, tendo como resultado uma redução da depuração do pramipexol. Quando estes medicamentos são administrados concomitantemente com Oprymea, deve considerar-se a possibilidade de redução da dose de pramipexol.

Combinação com levodopa

Quando Oprymea é administrada em combinação com levodopa, é aconselhável reduzir a dose de levodopa e manter constante a dose de outros medicamentos antiparkinsonianos, enquanto se aumenta a dose de Oprymea.

Deve-se avisar os doentes para terem cuidado caso estejam a tomar outros medicamentos sedativos ou álcool juntamente com o pramipexol, devido a possíveis efeitos indesejáveis (ver secções 4.4, 4.7 e 4.8).

Medicamentos antipsicóticos

Deve-se evitar a coadministração de medicamentos antipsicóticos e pramipexol (ver secção 4.4), por exemplo, se puderem ser esperados efeitos antagónicos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

O efeito sobre a gravidez e a amamentação não foi investigado no ser humano. O pramipexol não foi teratogénico no rato e no coelho, mas foi embriotóxico no rato em doses maternotóxicas (ver secção 5.3). Oprymea não deve ser utilizado durante a gravidez exceto quando inequivocavelmente necessário,

ou seja, quando o potencial benefício justificar o risco potencial para o feto.

Amamentação

Uma vez que o tratamento com pramipexol inibe a secreção de prolactina no ser humano, é de esperar inibição da amamentação. A excreção de pramipexol no leite materno não foi estudada na mulher. No rato, a concentração de radioatividade relacionada com a substância ativa foi maior no leite materno do que no plasma. Na ausência de dados sobre o ser humano, Oprymea não deve ser utilizado durante a amamentação. Contudo, se o seu uso for inevitável, deve interromper-se a amamentação.

Fertilidade

Não foram realizados estudos sobre o efeito na fertilidade em seres humanos. Nos estudos em animais, o pramipexol afetou os ciclos estrícos e reduziu a fertilidade das fêmeas, tal como esperado para um agonista dopaminérgico. Contudo, estes estudos não indicaram efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à fertilidade masculina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Oprymea sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são consideráveis.

Podem ocorrer alucinações ou sonolência.

Os doentes tratados com Oprymea que apresentem sonolência e/ou ataques súbitos de sono deverão ser instruídos a abster-se de conduzir ou realizar outras atividades onde o comprometimento do estado de vigília possa pôr em risco a sua vida ou a de outros, podendo provocar acidentes graves ou até a morte (ex.: utilização de máquinas), até que esses episódios e sonolência recorrentes tenham desaparecido (ver também as secções 4.4, 4.5 e 4.8).

4.8 Efeitos indesejáveis

Com base na análise conjunta dos ensaios controlados com placebo, abrangendo um total de 1923 doentes com pramipexol e 1354 doentes com placebo, foram frequentemente referidas por ambos os grupos reações adversas medicamentosas. 63% dos doentes tratados com pramipexol e 52% com placebo queixaram-se de pelo menos uma reação adversa medicamentosa.

A maioria das reações adversas medicamentosas geralmente surgem cedo na terapêutica e a maior parte tende a desaparecer mesmo com a continuação da terapêutica.

As reações adversas foram organizadas em classes de frequência (número de doentes que se espera apresentarem a reação) utilizando a seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$); muito raras ($< 1/10\,000$) ; desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Doença de Parkinson, efeitos indesejáveis mais frequentes

As reações adversas mais frequentemente notificadas ($\geq 5\%$) em doentes com Doença de Parkinson, observadas com mais frequência no tratamento com pramipexol do que com placebo, foram náuseas, discinesia, hipotensão, tonturas, sonolência, insónia, obstipação, alucinações, cefaleias e fadiga. A incidência da sonolência aumenta com doses superiores a 1,5 mg/dia (ver secção 4.2). A reação adversa mais frequente na combinação com levodopa foi discinesia. Pode ocorrer hipotensão no início do tratamento, especialmente se o pramipexol for titulado com demasiada rapidez.

Tabela 1: Doença de Parkinson

Sistema corporal	Muito frequentes ($\geq 1/10$)	Frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Raros ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$)	Desconhecida
Infeções e infestações			pneumonia		
Doenças			secreção		

endócrinas			inapropriada de hormona antidiurética ¹		
Perturbações do foro psiquiátrico		insónias alucinações sonhos invulgares confusão sintomas comportamentais de distúrbios de controlo de impulsos e compulsões	compras compulsivas jogo patológico irrequietude hipersexualidade ilusão perturbações da libido paranoia delírio ingestão compulsiva de comida ¹ hiperfagia ¹	mania	
Doenças do sistema nervoso	sonolência tonturas discinesia	cefaleias	ataques súbitos de sono amnésia hipercinesia síncope		
Afeções oculares		distúrbios visuais incluindo diplopia visão turva diminuição da acuidade visual			
Cardiopatias			insuficiência cardíaca ¹		
Vasculopatias		hipotensão			
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino			dispneia soluços		
Doenças gastrointestinais	náuseas	obstipação vómitos			
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			hipersensibilidade prurido erupção cutânea		
Doenças dos órgãos genitais e da mama				ereção espontânea do pénis	
Perturbações gerais e alterações no local de administração		fadiga edema periférico			síndrome de abstinência dos agonistas da dopamina incluindo apatia, ansiedade, depressão, fadiga, sudação e dor.
Exames complementares de diagnóstico		diminuição de peso incluindo perda de apetite	aumento de peso		

¹Este efeito secundário foi observado na experiência pós-comercialização. Com 95% de certeza, a categoria de frequência não é maior do que pouco frequente, mas pode ser menor. Não é possível uma estimativa precisa da frequência uma vez que o efeito secundário não ocorreu numa base de dados de ensaios clínicos com 2762 doentes com Doença de Parkinson tratados com pramipexol.

Síndrome das Pernas Inquietas, efeitos indesejáveis mais frequentes

As reações adversas mais frequentemente notificadas ($\geq 5\%$) em doentes com Síndrome das Pernas Inquietas tratados com pramipexol foram náuseas, cefaleias, tonturas e fadiga. As náuseas e fadiga foram mais frequentemente observadas em doentes do sexo feminino (20,8% e 10,5%, respetivamente) comparativamente com os doentes do sexo masculino (6,7% e 7,3%, respetivamente).

Tabela 2: Síndrome das Pernas Inquietas

Sistema corporal	Muito frequentes ($\geq 1/10$)	Frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Raros ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$)	Desconhecida
Infeções e infestações			pneumonia ¹		
Doenças endócrinas			secreção inapropriada de hormona antidiurética ¹		
Perturbações do foro psiquiátrico		insónias sonhos invulgares	irrequietude confusão alucinações perturbações da libido ilusão ¹ hiperfagia ¹ paranoia ¹ mania ¹ delírio ¹ sintomas comportamentais de distúrbios de controlo de impulsos e compulsões ¹ (tais como: compras compulsivas, jogo patológico, hipersexualidade, ingestão compulsiva de comida)		
Doenças do sistema nervoso	síndrome de acréscimo das pernas inquietas	cefaleias tonturas sonolência	ataques súbitos de sono síncope discinesia amnésia ¹ hipercinesia ¹		
Afeções oculares			distúrbios visuais incluindo diminuição da acuidade visual diplopia		

			visão turva		
Cardiopatias			insuficiência cardíaca ¹		
Vasculopatias			hipotensão		
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino			dispneia soluços		
Doenças gastrointestinais	náuseas	obstipação vómitos			
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			hipersensibilidade prurido erupção cutânea		
Doenças dos órgãos genitais e da mama				ereção espontânea do pénis	
Perturbações gerais e alterações no local de administração		fadiga	edema periférico		síndrome de abstinência dos agonistas da dopamina incluindo apatia, ansiedade, depressão, fadiga, sudorese e dor
Exames complementares de diagnóstico			diminuição de peso incluindo perda de apetite aumento de peso		

¹Este efeito secundário foi observado na experiência pós-comercialização. Com 95% de certeza, a categoria de frequência não é maior do que pouco frequente, mas pode ser menor. Não é possível uma estimativa precisa da frequência uma vez que o efeito secundário não ocorreu numa base de dados de ensaios clínicos com 1395 doentes com Síndrome das Pernas Inquietas tratados com pramipexol.

Descrição de reações adversas selecionadas

Sonolência

Pramipexol está associado à sonolência (8,6%) e raramente tem sido associado à excessiva sonolência diurna e ataques súbitos de sono (0,1%). Ver também secção 4.4.

Perturbações da libido

Pramipexol pode estar associado a perturbações da libido (aumento ou diminuição).

Distúrbios do controlo de impulsos

Jogo patológico, aumento da libido, hipersexualidade, compra e gasto compulsivos, compulsão alimentar e comer compulsivo podem ocorrer em doentes tratados com agonistas dopaminérgicos, incluindo Oprymera(ver secção 4.4).

Num estudo de caso-controlo, transversal, retrospectivo, que incluiu 3090 doentes de Parkinson, 13,6% de todos os doentes que receberam tratamento dopaminérgico ou não dopaminérgico tiveram sintomas de distúrbio do controlo de impulsos durante os últimos seis meses. As manifestações observadas incluem jogo patológico, compras compulsivas, ingestão compulsiva de comida e comportamento sexual compulsivo (hipersexualidade). Os possíveis fatores de risco independentes para os distúrbios

do controlo de impulsos incluíram tratamentos dopaminérgicos e doses elevadas de tratamento dopaminérgico, doentes com menor idade (≤ 65 anos), não casados e com historial familiar de jogo patológico.

Síndrome de abstinência dos agonistas da dopamina

Podem ocorrer efeitos adversos não motores ao proceder-se à redução progressiva ou descontinuar os agonistas dopaminérgicos, incluindo o pramipexol. Os sintomas incluem apatia, ansiedade, depressão, fadiga, sudação e dor (ver secção 4.4).

Insuficiência cardíaca

Em ensaios clínicos e na experiência pós-comercialização, foi notificada insuficiência cardíaca em doentes com pramipexol. Num estudo farmacoepidemiológico o uso de pramipexol esteve associado a um risco aumentado de insuficiência cardíaca comparativamente à não utilização de pramipexol (taxa de risco observada 1,86; IC 95%, 1,21-2,85).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Não há experiência clínica com sobredosagem massiva. As reações adversas que se podem esperar são os relacionados com o perfil farmacodinâmico dum agonista dopamínico, incluindo náuseas, vômitos, hipercinesia, alucinações, agitação e hipotensão. Não há antídoto conhecido para a sobredosagem de um agonista dopamínico. Se existirem sinais de estimulação do sistema nervoso central, pode estar indicado um neuroléptico. A conduta em caso de sobredosagem pode exigir medidas gerais de suporte, juntamente com lavagem ao estômago, líquidos intravenosos, administração de carvão ativado e monitorização eletrocardiográfica.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo Farmacoterapêutico: antiparkinsonianos, agonistas dopaminérgicos, Código ATC: N04BC05

Mecanismo de ação

O pramipexol é um agonista da dopamina que se liga com alta seletividade e especificidade à subfamília D₂ dos receptores da dopamina, na qual tem afinidade preferencial para os receptores D₃, com inteira atividade intrínseca.

O pramipexol alivia os défices motores parkinsonianos por estimulação dos receptores dopamínicos do corpo estriado. Estudos em animais mostraram que o pramipexol inibe a síntese, liberação e renovação da dopamina.

Desconhece-se o mecanismo de ação do pramipexol no tratamento da Síndrome das Pernas Inquietas. A evidência neurofarmacológica sugere o envolvimento primário do sistema dopaminérgico

Efeitos farmacodinâmicos

Em voluntários humanos, observou-se uma diminuição da prolactina, dependente da dose.

Eficácia e segurança clínicas na doença de Parkinson

O pramipexol alivia os sinais e sintomas da doença de Parkinson idiopática nos doentes. Os ensaios clínicos controlados incluíram aproximadamente 1800 doentes nos estádios I - IV de Hoehn e Yahr. Destes, cerca de 1000 estavam em estádios mais avançados, recebiam terapia concomitante com

levodopa e sofriam de complicações motoras.

Na doença de Parkinson inicial ou avançada, a eficácia de pramipexol nos ensaios clínicos controlados manteve-se durante cerca de seis meses. Em ensaios abertos de continuação que duraram mais de três anos não houve sinais de diminuição da eficácia. Num ensaio clínico controlado duplamente cego, de dois anos de duração, o tratamento inicial com pramipexol atrasou significativamente o início de complicações motoras e reduziu a sua ocorrência, em comparação com o tratamento inicial com levodopa. Este atraso das complicações motoras com pramipexol deve ser contrabalançado com uma melhoria superior da função motora com levodopa (tal como determinado pela alteração média da escala UPDRS). A incidência total de alucinações e sonolência foi geralmente superior na fase de escalonamento no grupo de pramipexol. No entanto, não houve diferença significativa durante a fase de manutenção. Estes pontos devem ser tidos em consideração quando se inicia o tratamento com pramipexol em doentes com doença de Parkinson.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com pramipexol em todos os subgrupos da população pediátrica na Doença de Parkinson (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica)

Eficácia e segurança clínicas na Síndrome das Pernas Inquietas

A eficácia do pramipexol foi avaliada em quatro ensaios clínicos controlados com placebo em aproximadamente 1000 doentes com Síndrome das Pernas Inquietas idiopática, moderada a muito grave.

A média da variação do valor basal na Escala Restless Legs Syndrome Rating Scale (IRLS) e do Clinical Global Impression-Improvement (CGI-I) foram as medidas de mediação dos resultados de eficácia primários. Para ambos os objetivos primários, foram observadas diferenças estatisticamente significativas para as dosagens de 0,25mg, 0,5mg e 0,75mg de sal de pramipexol, comparativamente ao placebo. Após 12 semanas de tratamento o valor basal da IRLS melhorou de 23,5 para 14,1 pontos para o placebo e de 23,4 para 9,4 pontos para pramipexol (doses combinadas). A diferença média ajustada foi de -4,3 pontos (IC 95% - 6,4; -2,1 pontos, valor p < 0,0001). Os níveis de resposta CGI-I (melhoria, melhoria significativa) foram de 51,2% e 72,% para o placebo e pramipexol, respetivamente (diferença 20% IC 95%; 31,8%, p< 0,0005). Foi observada eficácia com 0,088mg de base (0,125mg de sal) por dia, após a primeira semana de tratamento.

Num estudo de polisonografia controlado com placebo, de 3 semanas, o pramipexol reduziu significativamente o número dos movimentos periódicos dos membros durante o tempo de permanência na cama. A eficácia a longo termo foi avaliada num ensaio clínico controlado com placebo. Após 26 semanas de tratamento, verificou-se uma redução média ajustada da pontuação total da IRLS de 13,7 e 11,1 pontos no grupo de pramipexol e placebo, respetivamente, com uma diferença média estatisticamente significativa (p=0,008) de -2,6. Os níveis de resposta CGI-I (melhoria, melhoria significativa) foram de 50,3% (80/159) e 68,5% (111/162) para o placebo e pramipexol, respetivamente (p=0,001), o que corresponde a um número necessário tratar (NNT) de 6 doentes (IC 95%: 3,5, 13,4).

População pediátrica

A Agência Europeia do Medicamento dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com pramipexol em um ou mais subgrupos da população pediátrica na Síndrome das Pernas Inquietas (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

Eficácia e segurança clínicas na Síndrome de Tourette

A eficácia do pramipexol (0,0625-0,5 mg/dia) em doentes pediátricos com idades compreendidas entre os 6 e os 17 anos foi avaliada num estudo de dose flexível de 6 semanas, duplamente cego e aleatorizado, controlado com placebo. Foram randomizados 63 doentes (43 para pramipexol e 20 para placebo). O endpoint primário foi a variação da pontuação total de tiques (TTS) na Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS), relativamente à linha de base. Não se observou qualquer diferença entre o

pramipexol e o placebo quer no endpoint primário, quer em qualquer um dos endpoints secundários de eficácia, incluindo a pontuação total da YGTSS, da Patient Global Impression of Improvement (PGI-I), da Clinical Global Impression of Improvement (CGI-I) ou da Clinical Global Impressions of Severity of Illness (CGI-S). Os acontecimentos adversos ocorridos em, pelo menos, 5% dos doentes do grupo do pramipexol e mais frequentes nos doentes tratados com pramipexol do que nos doentes tratados com placebo foram: cefaleias (27,9%, placebo 25,0%), sonolência (7,0%, placebo 5,0%), náuseas (18,6%, placebo 10,0%), vômitos (11,6%, placebo 0,0%), dor na parte superior do abdómen (7,0%, placebo 5,0%), hipotensão ortostática (9,3%, placebo 5,0%), mialgia (9,3%, placebo 5,0%), perturbações do sono (7,0%, placebo 0,0%), dispneia (7,0%, placebo 0,0%) e infecções do trato respiratório superior (7,0%, placebo 5,0%). Outros acontecimentos adversos significativos que levaram à descontinuação da medicação em estudo em doentes tratados com pramipexol foram estado confusional, perturbações do discurso e agravamento da doença (ver secção 4.2).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após administração oral o pramipexol é rápida e completamente absorvido. A biodisponibilidade absoluta é maior que 90% e as concentrações plasmáticas máximas ocorrem entre 1 e 3 horas. A administração juntamente com alimentos não reduziu a quantidade absorvida de pramipexol, mas a taxa de absorção diminuiu. O pramipexol apresenta cinética linear e pequena variação interindividual dos níveis plasmáticos.

Distribuição

No ser humano, a ligação do pramipexol às proteínas é muito baixa (<20%) e é grande o volume de distribuição (400 l). No rato observaram-se elevadas concentrações no tecido cerebral (cerca de 8 vezes maiores do que no plasma).

Biotransformação

O pramipexol só é metabolizado em pequena quantidade no homem.

Eliminação

A excreção renal de pramipexol intacto é a principal via de eliminação. Aproximadamente 90% da dose marcada com ^{14}C é excretada pelos rins, enquanto menos de 2% é encontrada nas fezes. A depuração total do pramipexol é cerca de 500 ml/min e a depuração renal aproximadamente 400 ml/min. A semivida de eliminação ($t_{1/2}$) varia entre 8 horas nos jovens e 12 horas nos idosos.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Estudos de toxicidade de dose repetida mostraram que o pramipexol teve efeitos funcionais, envolvendo principalmente o SNC e o sistema reprodutor feminino, resultantes provavelmente de um efeito farmacodinâmico exagerado do pramipexol.

No porco anão notou-se diminuição da tensão arterial diastólica e sistólica e da frequência cardíaca; no macaco observou-se tendência para efeito hipotensivo.

Os efeitos potenciais do pramipexol sobre a função reprodutora foram investigados no rato e no coelho. O pramipexol não foi teratogénico no rato e no coelho, mas foi embriotóxico no rato em doses maternotóxicas. Devido à seleção das espécies animais e aos poucos parâmetros investigados, os efeitos adversos do pramipexol sobre a gravidez e a fertilidade masculina não foram completamente elucidados.

No rato foi observado um atraso no desenvolvimento sexual (i.e., separação prepucial e abertura vaginal). A relevância para o homem é desconhecida.

O pramipexol não foi genotóxico. Num estudo de carcinogenicidade, ratos do sexo masculino desenvolveram hiperplasia e adenomas das células de Leydig, explicados pelo efeito inibidor da prolactina do pramipexol. Este dado não é clinicamente relevante para o homem. O mesmo estudo

também mostrou que, em doses de 2 mg/kg (de sal) e superiores, o pramipexol estava associado a degenerescência da retina em ratos albinos. Isto não se observou em ratos com pigmento, nem num estudo de carcinogenicidade de 2 anos no ratinho albino ou em qualquer outra espécie investigada.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Manitol
Amido de milho
Amido de milho pré-gelificado
Povidona K25
Sílica coloidal anidra
Estearato de magnésio

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blisters de Alu/Alu: caixas de cartão com 20, 30, 60, 90 ou 100 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais para a eliminação.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Oprymea 0,088 mg comprimidos

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

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

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

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

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

Oprymea 0,18 mg comprimidos

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

Oprymea 0,35 mg comprimidos

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

Oprymea 0,7 mg comprimidos

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

Oprymea 1,1 mg comprimidos

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 12 setembro 2008.

Data da última renovação: 9 abril 2013.

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Oprymea 0,26 mg comprimidos de liberação prolongada
Oprymea 0,52 mg comprimidos de liberação prolongada
Oprymea 1,05 mg comprimidos de liberação prolongada
Oprymea 1,57 mg comprimidos de liberação prolongada
Oprymea 2,1 mg comprimidos de liberação prolongada
Oprymea 2,62 mg comprimidos de liberação prolongada
Oprymea 3,15 mg comprimidos de liberação prolongada

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Oprymea 0,26 mg comprimidos de liberação prolongada

Cada comprimido de liberação prolongada contém 0,26 mg de pramipexol (equivalente a 0,375 mg de dicloridrato de pramipexol mono-hidratado).

Oprymea 0,52 mg comprimidos de liberação prolongada

Cada comprimido de liberação prolongada contém 0,52 mg de pramipexol (equivalente a 0,75 mg de dicloridrato de pramipexol mono-hidratado).

Oprymea 1,05 mg comprimidos de liberação prolongada

Cada comprimido de liberação prolongada contém 1,05 mg de pramipexol (equivalente a 1,5 mg de dicloridrato de pramipexol mono-hidratado).

Oprymea 1,57 mg comprimidos de liberação prolongada

Cada comprimido de liberação prolongada contém 1,57 mg de pramipexol (equivalente a 2,25 mg de dicloridrato de pramipexol mono-hidratado).

Oprymea 2,1 mg comprimidos de liberação prolongada

Cada comprimido de liberação prolongada contém 2,1 mg de pramipexol (equivalente a 3 mg de dicloridrato de pramipexol mono-hidratado).

Oprymea 2,62 mg comprimidos de liberação prolongada

Cada comprimido de liberação prolongada contém 2,62 mg de pramipexol (equivalente a 3,75 mg de dicloridrato de pramipexol mono-hidratado).

Oprymea 3,15 mg comprimidos de liberação prolongada

Cada comprimido de liberação prolongada contém 3,15 mg de pramipexol (equivalente a 4,5 mg de dicloridrato de pramipexol mono-hidratado).

Note, por favor:

As doses de pramipexol que aparecem na literatura referem-se à forma de sal.

Portanto, as doses serão expressas em termos de pramipexol base e de pramipexol sal (entre parêntesis).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido de liberação prolongada.

Oprymea 0,26 mg comprimidos de liberação prolongada

Os comprimidos são brancos a esbranquiçados, com possíveis manchas, de forma redonda e com arestas arredondadas (com 10 mm de diâmetro), ligeiramente biconvexos e com P1 das faces.

Oprymea 0,52 mg comprimidos de liberação prolongada

Os comprimidos são brancos a esbranquiçados, com possíveis manchas, de forma redonda e com arestas arredondadas (com 10 mm de diâmetro), ligeiramente biconvexos e com P2 das faces.

Oprymea 1,05 mg comprimidos de liberação prolongada

Os comprimidos são brancos a esbranquiçados, com possíveis manchas, de forma redonda e com arestas arredondadas (com 10 mm de diâmetro), ligeiramente biconvexos e com P3 das faces.

Oprymea 1,57 mg comprimidos de liberação prolongada

Os comprimidos são brancos a esbranquiçados, com possíveis manchas, de forma redonda e com arestas arredondadas (com 10 mm de diâmetro), ligeiramente biconvexos e com P12 das faces.

Oprymea 2,1 mg comprimidos de liberação prolongada

Os comprimidos são brancos a esbranquiçados, com possíveis manchas, de forma redonda e com arestas arredondadas (com 10 mm de diâmetro), ligeiramente biconvexos e com P4 das faces.

Oprymea 2,62 mg comprimidos de liberação prolongada

Os comprimidos são brancos a esbranquiçados, com possíveis manchas, de forma redonda e com arestas arredondadas (com 10 mm de diâmetro), ligeiramente biconvexos, com P13 numa das faces e 262 na outra.

Oprymea 3,15 mg comprimidos de liberação prolongada

Os comprimidos são brancos a esbranquiçados, com possíveis manchas, de forma redonda e com arestas arredondadas (com 10 mm de diâmetro), ligeiramente biconvexos, com P5 numa das faces e 315 na outra.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Oprymea é indicado em adultos no tratamento dos sinais e sintomas da doença de Parkinson idiopática, em monoterapia (sem levodopa) ou em combinação com levodopa, isto é, no decurso da doença, nos estádios avançados em que o efeito da levodopa diminui ou se torna inconstante e ocorrem flutuações do efeito terapêutico (flutuações de fim de dose “on off”).

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Os comprimidos de liberação prolongada constituem uma formulação oral de pramipexol de uma toma diária.

Tratamento inicial

As doses devem ser aumentadas gradualmente, começando com uma dose de 0,26 mg de base (0,375 mg de sal) por dia, aumentando-a depois com intervalos de 5-7 dias. Desde que os doentes não experimentem efeitos indesejáveis intoleráveis, a dose deve ser titulada de forma a atingir o efeito terapêutico máximo.

Esquema posológico ascendente de Oprymea comprimidos de liberação prolongada		
Semana	Dose diária (mg de base)	Dose diária (mg de sal)
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75
3	1,05	1,50

Se for necessário uma dose maior, a dose diária deve ser aumentada semanalmente em 0,52 mg de base (0,75 mg de sal) até uma dose máxima de 3,15 mg de base (4,5 mg de sal) por dia.

No entanto, deve-se ter em atenção que a incidência da sonolência aumenta com doses superiores a 1,05 mg de base (1,5 mg de sal) por dia (ver secção 4.8).

Doentes já a tomar Oprymea comprimidos podem trocar para Oprymea comprimidos de liberação prolongada de um dia para outro. Após a troca para Oprymea comprimidos de liberação prolongado, a dose pode ter de ser ajustada dependendo da resposta do doente à terapêutica (ver secção 5.1.).

Tratamento de manutenção

A dose individual de pramipexol deve situar-se entre 0,26 mg de base (0,375 mg de sal) e um máximo de 3,15 mg de base (4,5 mg de sal) por dia. Durante o incremento da dose em estudos fundamentais, observou-se a eficácia a partir da dose diária de 1,05 mg de base (1,5 mg de sal). Ajustamentos subsequentes da dose devem ser feitos com base na resposta clínica e na ocorrência de reações adversas. Em ensaios clínicos, aproximadamente 5% dos doentes foram tratados com doses inferiores a 1,05 mg de base (1,5 mg de sal). Na doença de Parkinson avançada, doses superiores a 1,05 mg de base (1,5 mg de sal) por dia de pramipexol podem ser úteis em doentes em que se pretende uma redução da terapêutica com levodopa. Recomenda-se que a dose de levodopa seja reduzida quer durante o incremento da dose quer durante o tratamento de manutenção com Oprymea, dependendo das reações de cada doente (ver secção 4.5).

Falha de toma de uma dose

Quando falha a toma de uma dose, Oprymea comprimidos de liberação prolongada deve ser tomado dentro de 12 horas após a hora habitual. Após 12 horas, a dose em falta não deve ser tomada, devendo ser apenas tomada a dose do dia seguinte à hora habitual.

Suspensão do tratamento

A suspensão abrupta da terapêutica dopaminérgica pode levar ao desenvolvimento da síndrome neuroléptica maligna ou da síndrome de abstinência dos agonistas da dopamina. A dose de pramipexol deve ser gradualmente reduzida a uma taxa de 0,52 mg de base (0,75 mg de sal) por dia, até que a dose diária tenha sido reduzida para 0,52 mg de base (0,75 mg de sal). A partir desta altura a dose deve ser reduzida em 0,26 mg de base (0,375 mg de sal) por dia (ver secção 4.4). A síndrome de abstinência dos agonistas da dopamina ainda pode surgir durante a redução gradual, podendo ser necessário um aumento temporário da dose antes de se retomar a redução gradual (ver secção 4.4).

Compromisso renal

A eliminação do pramipexol depende da função renal. Sugere-se o seguinte esquema posológico para início da terapêutica:

Doentes com depuração da creatinina acima de 50 ml/min não requerem redução da dose diária ou da frequência de administração.

Em doentes com depuração da creatinina entre 30 e 50 ml/min, o tratamento deve ser iniciado com 0,26 mg de Oprymea comprimidos de liberação prolongada, em dias alternados. Recomenda-se precaução e uma avaliação cuidadosa da resposta terapêutica e tolerabilidade antes do aumento da dose ao final de uma semana. Caso seja necessário um aumento posterior, as doses devem ser aumentadas em 0,26 mg, em intervalos de uma semana até um máximo de 1,57 mg de base de pramipexol (2,25 mg de sal) por dia.

Não se recomenda o tratamento de doentes com depuração da creatinina inferior a 30 ml/min com Oprymea comprimidos de liberação prolongada, dado não existirem dados disponíveis para esta população de doentes. Deve ser considerado o uso de Oprymea comprimidos.

Se a função renal diminui durante a terapêutica de manutenção, devem ser seguidas as recomendações acima apresentadas.

Compromisso hepático

Provavelmente não é necessário ajustar a dose em doentes com compromisso hepático, uma vez que aproximadamente 90% da substância ativa absorvida é excretada pelo rim. Contudo, a eventual

influência do compromisso hepático sobre a farmacocinética do Oprymea não foi investigada.

População pediátrica

A segurança e eficácia de Oprymea em crianças com menos de 18 anos não foram estabelecidas. Não existe utilização relevante de Oprymea comprimidos de liberação prolongada na população pediátrica para a indicação da doença de Parkinson.

Modo de administração

Os comprimidos devem ser engolidos com água, e não devem ser mastigados, partidos ou esmagados. Os comprimidos podem ser tomados com ou sem alimentos e devem ser tomados todos os dias aproximadamente à mesma hora.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Sugere-se uma dose reduzida quando se prescreve Oprymea a um doente com doença de Parkinson com compromisso renal, de acordo com a secção 4.2.

Alucinações

As alucinações são conhecidas como efeito secundário do tratamento com agonistas da dopamina e levodopa. Os doentes devem ser informados de que podem ocorrer alucinações (principalmente visuais).

Discinesia

Na doença de Parkinson avançada, em terapêutica de associação com levodopa podem ocorrer discinesias durante a titulação inicial de Oprymea. Se elas surgirem, a dose de levodopa deve ser diminuída.

Distonia

Foi notificada ocasionalmente distonia axial, incluindo anterocolo, camptocormia e pleurotôtono (Síndrome de Pisa), em doentes com doença de Parkinson, após o início do tratamento ou o aumento incremental da dose de pramipexol. Embora a distonia possa ser um sintoma da doença de Parkinson, os sintomas nestes doentes melhoraram após redução da dose ou interrupção da administração de pramipexol. Se ocorrer distonia, o regime de medicação dopaminérgica deve ser revisto através de um ajuste da dose de pramipexol.

Ataques súbitos de sono e sonolência

Pramipexol foi associado a sonolência e ataques súbitos de sono, particularmente em doentes com doença de Parkinson. Raramente foram participados casos de adormecimento súbito durante as atividades diárias, nalguns casos sem consciencialização nem sinais de aviso. Os doentes devem ser informados deste facto e aconselhados a redobrar a atenção ao conduzir ou utilizar máquinas durante o tratamento com Oprymea. Doentes que experimentaram sonolência e/ou ataques súbitos de sono deverão abster-se de conduzir ou utilizar máquinas durante o tratamento com Oprymea. Para além disso, poderá considerar-se a redução da posologia ou interrupção da terapêutica. Devido a possíveis efeitos aditivos, deve-se aconselhar precaução quando os doentes estão a tomar outros medicamentos sedativos ou álcool em combinação com o pramipexol (ver secções 4.5, 4.7 e 4.8).

Distúrbios do controlo de impulsos

Os doentes devem ser monitorados regularmente para o desenvolvimento de distúrbios do controle de impulsos. Doentes e prestadores de cuidados devem ser alertados para os sintomas comportamentais de distúrbios do controlo de impulsos, incluindo jogo patológico, aumento da libido, hipersexualidade, compra e gasto compulsivo, compulsão alimentar e comer compulsivo, que podem ocorrer em doentes

tratados com agonistas dopaminérgicos, incluindo Oprynea. Deve ser considerada uma redução/descontinuação gradual de dose, caso tais sintomas se desenvolvam.

Mania e delírio

Os doentes devem ser monitorados regularmente para o desenvolvimento de mania e delírio. Doentes e prestadores de cuidados devem ser alertados para que a mania e o delírio podem ocorrer em doentes tratados com pramipexol. Deve ser considerada uma redução/descontinuação gradual de dose, caso tais sintomas se desenvolvam.

Doentes com perturbações psicóticas

Doentes com perturbações psicóticas só devem ser tratados com agonistas da dopamina se os potenciais benefícios forem maiores que os riscos. Deve-se evitar a coadministração de medicamentos antipsicóticos e pramipexol (ver secção 4.5).

Monitorização oftalmológica

Recomenda-se monitorização oftalmológica periódica ou se ocorrerem anomalias da visão.

Doença cardiovascular grave

Deve ter-se cuidado em caso de doença cardiovascular grave. Recomenda-se controlo da tensão arterial, especialmente no início do tratamento, devido ao risco de hipotensão ortostática associado à terapêutica dopaminérgica.

Síndrome neuroléptica maligna

Registaram-se sintomas sugestivos de síndrome neuroléptica maligna com a suspensão abrupta da terapêutica dopaminérgica (ver secção 4.2).

Síndrome de abstinência dos agonistas da dopamina (SAAD)

Foi notificada SAAD com agonistas da dopamina, incluindo o pramipexol (ver secção 4.8). Para suspender o tratamento em doentes com doença de Parkinson, o pramipexol deve ser gradualmente reduzido (ver secção 4.2). Dados limitados sugerem que os doentes com distúrbios do controlo de impulsos e doentes a receberem uma dose diária elevada e/ou doses cumulativas elevadas de agonistas da dopamina podem apresentar um risco mais elevado de desenvolverem SAAD. Os sintomas de abstinência podem incluir apatia, ansiedade, depressão, fadiga, sudorese e dor e não respondem à levodopa. Antes da redução gradual e da suspensão de pramipexol, os doentes devem ser informados sobre os possíveis sintomas de abstinência. Os doentes devem ser atentamente monitorizados durante a redução gradual e a suspensão. Em caso de sintomas de abstinência graves e/ou persistentes, deve considerar-se a readministração temporária de pramipexol na dose mínima eficaz.

Resíduos nas fezes

Alguns doentes comunicaram a ocorrência de resíduos nas fezes que podem assemelhar-se a Oprynea comprimidos de liberação prolongada intactos. Se o doente comunicar este tipo de ocorrência, o médico deve reavaliar a resposta do doente à terapêutica.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Ligação às proteínas plasmáticas

O pramipexol liga-se às proteínas plasmáticas numa proporção muito baixa (< 20%) e pouca biotransformação se observa no homem. Por isso, são improváveis interações com outros medicamentos que afetam a ligação às proteínas plasmáticas ou a eliminação por biotransformação. Como os anticolinérgicos são eliminados sobretudo por biotransformação, a possibilidade de uma interação é limitada, embora a interação com os anticolinérgicos não tenha sido investigada. Não existe interação farmacocinética com a selegilina e a levodopa.

Inibidores/competidores da via de eliminação renal ativa

A cimetidina reduziu a depuração renal do pramipexol em cerca de 34%, presumivelmente por inibição do sistema de transporte por excreção catiónica dos túbulos renais. Portanto, medicamentos que são inibidores desta via de eliminação renal ativa ou são eliminados por esta via, tais como

cimetidina, amantidina, mexiletina, zidovudina, cisplatina, quinina e procainamida poderão interagir com o pramipexol, tendo como resultado uma redução da depuração do pramipexol. Quando estes medicamentos são administrados concomitantemente com o Oprymea, deve considerar-se a possibilidade de redução da dose de pramipexol.

Combinação com levodopa

Quando o Oprymea é administrado em combinação com levodopa, é aconselhável reduzir a dose de levodopa e manter constante a dose de outros medicamentos antiparkinsonianos, enquanto se aumenta a dose de Oprymea.

Deve-se avisar os doentes para terem cuidado caso estejam a tomar outros medicamentos sedativos ou álcool juntamente com o pramipexol, devido a possíveis efeitos indesejáveis (ver secções 4.4, 4.7 e 4.8).

Medicamentos antipsicóticos

Deve-se evitar a coadministração de medicamentos antipsicóticos e pramipexol (ver secção 4.4), por exemplo, se podem ser esperados efeitos antagónicos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

O efeito sobre a gravidez e a amamentação não foi investigado no ser humano. O pramipexol não foi teratogénico no rato e no coelho, mas foi embriotóxico no rato em doses maternotóxicas (ver secção 5.3). Oprymea não deve ser utilizado durante a gravidez exceto quando inequivocamente necessário, ou seja, quando o potencial benefício justifica o risco potencial para o feto.

Amamentação

Uma vez que o tratamento com pramipexol inibe a secreção de prolactina no ser humano, é de esperar inibição da amamentação. A excreção de pramipexol no leite materno não foi estudada na mulher. No rato, a concentração de radioatividade relacionada com a substância ativa foi maior no leite materno do que no plasma.

Na ausência de dados sobre o ser humano, Oprymea não deve ser utilizado durante a amamentação. Contudo, se o seu uso for inevitável, deve interromper-se a amamentação.

Fertilidade

Não foram realizados estudos sobre o efeito na fertilidade em seres humanos. Nos estudos em animais, o pramipexol afetou os ciclos éstricos e reduziu a fertilidade das fêmeas, tal como esperado para um agonista dopamínérigo. Contudo, estes estudos não indicaram efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à fertilidade masculina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Oprymea pode ter uma influência considerável na capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Podem ocorrer alucinações ou sonolência.

Os doentes tratados com Oprymea apresentando sonolência e/ou ataques súbitos de sono deverão ser instruídos a abster-se de conduzir ou realizar outras atividades onde o comprometimento do estado de vigília possa pôr em risco a sua vida ou a de outros, podendo provocar acidentes graves ou até a morte (ex.: utilização de máquinas), até que esses episódios e sonolência recorrentes desapareceram (ver também as secções 4.4, 4.5 e 4.8).

4.8 Efeitos indesejáveis

Com base na análise conjunta dos ensaios controlados com placebo, abrangendo um total de 1778 doentes com pramipexol e 1297 doentes com placebo, reações adversas medicamentosas foram frequentemente referidas por ambos os grupos. 67% dos doentes tratados com pramipexol e 54% com placebo queixaram-se de pelo menos uma reação adversa.

A maioria das reações adversas medicamentosas geralmente surgem cedo na terapêutica e a maior parte tende a desaparecer mesmo com a continuação da terapêutica.

As reações adversas foram organizadas em classes de frequência (número de doentes que se espera apresentarem a reação) utilizando a seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$); muito raras ($< 1/10\,000$) ; desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

As reações adversas mais frequentemente notificadas ($\geq 5\%$) em doentes com Doença de Parkinson, mais frequentes com tratamento com pramipexol do que com placebo, foram náuseas, discinesia, hipotensão, tonturas, sonolência, insónia, obstipação, alucinações, cefaleias e fadiga. A incidência da sonolência aumenta com doses superiores a 1,5 mg de sal de pramipexol por dia (ver secção 4.2). A reação adversa mais frequente na combinação com levodopa foi discinesia. Pode ocorrer hipotensão no início do tratamento, especialmente se o pramipexol for titulado com demasiada rapidez.

Sistema corporal	Muito frequentes ($\geq 1/10$)	Frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Raros ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$)	Desconhecida
Infecções e infestações			pneumonia		
Doenças endócrinas			secreção inapropriada de hormona antidiurética ¹		
Perturbações do foro psiquiátrico		insónias alucinações sonhos invulgares confusão sintomas comportamentais de distúrbios de controlo de impulsos e compulsões	compras compulsivas jogo patológico irquietude hipersexualidade ilusão perturbações da libido paranoia delírio ingestão compulsiva de comida ¹ hiperfagia ¹	mania	
Doenças do sistema nervoso	sonolência tonturas discinesia	cefaleias	ataques súbitos de sono amnésia hipercinesia síncope		
Afeções oculares		distúrbios visuais incluindo diplopia visão turva diminuição da acuidade visual			
Cardiopatias			insuficiência cardíaca ¹		
Vasculopatias		hipotensão			
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino			dispneia soluços		

Doenças gastrointestinais	náuseas	obstipação vómitos			
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			hipersensibilidade prurido erupção cutânea		
Doenças dos órgãos genitais e da mama				ereção espontânea do pénis	
Perturbações gerais e alterações no local de administração		fadiga edema periférico			síndrome de abstinência dos agonistas da dopamina incluindo apatia, ansiedade, depressão, fadiga, sudação e dor.
Exames complementares de diagnóstico		diminuição de peso incluindo perda de apetite	aumento de peso		

¹ Este efeito secundário foi observado na experiência pós-comercialização. Com 95% de certeza, a categoria de frequência não é maior do que pouco frequente, mas pode ser menor. Não é possível uma estimativa precisa da frequência uma vez que o efeito secundário não ocorreu numa base de dados de ensaios clínicos com 2762 doentes com Doença de Parkinson tratados com pramipexol.

Descrição de reações adversas selecionadas

Sonolência

Pramipexol está frequentemente associado a sonolência e raramente tem sido associado à excessiva sonolência diurna e ataques súbitos de sono (ver também secção 4.4).

Perturbações da libido

O pramipexol pode estar pouco frequentemente associado a perturbações da libido (aumento ou diminuição).

Distúrbios do controlo de impulsos

Jogo patológico, aumento da libido, hipersexualidade, compra e gasto compulsivo, compulsão alimentar e comer compulsivo podem ocorrer em doentes tratados com agonistas dopaminérgicos, incluindo Oprynea (ver secção 4.4).

Num estudo de caso-controlo, transversal, retrospectivo, que incluiu 3090 doentes de Parkinson, 13,6% de todos os doentes que receberam tratamento dopaminérgico ou não dopaminérgico tiveram sintomas de distúrbio do controlo de impulsos durante os últimos seis meses. As manifestações observadas incluem jogo patológico, compras compulsivas, ingestão compulsiva de comida e comportamento sexual compulsivo (hipersexualidade). Os possíveis fatores de risco independentes para os distúrbios do controlo de impulsos incluíram tratamentos dopaminérgicos e doses elevadas de tratamento dopaminérgico, doentes com menor idade (≤ 65 anos), não casados e com historial familiar de jogo patológico.

Síndrome de abstinência dos agonistas da dopamina

Podem ocorrer efeitos adversos não motores ao proceder-se à redução progressiva ou descontinuar os agonistas da dopamina, incluindo o pramipexol. Os sintomas incluem apatia, ansiedade, depressão, fadiga, sudação e dor (ver secção 4.4).

Insuficiência cardíaca

Em ensaios clínicos e na experiência pós-comercialização, foi notificada insuficiência cardíaca em doentes com pramipexol. Num estudo farmacoepidemiológico o uso de pramipexol esteve associado a um risco aumentado de insuficiência cardíaca comparativamente à não utilização de pramipexol (taxa de risco observada 1,86; IC 95%, 1,21-2,85).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Sintomas

Não há experiência clínica com sobredosagem massiva. As reações adversas que se podem esperar são as relacionadas com o perfil farmacodinâmico dum agonista dopamínico, incluindo náuseas, vômitos, hipercinesia, alucinações, agitação e hipotensão.

Tratamento

Não há antídoto conhecido para a sobredosagem dum agonista dopamínico. Se existirem sinais de estimulação do sistema nervoso central, pode estar indicado um neuroléptico. A conduta em caso de sobredosagem pode exigir medidas gerais de suporte, juntamente com lavagem ao estômago, líquidos intravenosos, administração de carvão ativado e monitorização eletrocardiográfica.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo Farmacoterapêutico: antiparkinsonianos, agonistas dopaminérgicos, Código ATC: N04BC05

Mecanismo de ação

O pramipexol é um agonista da dopamina que se liga com alta seletividade e especificidade à subfamília D₂ dos receptores da dopamina, na qual tem afinidade preferencial para os receptores D₃, com inteira atividade intrínseca.

O pramipexol alivia os défices motores parkinsonianos por estimulação dos receptores dopamínicos do corpo estriado. Estudos em animais mostraram que o pramipexol inibe a síntese, liberação e turnover da dopamina.

Efeitos farmacodinâmicos

Em voluntários humanos, observou-se uma diminuição da prolactina, dependente da dose. Num ensaio clínico com voluntários saudáveis, em que pramipexol comprimidos de liberação prolongada foi titulado mais rapidamente que o recomendado (cada 3 dias) até 3,15 mg de pramipexol base (4,5 mg de sal) por dia, observou-se um aumento da pressão arterial e do batimento cardíaco. Este efeito não foi observado nos estudos com voluntários doentes.

Eficácia e segurança clínicas na doença de Parkinson

O pramipexol alivia nos doentes os sinais e sintomas da doença de Parkinson idiopática. Os ensaios clínicos controlados com placebo incluíram aproximadamente 1800 doentes nos estádios I - IV de Hoehn e Yahr, tratados com pramipexol. Destes, cerca de 1000 estavam em estádios mais avançados, recebiam terapia concomitante com levodopa e sofriam de complicações motoras.

Na doença de Parkinson inicial ou avançada, a eficácia do pramipexol nos ensaios clínicos controlados manteve-se durante cerca de seis meses. Em ensaios abertos de continuação que duraram mais de três anos não houve sinais de diminuição da eficácia. Num ensaio clínico controlado duplamente cego, de dois anos de duração, o tratamento inicial com pramipexol atrasou significativamente o início de

complicações motoras e reduziu a sua ocorrência, em comparação com o tratamento inicial com levodopa. Este atraso das complicações motoras com pramipexol deve ser contrabalançado com uma melhoria superior da função motora com levodopa (tal como determinado pela alteração média da escala UPDRS). A incidência total de alucinações e sonolência foi geralmente superior na fase de escalonamento no grupo de pramipexol. No entanto, não houve diferença significativa durante a fase manutenção. Estes pontos devem ser tidos em consideração quando se inicia o tratamento com pramipexol em doentes com doença de Parkinson.

A eficácia e segurança de pramipexol comprimidos de liberação prolongada no tratamento da doença de Parkinson foram avaliadas através de um programa de desenvolvimento farmacêutico multinacional, que consistiu em três ensaios controlados e aleatorizados. Dois ensaios foram conduzidos em doentes com doença de Parkinson inicial e um ensaio em doentes com doença de Parkinson avançada.

A superioridade de pramipexol comprimidos de liberação prolongada relativamente a placebo foi demonstrada após 18 semanas de tratamento tanto nos objetivos primários (escala UPDRS, partes II e III) como secundários (medidas de eficácia CGI-I e PGI-I), num ensaio duplamente cego, controlado com placebo, que incluiu um total de 539 doentes com doença de Parkinson inicial. A manutenção da eficácia foi demonstrada em doentes tratados durante 33 semanas. pramipexol comprimidos de liberação prolongada não foi inferior a pramipexol comprimidos, avaliado através da escala UPDRS, partes II e III, às 33 semanas.

Num ensaio duplamente cego, controlado com placebo que incluiu um total de 517 doentes com doença de Parkinson avançada a tomar levodopa como terapêutica concomitante, a superioridade de pramipexol comprimidos de liberação prolongada relativamente a placebo foi demonstrada após 18 semanas de tratamento tanto nos objetivos de eficácia primários (escala UPDRS, partes II e III) como secundários (tempo livre de sintomas).

A eficácia e tolerabilidade da troca de pramipexol comprimidos para pramipexol comprimidos de liberação prolongada, de um dia para outro, na mesma dose diária foram avaliadas num ensaio clínico duplamente cego, em doentes com doença de Parkinson inicial.

A eficácia foi mantida em 87 de 103 doentes que mudaram para pramipexol comprimidos de liberação prolongada. Dos 87 doentes, 82,8% não alteraram a dose, 13,8% aumentaram e 3,4% diminuíram a dose.

Em metade de 16 doentes que não atingiram o critério de eficácia continuada na escala UPDRS, partes II e III, a mudança relativamente ao valor inicial não foi considerada clinicamente relevante.

Apenas um doente que trocou para pramipexol comprimidos de liberação prolongada experimentou uma reação adversa relacionada com o fármaco, levando ao abandono da terapêutica.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com pramipexol em todos os subgrupos da população pediátrica na Doença de Parkinson (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após administração oral o pramipexol é rápida e completamente absorvido. A biodisponibilidade absoluta é maior que 90%.

Num ensaio de fase I, onde os comprimidos de pramipexol de liberação imediata e de liberação prolongada foram avaliados em jejum, as concentrações plasmáticas mínima e no pico (C_{\min} , C_{\max}) e AUC foram equivalentes, para as mesmas doses diárias de pramipexol comprimidos de liberação prolongada, uma vez ao dia, e comprimidos administrados três vezes ao dia.

Uma única administração diária de pramipexol comprimidos de liberação prolongada leva a menos

flutuações nas concentrações plasmáticas de pramipexol durante as 24 horas, comparativamente à administração de comprimidos de liberação imediata de pramipexol, três vezes ao dia.

As concentrações plasmáticas máximas são atingidas cerca de 6 horas após a administração de pramipexol comprimidos de liberação prolongada, uma vez ao dia. O estadio estacionário é atingido no máximo após 5 dias de tratamento continuado.

A administração concomitante com alimentos geralmente não afeta a biodisponibilidade do pramipexol. A ingestão de uma refeição altamente calórica induziu um aumento na concentração máxima ($C_{\text{máx}}$) de cerca de 24% após uma toma única e cerca de 20% após doses múltiplas e um atraso de cerca de 2 horas no tempo para atingimento da concentração máxima em voluntários saudáveis. A exposição total (AUC) não foi afetada pela ingestão concomitante de alimentos. O aumento da $C_{\text{máx}}$ não é considerado clinicamente relevante. Nos estudos de fase III que estabeleceram a segurança e eficácia de pramipexol comprimidos de liberação prolongada, os doentes foram instruídos no sentido de tomarem a medicação em estudo independentemente da ingestão de alimentos.

Embora o peso corporal não tem impacto na AUC, descobriu-se que influencia o volume de distribuição e assim as concentrações máximas. Uma diminuição do peso corporal em 30 kg resulta num aumento da $C_{\text{máx}}$ de 45%. No entanto, nos ensaios de fase III em doentes com doença de Parkinson não foi detetada qualquer influência clinicamente significativa do peso corporal no efeito e tolerabilidade da terapêutica com comprimidos de liberação prolongada.

O pramipexol apresenta uma cinética linear e uma variação pequena dos níveis plasmáticos entre doentes.

Distribuição

No ser humano, a ligação do pramipexol às proteínas é muito baixa (< 20%) e é grande o volume de distribuição (400 l). No rato observaram-se altas concentrações no tecido cerebral (cerca de 8 vezes maiores que no plasma).

Biotransformação

O pramipexol só é metabolizado em pequena quantidade no homem.

Eliminação

A excreção renal de pramipexol intacto é a principal via de eliminação. Aproximadamente 90% da dose marcada com C^{14} são excretados pelo rim, enquanto menos de 2% são encontrados nas fezes. A depuração total do pramipexol é cerca de 500 ml/min e a depuração renal aproximadamente 400 ml/min. A semivida de eliminação ($t_{1/2}$) varia entre 8 horas nos jovens e 12 horas nos idosos.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Estudos de toxicidade de dose repetida mostraram que o pramipexol teve efeitos funcionais, envolvendo principalmente o SNC e o sistema reprodutor feminino, resultantes provavelmente de um efeito farmacodinâmico exagerado do pramipexol.

No cobaio notou-se diminuição da tensão arterial diastólica e sistólica e da frequência cardíaca; no macaco observou-se tendência para efeito hipotensivo.

Os efeitos potenciais do pramipexol sobre a função reprodutora foram investigados no rato e no coelho. O pramipexol não foi teratogénico no rato e no coelho, mas foi embriotóxico no rato em doses maternotóxicas. Devido à seleção das espécies animais e aos poucos parâmetros investigados, os efeitos adversos sobre a gravidez e a fertilidade masculina não foram completamente elucidados.

No rato foi observado um atraso no desenvolvimento sexual (i.e., separação prepucial e abertura vaginal). A relevância para o homem é desconhecida.

O pramipexol não foi genotóxico. Num estudo de carcinogenicidade, ratos do sexo masculino

desenvolveram hiperplasia e adenomas das células de Leydig, explicados pelo efeito inibidor da prolactina do pramipexol. Este dado não é clinicamente relevante para o homem. O mesmo estudo também mostrou que, em doses de 2 mg/kg (de sal) e superiores, o pramipexol estava associado a degenerescência da retina em ratos albinos. Isto não se observou em ratos com pigmento, nem num estudo de carcinogenicidade de 2 anos no ratinho albino ou em qualquer outra espécie investigada.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Hipromelose
Amido de milho
Sílica coloidal anidra
Estearato de magnésio

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.
O medicamento não necessita de qualquer temperatura especial de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blisters de OPA/ Alu / exsicante / PE - Alu: caixas de cartão com 10, 30, 90 ou 100 comprimidos de liberação prolongada.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais para a eliminação.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Oprymea 0,26 mg comprimidos de liberação prolongada

10 comprimidos de liberação prolongada: EU/1/08/469/026

30 comprimidos de liberação prolongada: EU/1/08/469/027

90 comprimidos de liberação prolongada: EU/1/08/469/028

100 comprimidos de liberação prolongada: EU/1/08/469/029

Oprymea 0,52 mg comprimidos de liberação prolongada
10 comprimidos de liberação prolongada: EU/1/08/469/030
30 comprimidos de liberação prolongada: EU/1/08/469/031
90 comprimidos de liberação prolongada: EU/1/08/469/032
comprimidos de liberação prolongada: EU/1/08/469/033

Oprymea 1,05 mg comprimidos de liberação prolongada
10 comprimidos de liberação prolongada: EU/1/08/469/034
30 comprimidos de liberação prolongada: EU/1/08/469/035
90 comprimidos de liberação prolongada: EU/1/08/469/036
100 comprimidos de liberação prolongada: EU/1/08/469/037

Oprymea 1,57 mg comprimidos de liberação prolongada
10 comprimidos de liberação prolongada: EU/1/08/469/038
30 comprimidos de liberação prolongada: EU/1/08/469/039
90 comprimidos de liberação prolongada: EU/1/08/469/040
100 comprimidos de liberação prolongada: EU/1/08/469/041

Oprymea 2,1 mg comprimidos de liberação prolongada
10 comprimidos de liberação prolongada: EU/1/08/469/042
30 comprimidos de liberação prolongada: EU/1/08/469/043
90 comprimidos de liberação prolongada: EU/1/08/469/044
100 comprimidos de liberação prolongada: EU/1/08/469/045

Oprymea 2,62 mg comprimidos de liberação prolongada
10 comprimidos de liberação prolongada: EU/1/08/469/046
30 comprimidos de liberação prolongada: EU/1/08/469/047
90 comprimidos de liberação prolongada: EU/1/08/469/048
100 comprimidos de liberação prolongada: EU/1/08/469/049

Oprymea 3,15 mg comprimidos de liberação prolongada
10 comprimidos de liberação prolongada: EU/1/08/469/050
30 comprimidos de liberação prolongada: EU/1/08/469/051
90 comprimidos de liberação prolongada: EU/1/08/469/052
100 comprimidos de liberação prolongada: EU/1/08/469/053

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 12 setembro 2008.

Data da última renovação: 9 abril 2013.

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Embalagem de início de tratamento

Oprymea 0,26 mg comprimidos de liberação prolongada

Oprymea 0,52 mg comprimidos de liberação prolongada

Oprymea 1,05 mg comprimidos de liberação prolongada

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Oprymea 0,26 mg comprimidos de liberação prolongada

Cada comprimido de liberação prolongada contém 0,26 mg de pramipexol (equivalente a 0,375 mg de dicloridrato de pramipexol mono-hidratado).

Oprymea 0,52 mg comprimidos de liberação prolongada

Cada comprimido de liberação prolongada contém 0,52 mg de pramipexol (equivalente a 0,75 mg de dicloridrato de pramipexol mono-hidratado).

Oprymea 1,05 mg comprimidos de liberação prolongada

Cada comprimido de liberação prolongada contém 1,05 mg de pramipexol (equivalente a 1,5 mg de dicloridrato de pramipexol mono-hidratado).

Note, por favor:

As doses de pramipexol que aparecem na literatura referem-se à forma de sal.

Portanto, as doses serão expressas em termos de pramipexol base e de pramipexol sal (entre parêntesis).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido de liberação prolongada.

0,26 mg: Os comprimidos são brancos a esbranquiçados, com possíveis manchas, de forma redonda e com arestas arredondadas (com 10 mm de diâmetro), ligeiramente biconvexos e com P1 das faces.

0,52 mg: Os comprimidos são brancos a esbranquiçados, com possíveis manchas, de forma redonda e com arestas arredondadas (com 10 mm de diâmetro), ligeiramente biconvexos e com P2 das faces.

1,05 mg: Os comprimidos são brancos a esbranquiçados, com possíveis manchas, de forma redonda e com arestas arredondadas (com 10 mm de diâmetro), ligeiramente biconvexos e com P3 das faces.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Oprymea é indicado em adultos no tratamento dos sinais e sintomas da doença de Parkinson idiopática, em monoterapia (sem levodopa) ou em combinação com levodopa, isto é, no decurso da doença, nos estadios avançados em que o efeito da levodopa diminui ou se torna inconstante e ocorrem flutuações do efeito terapêutico (flutuações de fim de dose “on off”).

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Os comprimidos de liberação prolongada constituem uma formulação oral de pramipexol de uma toma diária.

Tratamento inicial

As doses devem ser aumentadas gradualmente, começando com uma dose de 0,26 mg de base (0,375 mg de sal) por dia, aumentando-a depois com intervalos de 5-7 dias. Desde que os doentes não experimentem efeitos indesejáveis intoleráveis, a dose deve ser titulada de forma a atingir o efeito terapêutico máximo.

Esquema posológico ascendente de Oprymea comprimidos de liberação prolongada		
Semana	Dose diária (mg de base)	Dose diária (mg de sal)
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75
3	1,05	1,50

Se for necessário uma dose maior, a dose diária deve ser aumentada semanalmente em 0,52 mg de base (0,75 mg de sal) até uma dose máxima de 3,15 mg de base (4,5 mg de sal) por dia.

No entanto, deve-se ter em atenção que a incidência da sonolência aumenta com doses superiores a 1,05 mg de base (1,5 mg de sal) por dia (ver secção 4.8).

Doentes já a tomar Oprymea comprimidos podem trocar para Oprymea comprimidos de liberação prolongada de um dia para outro. Após a troca para Oprymea comprimidos de liberação prolongada, a dose pode ter de ser ajustada dependendo da resposta do doente à terapêutica (ver secção 5.1.).

Tratamento de manutenção

A dose individual de pramipexol deve situar-se entre 0,26 mg de base (0,375 mg de sal) e um máximo de 3,15 mg de base (4,5 mg de sal) por dia. Durante o incremento da dose em estudos fundamentais, observou-se a eficácia a partir da dose diária de 1,05 mg de base (1,5 mg de sal). Ajustamentos subsequentes da dose devem ser feitos com base na resposta clínica e na ocorrência de reações adversas. Em ensaios clínicos, aproximadamente 5% dos doentes foram tratados com doses inferiores a 1,05 mg de base (1,5 mg de sal). Na doença de Parkinson avançada, doses superiores a 1,05 mg de base (1,5 mg de sal) por dia de pramipexol podem ser úteis em doentes em que se pretende uma redução da terapêutica com levodopa. Recomenda-se que a dose de levodopa seja reduzida quer durante o incremento da dose quer durante o tratamento de manutenção com Oprymea, dependendo das reações de cada doente (ver secção 4.5).

Falha de toma de uma dose

Quando falha a toma de uma dose, Oprymea comprimidos de liberação prolongada deve ser tomado dentro de 12 horas após a hora habitual. Após 12 horas, a dose em falta não deve ser tomada, devendo ser apenas tomada a dose do dia seguinte à hora habitual.

Suspensão do tratamento

A suspensão abrupta da terapêutica dopaminérgica pode levar ao desenvolvimento da síndrome neuroléptica maligna ou da síndrome de abstinência dos agonistas da dopamina. A dose de pramipexol deve ser gradualmente reduzida a uma taxa de 0,52 mg de base (0,75 mg de sal) por dia, até que a dose diária tenha sido reduzida para 0,52 mg de base (0,75 mg de sal). A partir desta altura a dose deve ser reduzida em 0,26 mg de base (0,375 mg de sal) por dia (ver secção 4.4). A síndrome de abstinência dos agonistas da dopamina ainda pode surgir durante a redução gradual, podendo ser necessário um aumento temporário da dose antes de se retomar a redução gradual (ver secção 4.4).

Compromisso renal

A eliminação do pramipexol depende da função renal. Sugere-se o seguinte esquema posológico para início da terapêutica:

Doentes com depuração da creatinina acima de 50 ml/min não requerem redução da dose diária ou da frequência de administração.

Em doentes com depuração da creatinina entre 30 e 50 ml/min, o tratamento deve ser iniciado com 0,26 mg de Oprymea comprimidos de liberação prolongada, em dias alternados. Recomenda-se

precaução e uma avaliação cuidadosa da resposta terapêutica e tolerabilidade antes do aumento da dose ao final de uma semana. Caso seja necessário um aumento posterior, as doses devem ser aumentadas em 0,26 mg, em intervalos de uma semana até um máximo de 1,57 mg de base de pramipexol (2,25 mg de sal) por dia.

Não se recomenda o tratamento de doentes com depuração da creatinina inferior a 30 ml/min com Oprymea comprimidos de liberação prolongada, dado não existirem dados disponíveis para esta população de doentes. Deve ser considerado o uso de Oprymea comprimidos.

Se a função renal diminui durante a terapêutica de manutenção, devem ser seguidas as recomendações acima apresentadas.

Compromisso hepático

Provavelmente não é necessário ajustar a dose em doentes com compromisso hepático, uma vez que aproximadamente 90% da substância ativa absorvida é excretada pelo rim. Contudo, a eventual influência do compromisso hepático sobre a farmacocinética do Oprymea não foi investigada.

População pediátrica

A segurança e eficácia de Oprymea em crianças com menos de 18 anos não foram estabelecidas. Não existe utilização relevante de Oprymea comprimidos de liberação prolongada na população pediátrica para a indicação da doença de Parkinson.

Modo de administração

Os comprimidos devem ser engolidos com água, e não devem ser mastigados, partidos ou esmagados. Os comprimidos podem ser tomados com ou sem alimentos e devem ser tomados todos os dias aproximadamente à mesma hora.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Sugere-se uma dose reduzida quando se prescreve Oprymea a um doente com doença de Parkinson com compromisso renal, de acordo com a secção 4.2.

Alucinações

As alucinações são conhecidas como efeito secundário do tratamento com agonistas da dopamina e levodopa. Os doentes devem ser informados de que podem ocorrer alucinações (principalmente visuais).

Discinesia

Na doença de Parkinson avançada, em terapêutica de associação com levodopa podem ocorrer discinesias durante a titulação inicial de Oprymea. Se elas surgirem, a dose de levodopa deve ser diminuída.

Distonia

Foi notificada ocasionalmente distonia axial, incluindo anterocolo, camptocormia e pleurotônio (Síndrome de Pisa), em doentes com doença de Parkinson, após o início do tratamento ou o aumento incremental da dose de pramipexol. Embora a distonia possa ser um sintoma da doença de Parkinson, os sintomas nestes doentes melhoraram após redução da dose ou interrupção da administração de pramipexol. Se ocorrer distonia, o regime de medicação dopaminérgica deve ser revisto através de um ajuste da dose de pramipexol.

Ataques súbitos de sono e sonolência

Pramipexol foi associado a sonolência e ataques súbitos de sono, particularmente em doentes com doença de Parkinson. Raramente foram participados casos de adormecimento súbito durante as atividades diárias, nalguns casos sem consciencialização nem sinais de aviso. Os doentes devem ser informados deste facto e aconselhados a redobrar a atenção ao conduzir ou utilizar máquinas durante o tratamento com Oprymea. Doentes que experimentaram sonolência e/ou ataques súbitos de sono deverão abster-se de conduzir ou utilizar máquinas durante o tratamento com Oprymea. Para além disso, poderá considerar-se a redução da posologia ou interrupção da terapêutica. Devido a possíveis efeitos aditivos, deve-se aconselhar precaução quando os doentes estão a tomar outros medicamentos sedativos ou álcool em combinação com o pramipexol (ver secções 4.5, 4.7 e 4.8).

Distúrbios do controlo de impulsos

Os doentes devem ser monitorados regularmente para o desenvolvimento de distúrbios do controle de impulsos. Doentes e prestadores de cuidados devem ser alertados para os sintomas comportamentais de distúrbios do controlo de impulsos, incluindo jogo patológico, aumento da libido, hipersexualidade, compra e gasto compulsivo, compulsão alimentar e comer compulsivo, que podem ocorrer em doentes tratados com agonistas dopaminérgicos, incluindo Oprymea. Deve ser considerada uma redução/descontinuação gradual de dose, caso tais sintomas se desenvolvam.

Mania e delírio

Os doentes devem ser monitorados regularmente para o desenvolvimento de mania e delírio. Doentes e prestadores de cuidados devem ser alertados para que a mania e o delírio podem ocorrer em doentes tratados com pramipexol. Deve ser considerada uma redução/descontinuação gradual de dose, caso tais sintomas se desenvolvam.

Doentes com perturbações psicóticas

Doentes com perturbações psicóticas só devem ser tratados com agonistas da dopamina se os potenciais benefícios forem maiores que os riscos. Deve-se evitar a coadministração de medicamentos antipsicóticos e pramipexol (ver secção 4.5).

Monitorização oftalmológica

Recomenda-se monitorização oftalmológica periódica ou se ocorrerem anomalias da visão.

Doença cardiovascular grave

Deve ter-se cuidado em caso de doença cardiovascular grave. Recomenda-se controlo da tensão arterial, especialmente no início do tratamento, devido ao risco de hipotensão ortostática associado à terapêutica dopaminérgica.

Síndrome neuroléptica maligna

Registaram-se sintomas sugestivos de síndrome neuroléptica maligna com a suspensão abrupta da terapêutica dopaminérgica (ver secção 4.2).

Síndrome de abstinência dos agonistas da dopamina (SAAD)

Foi notificada SAAD com agonistas da dopamina, incluindo o pramipexol (ver secção 4.8). Para suspender o tratamento em doentes com doença de Parkinson, o pramipexol deve ser gradualmente reduzido (ver secção 4.2). Dados limitados sugerem que os doentes com distúrbios do controlo de impulsos e doentes a receberem uma dose diária elevada e/ou doses cumulativas elevadas de agonistas da dopamina podem apresentar um risco mais elevado de desenvolverem SAAD. Os sintomas de abstinência podem incluir apatia, ansiedade, depressão, fadiga, sudação e dor e não respondem à levodopa. Antes da redução gradual e da suspensão de pramipexol, os doentes devem ser informados sobre os possíveis sintomas de abstinência. Os doentes devem ser atentamente monitorizados durante a redução gradual e a suspensão. Em caso de sintomas de abstinência graves e/ou persistentes, deve considerar-se a readministração temporária de pramipexol na dose mínima eficaz.

Resíduos nas fezes

Alguns doentes comunicaram a ocorrência de resíduos nas fezes que podem assemelhar-se a Oprymea comprimidos de liberação prolongada intactos. Se o doente comunicar este tipo de ocorrência, o médico deve reavaliar a resposta do doente à terapêutica.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Ligação às proteínas plasmáticas

O pramipexol liga-se às proteínas plasmáticas numa proporção muito baixa (< 20%) e pouca biotransformação se observa no homem. Por isso, são improváveis interações com outros medicamentos que afetam a ligação às proteínas plasmáticas ou a eliminação por biotransformação. Como os anticolinérgicos são eliminados sobretudo por biotransformação, a possibilidade de uma interação é limitada, embora a interação com os anticolinérgicos não tenha sido investigada. Não existe interação farmacocinética com a selegilina e a levodopa.

Inibidores/competidores da via de eliminação renal ativa

A cimetidina reduziu a depuração renal do pramipexol em cerca de 34%, presumivelmente por inibição do sistema de transporte por excreção catiónica dos túbulos renais. Portanto, medicamentos que são inibidores desta via de eliminação renal ativa ou são eliminados por esta via, tais como cimetidina, amantidina, mexiletina, zidovudina, cisplatina, quinina e procainamida poderão interagir com o pramipexol, tendo como resultado uma redução da depuração do pramipexol. Quando estes medicamentos são administrados concomitantemente com o Oprymea, deve considerar-se a possibilidade de redução da dose de pramipexol.

Combinação com levodopa

Quando o Oprymea é administrado em combinação com levodopa, é aconselhável reduzir a dose de levodopa e manter constante a dose de outros medicamentos antiparkinsonianos, enquanto se aumenta a dose de Oprymea.

Deve-se avisar os doentes para terem cuidado caso estejam a tomar outros medicamentos sedativos ou álcool juntamente com o pramipexol, devido a possíveis efeitos indesejáveis (ver secções 4.4, 4.7 e 4.8).

Medicamentos antipsicóticos

Deve-se evitar a coadministração de medicamentos antipsicóticos e pramipexol (ver secção 4.4), por exemplo, se podem ser esperados efeitos antagónicos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

O efeito sobre a gravidez e o aleitamento não foi investigado no ser humano. O pramipexol não foi teratogénico no rato e no coelho, mas foi embriotóxico no rato em doses maternotóxicas (ver secção 5.3). Oprymea não deve ser utilizado durante a gravidez exceto quando inequivocamente necessário, ou seja, quando o potencial benefício justifica o risco potencial para o feto.

Amamentação

Uma vez que o tratamento com pramipexol inibe a secreção de prolactina no ser humano, é de esperar inibição do aleitamento. A excreção de pramipexol para o leite materno não foi estudada na mulher. No rato, a concentração de radioatividade relacionada com a substância ativa foi maior no leite materno do que no plasma.

Na ausência de dados sobre o ser humano, Oprymea não deve ser utilizado durante a amamentação. Contudo, se o seu uso for inevitável, deve interromper-se a amamentação.

Fertilidade

Não foram realizados estudos sobre o efeito na fertilidade em seres humanos. Nos estudos em animais, o pramipexol afetou os ciclos éstricos e reduziu a fertilidade das fêmeas, tal como esperado para um agonista dopaminérgico. Contudo, estes estudos não indicaram efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à fertilidade masculina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Oprymea pode ter uma influência considerável na capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Podem ocorrer alucinações ou sonolência.

Os doentes tratados com Oprymea apresentando sonolência e/ou ataques súbitos de sono deverão ser instruídos a abster-se de conduzir ou realizar outras atividades onde o comprometimento do estado de vigília possa pôr em risco a sua vida ou a de outros, podendo provocar acidentes graves ou até a morte (ex.: utilização de máquinas), até que esses episódios e sonolência recorrentes desapareceram (ver também as secções 4.4, 4.5 e 4.8).

4.8 Efeitos indesejáveis

Com base na análise conjunta dos ensaios controlados com placebo, abrangendo um total de 1778 doentes com pramipexol e 1297 doentes com placebo, reações adversas medicamentosas foram frequentemente referidas por ambos os grupos. 67% dos doentes tratados com pramipexol e 54% com placebo queixaram-se de pelo menos uma reação adversa.

A maioria das reações adversas medicamentosas geralmente surgem cedo na terapêutica e a maior parte tende a desaparecer mesmo com a continuação da terapêutica.

As reações adversas foram organizadas em classes de frequência (número de doentes que se espera apresentarem a reação) utilizando a seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$); muito raras ($< 1/10\,000$); desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)..

As reações adversas mais frequentemente notificadas ($\geq 5\%$) em doentes com Doença de Parkinson, mais frequentes com tratamento com pramipexol do que com placebo, foram náuseas, discinesia, hipotensão, tonturas, sonolência, insónia, obstipação, alucinações, cefaleias e fadiga. A incidência da sonolência aumenta com doses superiores a 1,5 mg de sal de pramipexol por dia (ver secção 4.2). A reação adversa mais frequente na combinação com levodopa foi discinesia. Pode ocorrer hipotensão no início do tratamento, especialmente se o pramipexol for titulado com demasiada rapidez.

Sistema corporal	Muito frequentes ($\geq 1/10$)	Frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Raros ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$)	Desconhecida
Infeções e infestações			pneumonia		
Doenças endócrinas			secreção inapropriada de hormona antidiurética ¹		
Perturbações do foro psiquiátrico		insónias alucinações sonhos invulgares confusão sintomas comportamentais de distúrbios de controlo de impulsos e compulsões	compras compulsivas jogo patológico irquietude hipersexualidade ilusão perturbações da libido paranoia delírio ingestão compulsiva de comida ¹ hiperfagia ¹	mania	
Doenças do sistema nervoso	sonolência tonturas discinesia	cefaleias	ataques súbitos de sono amnésia		

			hipercinesia síncope		
Afeções oculares		distúrbios visuais incluindo diplopia visão turva diminuição da acuidade visual			
Cardiopatias			insuficiência cardíaca ¹		
Vasculopatias		hipotensão			
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino			dispneia soluços		
Doenças gastrointestinais	náuseas	obstipação vómitos			
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			hipersensibilidade prurido erupção cutânea		
Doenças dos órgãos genitais e da mama				ereção espontânea do pénis	
Perturbações gerais e alterações no local de administração		fadiga edema periférico			síndrome de abstinência dos agonistas da dopamina incluindo apatia, ansiedade, depressão, fadiga, sudorese e dor.
Exames complementares de diagnóstico		diminuição de peso incluindo perda de apetite	aumento de peso		

¹ Este efeito secundário foi observado na experiência pós-comercialização. Com 95% de certeza, a categoria de frequência não é maior do que pouco frequente, mas pode ser menor. Não é possível uma estimativa precisa da frequência uma vez que o efeito secundário não ocorreu numa base de dados de ensaios clínicos com 2.762 doentes com Doença de Parkinson tratados com pramipexol.

Descrição de reações adversas selecionadas

Sonolência

Pramipexol está frequentemente associado a sonolência e raramente tem sido associado à excessiva sonolência diurna e ataques súbitos de sono (ver também secção 4.4).

Perturbações da libido

O pramipexol pode estar pouco frequentemente associado a perturbações da libido (aumento ou diminuição).

Distúrbios do controlo de impulsos

Jogo patológico, aumento da libido, hipersexualidade, compra e gasto compulsivo, compulsão alimentar e comer compulsivo podem ocorrer em doentes tratados com agonistas dopaminérgicos, incluindo Oprymera (ver secção 4.4).

Num estudo de caso-controlo, transversal, retrospectivo, que incluiu 3.090 doentes de Parkinson, 13,6%

de todos os doentes que receberam tratamento dopaminérgico ou não dopaminérgico tiveram sintomas de distúrbio do controlo de impulsos durante os últimos seis meses. As manifestações observadas incluem jogo patológico, compras compulsivas, ingestão compulsiva de comida e comportamento sexual compulsivo (hipersexualidade). Os possíveis fatores de risco independentes para os distúrbios do controlo de impulsos incluiriam tratamentos dopaminérgicos e doses elevadas de tratamento dopaminérgico, doentes com menor idade (≤ 65 anos), não casados e com historial familiar de jogo patológico.

Síndrome de abstinência dos agonistas da dopamina

Podem ocorrer efeitos adversos não motores ao proceder-se à redução progressiva ou descontinuar os agonistas da dopamina, incluindo o pramipexol. Os sintomas incluem apatia, ansiedade, depressão, fadiga, sudação e dor (ver secção 4.4).

Insuficiência cardíaca

Em ensaios clínicos e na experiência pós-comercialização, foi notificada insuficiência cardíaca em doentes com pramipexol. Num estudo farmacoepidemiológico o uso de pramipexol esteve associado a um risco aumentado de insuficiência cardíaca comparativamente à não utilização de pramipexol (taxa de risco observada 1,86; IC 95%, 1,21-2,85).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Sintomas

Não há experiência clínica com sobredosagem massiva. As reações adversas que se podem esperar são as relacionadas com o perfil farmacodinâmico dum agonista dopamínico, incluindo náuseas, vômitos, hipercinesia, alucinações, agitação e hipotensão.

Tratamento

Não há antídoto conhecido para a sobredosagem dum agonista dopamínico. Se existirem sinais de estimulação do sistema nervoso central, pode estar indicado um neuroléptico. A conduta em caso de sobredosagem pode exigir medidas gerais de suporte, juntamente com lavagem ao estômago, líquidos intravenosos, administração de carvão ativado e monitorização eletrocardiográfica.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo Farmacoterapêutico: antiparkinsónicos, agonistas dopaminérgicos, Código ATC: N04BC05

Mecanismo de ação

O pramipexol é um agonista da dopamina que se liga com alta seletividade e especificidade à subfamília D₂ dos receptores da dopamina, na qual tem afinidade preferencial para os receptores D₃, com inteira atividade intrínseca.

O pramipexol alivia os défices motores parkinsónicos por estimulação dos receptores dopamínicos do corpo estriado. Estudos em animais mostraram que o pramipexol inibe a síntese, liberação e turnover da dopamina.

Efeitos farmacodinâmicos

Em voluntários humanos, observou-se uma diminuição da prolactina, dependente da dose. Num ensaio clínico com voluntários saudáveis, em que pramipexol comprimidos de liberação prolongada foi titulado

mais rapidamente que o recomendado (cada 3 dias) até 3,15 mg de pramipexol base (4,5 mg de sal) por dia, observou-se um aumento da pressão arterial e do batimento cardíaco. Este efeito não foi observado nos estudos com voluntários doentes.

Eficácia e segurança clínicas na doença de Parkinson

O pramipexol alivia nos doentes os sinais e sintomas da doença de Parkinson idiopática.

Os ensaios clínicos controlados com placebo incluíram aproximadamente 1800 doentes nos estadios I - IV de Hoehn e Yahr, tratados com pramipexol. Destes, cerca de 1000 estavam em estadios mais avançados, recebiam terapia concomitante com levodopa e sofriam de complicações motoras.

Na doença de Parkinson inicial ou avançada, a eficácia do pramipexol nos ensaios clínicos controlados manteve-se durante cerca de seis meses. Em ensaios abertos de continuação que duraram mais de três anos não houve sinais de diminuição da eficácia. Num ensaio clínico controlado duplamente cego, de dois anos de duração, o tratamento inicial com pramipexol atrasou significativamente o início de complicações motoras e reduziu a sua ocorrência, em comparação com o tratamento inicial com levodopa. Este atraso das complicações motoras com pramipexol deve ser contrabalançado com uma melhoria superior da função motora com levodopa (tal como determinado pela alteração média da escala UPDRS). A incidência total de alucinações e sonolência foi geralmente superior na fase de escalonamento no grupo de pramipexol. No entanto, não houve diferença significativa durante a fase manutenção. Estes pontos devem ser tidos em consideração quando se inicia o tratamento com pramipexol em doentes com doença de Parkinson.

A eficácia e segurança de pramipexol comprimidos de liberação prolongada no tratamento da doença de Parkinson foram avaliadas através de um programa de desenvolvimento farmacêutico multinacional, que consistiu em três ensaios controlados e aleatorizados. Dois ensaios foram conduzidos em doentes com doença de Parkinson inicial e um ensaio em doentes com doença de Parkinson avançada.

A superioridade de pramipexol comprimidos de liberação prolongada relativamente a placebo foi demonstrada após 18 semanas de tratamento tanto nos objetivos primários (escala UPDRS, partes II e III) como secundários (medidas de eficácia CGI-I e PGI-I), num ensaio duplamente cego, controlado com placebo, que incluiu um total de 539 doentes com doença de Parkinson inicial. A manutenção da eficácia foi demonstrada em doentes tratados durante 33 semanas. pramipexol comprimidos de liberação prolongada não foi inferior a pramipexol comprimidos, avaliado através da escala UPDRS, partes II e III, às 33 semanas.

Num ensaio duplamente cego, controlado com placebo que incluiu um total de 517 doentes com doença de Parkinson avançada a tomar levodopa como terapêutica concomitante, a superioridade de pramipexol comprimidos de liberação prolongada relativamente a placebo foi demonstrada após 18 semanas de tratamento tanto nos objetivos de eficácia primários (escala UPDRS, partes II e III) como secundários (tempo livre de sintomas).

A eficácia e tolerabilidade da troca de pramipexol comprimidos para pramipexol comprimidos de liberação prolongada, de um dia para outro, na mesma dose diária foram avaliadas num ensaio clínico duplamente cego, em doentes com doença de Parkinson inicial.

A eficácia foi mantida em 87 de 103 doentes que mudaram para pramipexol comprimidos de liberação prolongada. Dos 87 doentes, 82,8% não alteraram a dose, 13,8% aumentaram e 3,4% diminuíram a dose.

Em metade de 16 doentes que não atingiram o critério de eficácia continuada na escala UPDRS, partes II e III, a mudança relativamente ao valor inicial não foi considerada clinicamente relevante.

Apenas um doente que trocou para pramipexol comprimidos de liberação prolongada experimentou uma reação adversa relacionada com o fármaco, levando ao abandono da terapêutica.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com pramipexol em todos os subgrupos da população pediátrica na Doença de Parkinson (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após administração oral o pramipexol é rápida e completamente absorvido. A biodisponibilidade absoluta é maior que 90%.

Num ensaio de fase I, onde os comprimidos de pramipexol de liberação imediata e de liberação prolongada foram avaliados em jejum, as concentrações plasmáticas mínima e no pico (C_{\min} , C_{\max}) e AUC foram equivalentes, para as mesmas doses diárias de pramipexol comprimidos de liberação prolongada, uma vez ao dia, e comprimidos administrados três vezes ao dia.

Uma única administração diária de pramipexol comprimidos de liberação prolongada leva a menos flutuações nas concentrações plasmáticas de pramipexol durante as 24 horas, comparativamente à administração de comprimidos de liberação imediata de pramipexol, três vezes ao dia.

As concentrações plasmáticas máximas são atingidas cerca de 6 horas após a administração de pramipexol comprimidos de liberação prolongada, uma vez ao dia. O estádio estacionário é atingido no máximo após 5 dias de tratamento continuado.

A administração concomitante com alimentos geralmente não afeta a biodisponibilidade do pramipexol. A ingestão de uma refeição altamente calórica induziu um aumento na concentração máxima (C_{\max}) de cerca de 24% após uma toma única e cerca de 20% após doses múltiplas e um atraso de cerca de 2 horas no tempo para atingimento da concentração máxima em voluntários saudáveis. A exposição total (AUC) não foi afetada pela ingestão concomitante de alimentos. O aumento da C_{\max} não é considerado clinicamente relevante. Nos estudos de fase III que estabeleceram a segurança e eficácia de pramipexol comprimidos de liberação prolongada, os doentes foram instruídos no sentido de tomarem a medicação em estudo independentemente da ingestão de alimentos.

Embora o peso corporal não tem impacto na AUC, descobriu-se que influencia o volume de distribuição e assim as concentrações máximas. Uma diminuição do peso corporal em 30 kg resulta num aumento da C_{\max} de 45%. No entanto, nos ensaios de fase III em doentes com doença de Parkinson não foi detetada qualquer influência clinicamente significativa do peso corporal no efeito e tolerabilidade da terapêutica com comprimidos de liberação prolongada.

O pramipexol apresenta uma cinética linear e uma variação pequena dos níveis plasmáticos entre doentes.

Distribuição

No ser humano, a ligação do pramipexol às proteínas é muito baixa (< 20%) e é grande o volume de distribuição (400 l). No rato observaram-se altas concentrações no tecido cerebral (cerca de 8 vezes maiores que no plasma).

Biotransformação

O pramipexol só é metabolizado em pequena quantidade no homem.

Eliminação

A excreção renal de pramipexol intacto é a principal via de eliminação. Aproximadamente 90% da dose marcada com C^{14} são excretados pelo rim, enquanto menos de 2% são encontrados nas fezes. A depuração total do pramipexol é cerca de 500 ml/min e a depuração renal aproximadamente 400 ml/min. A semivida de eliminação ($t_{1/2}$) varia entre 8 horas nos jovens e 12 horas nos idosos.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Estudos de toxicidade de dose repetida mostraram que o pramipexol teve efeitos funcionais, envolvendo principalmente o SNC e o sistema reprodutor feminino, resultantes provavelmente de um efeito farmacodinâmico exagerado do pramipexol.

No cobaio notou-se diminuição da tensão arterial diastólica e sistólica e da frequência cardíaca; no macaco observou-se tendência para efeito hipotensivo.

Os efeitos potenciais do pramipexol sobre a função reprodutora foram investigados no rato e no coelho. O pramipexol não foi teratogénico no rato e no coelho, mas foi embriotóxico no rato em doses maternotóxicas. Devido à seleção das espécies animais e aos poucos parâmetros investigados, os efeitos adversos sobre a gravidez e a fertilidade masculina não foram completamente elucidados.

No rato foi observado um atraso no desenvolvimento sexual (i.e., separação prepucial e abertura vaginal). A relevância para o homem é desconhecida.

O pramipexol não foi genotóxico. Num estudo de carcinogenicidade, ratos do sexo masculino desenvolveram hiperplasia e adenomas das células de Leydig, explicados pelo efeito inibidor da prolactina do pramipexol. Este dado não é clinicamente relevante para o homem. O mesmo estudo também mostrou que, em doses de 2 mg/kg (de sal) e superiores, o pramipexol estava associado a degenerescência da retina em ratos albinos. Isto não se observou em ratos com pigmento, nem num estudo de carcinogenicidade de 2 anos no ratinho albino ou em qualquer outra espécie investigada.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Hipromelose
Amido de milho
Sílica coloidal anidra
Esterato de magnésio

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.
O medicamento não necessita de qualquer temperatura especial de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Embalagem de início de tratamento para 3 semanas

Blisters de OPA/ Alu / exsicante / PE - Alu: 21 comprimidos de liberação prolongada (3 blisters de 7 comprimidos):

- 7 comprimidos de liberação prolongada de 0,26 mg
- 7 comprimidos de liberação prolongada de 0,52 mg
- 7 comprimidos de liberação prolongada de 1,05 mg

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais para a eliminação.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

21 comprimidos de liberação prolongada: EU/1/08/469/054

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 12 setembro 2008

Data da última renovação: 9 abril 2013

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

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

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

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da autorização de introdução no mercado (AIM) deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CAIXA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Oprymea 0,088 mg comprimidos
pramipexol

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido contém 0,088 mg de pramipexol (equivalente a 0,125 mg de dicloridrato de pramipexol mono-hidratado).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Comprimido

20 comprimidos
30 comprimidos
60 comprimidos
90 comprimidos
100 comprimidos

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Oprymea 0,088 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER/(Alu/Alu)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Oprymea 0,088 mg comprimidos
pramipexol

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

KRKA

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CAIXA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Oprymea 0,18 mg comprimidos
pramipexol

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido contém 0,18 mg de pramipexol (equivalente a 0,25 mg de dicloridrato de pramipexol mono-hidratado).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Comprimido

20 comprimidos
30 comprimidos
60 comprimidos
90 comprimidos
100 comprimidos

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Oprymea 0,18 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER/(Alu/Alu)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Oprymea 0,18 mg comprimidos
pramipexol

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

KRKA

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CAIXA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Oprymea 0,35 mg comprimidos
pramipexol

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido contém 0,35 mg de pramipexol (equivalente a 0,5 mg de dicloridrato de pramipexol mono-hidratado).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Comprimido

20 comprimidos
30 comprimidos
60 comprimidos
90 comprimidos
100 comprimidos

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Oprymea 0,35 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER/(Alu/Alu)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Oprymea 0,35 mg comprimidos
pramipexol

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

KRKA

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CAIXA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Oprymea 0,7 mg comprimidos
pramipexol

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido contém 0,7 mg de pramipexol (equivalente a 1 mg de dicloridrato de pramipexol mono-hidratado)

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Comprimido

20 comprimidos
30 comprimidos
60 comprimidos
90 comprimidos
100 comprimidos

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Oprymea 0,7 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER/(Alu/Alu)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Oprymea 0,7 mg comprimidos
pramipexol

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

KRKA

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CAIXA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Oprymea 1,1 mg comprimidos
pramipexol

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido contém 1,1 mg de pramipexol (equivalente a 1,5 mg de dicloridrato de pramipexol mono-hidratado).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Comprimido

20 comprimidos
30 comprimidos
60 comprimidos
90 comprimidos
100 comprimidos

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Oprymea 1,1 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER/(Alu/Alu)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Oprymea 1,1 mg comprimidos
pramipexol

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

KRKA

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Cartonagem

1. NOME DO MEDICAMENTO

Oprymea 0,26 mg comprimidos de liberação prolongada
pramipexol

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido de liberação prolongada contém 0,26 mg de pramipexol (equivalente a 0,375 mg de dicloridrato de pramipexol mono-hidratado).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimido de liberação prolongada

10 comprimidos de liberação prolongada
30 comprimidos de liberação prolongada
90 comprimidos de liberação prolongada
100 comprimidos de liberação prolongada

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral

1 vez por dia.

Engolir o comprimido inteiro, não mastigar, dividir ou esmagar.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/08/469/026 [10 comprimidos de liberação prolongada]
EU/1/08/469/027 [30 comprimidos de liberação prolongada]
EU/1/08/469/028 [90 comprimidos de liberação prolongada]
EU/1/08/469/029 [100 comprimidos de liberação prolongada]

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Oprymea 0,26 mg comprimidos de liberação prolongada

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

Blister

1. NOME DO MEDICAMENTO

Oprymea 0,26 mg comprimidos de liberação prolongada
pramipexol

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

KRKA

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Cartonagem

1. NOME DO MEDICAMENTO

Oprymea 0,52 mg comprimidos de liberação prolongada
pramipexol

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido de liberação prolongada contém 0,52 mg de pramipexol (equivalente a 0,75 mg de dicloridrato de pramipexol mono-hidratado).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimido de liberação prolongada

10 comprimidos de liberação prolongada
30 comprimidos de liberação prolongada
90 comprimidos de liberação prolongada
100 comprimidos de liberação prolongada

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral

1 vez por dia.

Engolir o comprimido inteiro, não mastigar, dividir ou esmagar.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/08/469/030 [10 comprimidos de liberação prolongada]
EU/1/08/469/031 [30 comprimidos de liberação prolongada]
EU/1/08/469/032 [90 comprimidos de liberação prolongada]
EU/1/08/469/033 [100 comprimidos de liberação prolongada]

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Oprymea 0,52 mg comprimidos de liberação prolongada

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

Blister

1. NOME DO MEDICAMENTO

Oprymea 0,52 mg comprimidos de liberação prolongada
pramipexol

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

KRKA

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Cartonagem

1. NOME DO MEDICAMENTO

Oprymea 1,05 mg comprimidos de liberação prolongada
pramipexol

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido de liberação prolongada contém 1,05 mg de pramipexol (equivalente a 1,5 mg de dicloridrato de pramipexol mono-hidratado).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimido de liberação prolongada

10 comprimidos de liberação prolongada
30 comprimidos de liberação prolongada
90 comprimidos de liberação prolongada
100 comprimidos de liberação prolongada

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral
1 vez por dia.
Engolir o comprimido inteiro, não mastigar, dividir ou esmagar.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/08/469/034 [10 comprimidos de liberação prolongada]
EU/1/08/469/035 [30 comprimidos de liberação prolongada]
EU/1/08/469/036 [90 comprimidos de liberação prolongada]
EU/1/08/469/037 [100 comprimidos de liberação prolongada]

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Oprymea 1,05 mg comprimidos de liberação prolongada

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

Blister

1. NOME DO MEDICAMENTO

Oprymea 1,05 mg comprimidos de liberação prolongada
pramipexol

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

KRKA

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Cartonagem

1. NOME DO MEDICAMENTO

Oprymea 1,57 mg comprimidos de liberação prolongada
pramipexol

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido de liberação prolongada contém 1,57 mg de pramipexol (equivalente a 2,25 mg de dicloridrato de pramipexol mono-hidratado).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimido de liberação prolongada

10 comprimidos de liberação prolongada
30 comprimidos de liberação prolongada
90 comprimidos de liberação prolongada
100 comprimidos de liberação prolongada

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral
1 vez por dia.
Engolir o comprimido inteiro, não mastigar, dividir ou esmagar.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/08/469/038 [10 comprimidos de liberação prolongada]
EU/1/08/469/039 [30 comprimidos de liberação prolongada]
EU/1/08/469/040 [90 comprimidos de liberação prolongada]
EU/1/08/469/041 [100 comprimidos de liberação prolongada]

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Oprymea 1,57 mg comprimidos de liberação prolongada

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

Blister

1. NOME DO MEDICAMENTO

Oprymea 1,57 mg comprimidos de liberação prolongada
pramipexol

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

KRKA

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Cartonagem

1. NOME DO MEDICAMENTO

Oprymea 2,1 mg comprimidos de liberação prolongada
pramipexol

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido de liberação prolongada contém 2,1 mg de pramipexol (equivalente a 3 mg de dicloridrato de pramipexol mono-hidratado).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimido de liberação prolongada

10 comprimidos de liberação prolongada
30 comprimidos de liberação prolongada
90 comprimidos de liberação prolongada
100 comprimidos de liberação prolongada

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral

1 vez por dia.

Engolir o comprimido inteiro, não mastigar, dividir ou esmagar.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/08/469/042 [10 comprimidos de liberação prolongada]
EU/1/08/469/043 [30 comprimidos de liberação prolongada]
EU/1/08/469/044 [90 comprimidos de liberação prolongada]
EU/1/08/469/045 [100 comprimidos de liberação prolongada]

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Oprymea 2,1 mg comprimidos de liberação prolongada

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

Blister

1. NOME DO MEDICAMENTO

Oprymea 2,1 mg comprimidos de liberação prolongada
pramipexol

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

KRKA

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Cartonagem

1. NOME DO MEDICAMENTO

Oprymea 2,62 mg comprimidos de liberação prolongada
pramipexol

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido de liberação prolongada contém 2,62 mg de pramipexol (equivalente a 3,75 mg de dicloridrato de pramipexol mono-hidratado).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimido de liberação prolongada

10 comprimidos de liberação prolongada
30 comprimidos de liberação prolongada
90 comprimidos de liberação prolongada
100 comprimidos de liberação prolongada

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral

1 vez por dia.

Engolir o comprimido inteiro, não mastigar, dividir ou esmagar.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/08/469/046 [10 comprimidos de liberação prolongada]
EU/1/08/469/047 [30 comprimidos de liberação prolongada]
EU/1/08/469/048 [90 comprimidos de liberação prolongada]
EU/1/08/469/049 [100 comprimidos de liberação prolongada]

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Oprymea 2,62 mg comprimidos de liberação prolongada

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

Blister

1. NOME DO MEDICAMENTO

Oprymea 2,62 mg comprimidos de liberação prolongada
pramipexol

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

KRKA

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Cartonagem

1. NOME DO MEDICAMENTO

Oprymea 3,15 mg comprimidos de liberação prolongada
pramipexol

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido de liberação prolongada contém 3,15 mg de pramipexol (equivalente a 4,5 mg de dicloridrato de pramipexol mono-hidratado).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimido de liberação prolongada

10 comprimidos de liberação prolongada
30 comprimidos de liberação prolongada
90 comprimidos de liberação prolongada
100 comprimidos de liberação prolongada

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral

1 vez por dia.

Engolir o comprimido inteiro, não mastigar, dividir ou esmagar.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/08/469/050 [10 comprimidos de liberação prolongada]
EU/1/08/469/051 [30 comprimidos de liberação prolongada]
EU/1/08/469/052 [90 comprimidos de liberação prolongada]
EU/1/08/469/053 [100 comprimidos de liberação prolongada]

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Oprymea 3,15 mg comprimidos de liberação prolongada

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

Blister

1. NOME DO MEDICAMENTO

Oprymea 3,15 mg comprimidos de liberação prolongada
pramipexol

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

KRKA

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

APENAS EMBALAGEM DE INÍCIO DE TRATAMENTO
INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Cartonagem exterior (embalagem de início de tratamento contendo 3 caixas com 7 comprimidos de liberação prolongada)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Oprymea 0,26 mg comprimidos de liberação prolongada
Oprymea 0,52 mg comprimidos de liberação prolongada
Oprymea 1,05 mg comprimidos de liberação prolongada
pramipexol

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Oprymea 0,26 mg: Cada comprimido de liberação prolongada contém 0,26 mg de pramipexol (equivalente a 0,375 mg de dicloridrato de pramipexol mono-hidratado).

Oprymea 0,52 mg: Cada comprimido de liberação prolongada contém 0,52 mg de pramipexol (equivalente a 0,75 mg de dicloridrato de pramipexol mono-hidratado).

Oprymea 1,05 mg: Cada comprimido de liberação prolongada contém 1,05 mg de pramipexol (equivalente a 1,5 mg de dicloridrato de pramipexol mono-hidratado).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimido de liberação prolongada

Embalagem de início de tratamento

Cada embalagem de 21 comprimidos de liberação prolongada para um tratamento com duração de 3 semanas contém:

7 comprimidos de liberação prolongada de Oprymea 0,26 mg

7 comprimidos de liberação prolongada de Oprymea 0,52 mg

7 comprimidos de liberação prolongada de Oprymea 1,05 mg

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral

1 vez por dia.

Engolir o comprimido inteiro, não mastigar, dividir ou esmagar.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/08/469/054

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Oprymea 0,26 mg
Oprymea 0,52 mg
Oprymea 1,05 mg
comprimidos de liberação prolongada

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC

SN

NN

**APENAS EMBALAGEM DE INÍCIO DE TRATAMENTO
INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

Cartonagem interior (semana 1)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Oprymea 0,26 mg comprimidos de liberação prolongada
pramipexol

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido de liberação prolongada contém 0,26 mg de pramipexol (equivalente a 0,375 mg de dicloridrato de pramipexol mono-hidratado).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimido de liberação prolongada

7 comprimidos de liberação prolongada
Semana 1

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral
1 vez por dia.
Engolir o comprimido inteiro, não mastigar, dividir ou esmagar.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO
FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/08/469/054

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Oprymea 0,26 mg comprimidos de liberação prolongada

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

No procede.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

No procede.

APENAS EMBALAGEM DE INÍCIO DE TRATAMENTO
INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS

Blister (semana 1)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Oprymea 0,26 mg comprimidos de liberação prolongada
pramipexol

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

KRKA

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

Semana 1

**APENAS EMBALAGEM DE INÍCIO DE TRATAMENTO
INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

Cartonagem interior (semana 2)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Oprymea 0,52 mg comprimidos de liberação prolongada
pramipexol

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido de liberação prolongada contém 0,52 mg de pramipexol (equivalente a 0,75 mg de dicloridrato de pramipexol mono-hidratado).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimido de liberação prolongada

7 comprimidos de liberação prolongada
Semana 2

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral
1 vez por dia.
Engolir o comprimido inteiro, não mastigar, dividir ou esmagar.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO
FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/08/469/054

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Oprymea 0,52 mg comprimidos de liberação prolongada

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

No procede.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

No procede.

APENAS EMBALAGEM DE INÍCIO DE TRATAMENTO
**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

Blister (semana 2)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Oprymea 0,52 mg comprimidos de liberação prolongada
pramipexol

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

KRKA

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

Semana 2

**APENAS EMBALAGEM DE INÍCIO DE TRATAMENTO
INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

Cartonagem interior (semana 3)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Oprymea 1,05 mg comprimidos de liberação prolongada
pramipexol

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido de liberação prolongada contém 1,05 mg de pramipexol (equivalente a 1,5 mg de dicloridrato de pramipexol mono-hidratado).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimido de liberação prolongada

7 comprimidos de liberação prolongada
Semana 3

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral
1 vez por dia.
Engolir o comprimido inteiro, não mastigar, dividir ou esmagar.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO
FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/08/469/054

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Oprymea 1,05 mg comprimidos de liberação prolongada

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

No procede.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

No procede.

APENAS EMBALAGEM DE INÍCIO DE TRATAMENTO
**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

Blister (semana 3)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Oprymea 1,05 mg comprimidos de liberação prolongada
pramipexol

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

KRKA

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

Semana 3

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

**Oprymea 0,088 mg comprimidos
Oprymea 0,18 mg comprimidos
Oprymea 0,35 mg comprimidos
Oprymea 0,7 mg comprimidos
Oprymea 1,1 mg comprimidos
pramipexol**

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Oprymea e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Oprymea
3. Como tomar Oprymea
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Oprymea
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Oprymea e para que é utilizado

Oprymea contém a substância ativa pramipexol e pertence ao grupo de fármacos denominados agonistas dopamínicos que estimulam os receptores cerebrais dopamínicos. A estimulação dos receptores dopamínicos desencadeia impulsos nervosos no cérebro que ajudam a controlar os movimentos do corpo.

Oprymea é utilizada para:

- tratar os sintomas primários da doença de Parkinson em adultos. Pode ser utilizada isoladamente ou em associação com a levodopa (outro medicamento para a doença de Parkinson).
- tratar os sintomas da Síndrome das Pernas Inquietas (SPI) primária moderada a grave em adultos.

2. O que precisa de saber antes de tomar Oprymea

Não tome Oprymea

- se tem alergia ao pramipexol ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de tomar Oprymea. Informe o seu médico se tem (teve) ou se desenvolveu quaisquer situações clínicas ou sintomas, especialmente um dos seguintes:

- Doença dos rins;
- Alucinações (ver, ouvir ou sentir coisas que não existem). A maioria das alucinações é visual;
- Discinesias (por exemplo, movimentos dos membros involuntários, anormais). Se sofre de doença de Parkinson avançada e também está a tomar levodopa, poderá desenvolver discinesias durante a titulação de Oprymea;
- Distorção (incapacidade de manter o corpo e o pescoço direitos e na vertical (distorção axial)). Pode verificar-se, em particular, flexão da cabeça e do pescoço para a frente (também

denominada anterocolo), inclinação da região lombar para a frente (também denominada campstocormia) ou inclinação lateral das costas (também denominada pleurotônico ou Síndrome de Pisa). Nestes casos, o seu médico pode necessitar de alterar a sua medicação.

- Sonolência ataques súbitos de sono;
- Psicose (por exemplo, comparável com os sintomas da esquizofrenia);
- Perturbações visuais. Deverá ser submetido regularmente a exames oftalmológicos durante o tratamento com Oprymea;
- Doença cardíaca grave ou doença dos vasos sanguíneos. A sua tensão arterial deverá ser medida regularmente, especialmente no início do tratamento. Pretende-se desta forma evitar hipotensão postural (uma diminuição da pressão arterial quando de pé);
- Síndrome de acréscimo das pernas inquietas. Se os seus sintomas começarem mais cedo do que o habitual ao início da noite (ou mesmo à tarde), são mais intensos ou envolvem áreas maiores dos membros afetados ou envolvem outros membros. O seu médico poderá reduzir a dose ou parar o tratamento.

Informe o seu médico se você, ou o seu familiar / cuidador, notar que está a desenvolver ansia ou desejo de se comportar de maneiras que não são comuns em si e que não pode resistir ao apelo, impulso ou tentação de realizar certas atividades que o poderiam prejudicar a si ou aos outros.

Estes são chamados distúrbios do controlo de impulsos e podem incluir comportamentos tais como o jogo viciante, excessiva ingestão de alimentos ou excessivo gasto de dinheiro, uma preocupação ou desejo sexual anormalmente grandes, com um aumento dos pensamentos ou sentimentos sexuais. O seu médico poderá ter de ajustar ou interromper a sua dose.

Informe o seu médico se você, ou o seu familiar/cuidador, notar que está a desenvolver mania (agitação, sensação de exaltação ou de sobre-excitación) ou delírio (diminuição da consciência, confusão ou perda do sentido da realidade). O seu médico poderá ter de ajustar ou interromper a sua dose.

Informe o seu médico se tiver sintomas tais como depressão, apatia, ansiedade, fadiga, transpiração ou dor depois de parar ou reduzir o seu tratamento com Oprymea. Se os problemas persistirem durante mais de algumas semanas, o seu médico poderá ter de ajustar o seu tratamento.

Crianças e adolescentes

Não se recomenda a utilização de Oprymea em crianças e adolescentes até aos 18 anos de idade.

Outros medicamentos e Oprymea

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. Estes incluem medicamentos, medicamentos à base de plantas, alimentos dietéticos ou suplementos alimentares obtidos sem receita médica.

Deverá evitar tomar Oprymea juntamente com medicamentos antipsicóticos.

Tome precaução se estiver a tomar os seguintes medicamentos:

- cimetidina (para o tratamento do excesso de ácido do estômago e úlceras do estômago);
- amantadina (que pode ser utilizada no tratamento da doença de Parkinson);
- mexiletina (para tratar batimentos cardíacos irregulares, uma doença conhecida como arritmia ventricular).
- zidovudina (que pode ser utilizada no tratamento da síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA), uma doença do sistema imunitário humano);
- cisplatina (para tratar vários tipos de cancro);
- quinina (que pode ser utilizada na prevenção de cãibras noturnas dolorosas das pernas e no tratamento de um tipo de malária conhecido como malária falciparum (malária maligna));
- procainamida (para tratar o batimento irregular do coração).

Se estiver a tomar levodopa, recomenda-se que a dose deste medicamento seja reduzida quando iniciar o tratamento com Oprymea.

Tome precaução se estiver a tomar medicamentos para o acalmar (que tenham um efeito sedativo) ou se estiver a consumir álcool. Nestes casos, Oprynea pode afetar a sua capacidade para conduzir e manobrar máquinas.

Oprynea com alimentos, bebidas e álcool

Deverá tomar precaução enquanto consumir álcool durante o tratamento com Oprynea. Oprynea pode ser tomada com ou sem alimentos.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento. O seu médico irá discutir consigo se deverá continuar a tomar Oprynea.

Os efeitos de Oprynea no feto são desconhecidos. Como tal, não tome Oprynea se estiver grávida a não ser que o seu médico diga para o fazer.

Oprynea não deverá ser utilizada durante o período de aleitamento. Oprynea pode reduzir a produção de leite. Pode também passar para o leite materno e, desta forma, afetar o seu bebé. Se a utilização de Oprynea for inevitável, o aleitamento deverá ser interrompido.

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Oprynea pode provocar alucinações (ver, ouvir ou sentir coisas que não existem). Se for afetado, não deve conduzir nem manobrar máquinas.

Oprynea tem sido associada a sonolência e ataques súbitos de sono, particularmente em doentes com a doença de Parkinson. Se observar estes efeitos indesejáveis, não deve conduzir nem manobrar máquinas. Deverá informar o seu médico se tal ocorrer.

3. Como tomar Oprynea

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas. O seu médico irá aconselhá-lo quanto à dose.

Pode tomar Oprynea com ou sem alimentos. Engula os comprimidos com água.

Doença de Parkinson

A dose diária terá de ser tomada dividida em três doses iguais.

Durante a primeira semana, a dose habitual é um comprimido de Oprynea 0,088 mg três vezes ao dia (equivalente a uma dose diária de 0,264 mg):

	1^a semana
Número de comprimidos	1 comprimido de Oprynea 0,088 mg três vezes ao dia
Dose diária total (mg)	0,264

A dose diária será então aumentada com intervalos de 5 – 7 dias, como determinado pelo seu médico, até os sintomas estarem controlados (dose de manutenção).

	2^a semana	3^a semana
Número de comprimidos	1 comprimido de Oprynea 0,18 mg três vezes ao dia OU 2 comprimidos de Oprynea 0,088 mg três vezes ao dia	1 comprimido de Oprynea 0,35 mg três vezes ao dia OU 2 comprimidos de Oprynea 0,18 mg três vezes ao dia
Dose diária total (mg)	0,54	1,1

A dose de manutenção habitual é 1,1 mg por dia. Contudo, esta dose poderá ter de ser aumentada. Se necessário, o seu médico poderá aumentar a dose de comprimidos até um máximo de 3,3 mg de pramipexol por dia. Uma dose de manutenção mais baixa de três comprimidos de Oprymea 0,088 mg por dia também é possível.

	Dose de manutenção mais baixa	Dose de manutenção mais elevada
Número de comprimidos	1 comprimido de Oprymea 0,088 mg três vezes ao dia	1 comprimido de Oprymea 1,1 mg três vezes ao dia
Dose diária total (mg)	0,264	3,3

Doentes com doença renal

Se sofrer de doença renal moderada a grave, o seu médico irá prescrever-lhe uma dose mais baixa. Neste caso, terá de tomar os comprimidos apenas uma ou duas vezes por dia. Se sofrer de doença renal moderada, a dose inicial habitual é de um comprimido de Oprymea 0,088 mg duas vezes ao dia. Na doença renal grave, a dose inicial habitual é apenas de um comprimido de Oprymea 0,088 mg por dia.

Síndrome das Pernas Inquietas

A dose é geralmente tomada uma vez ao dia, à noite, 2-3 horas antes de se deitar.

Durante a primeira semana, a dose habitual é de um comprimido de Oprymea 0,088 mg uma vez ao dia (equivalente a 0,088 mg diáários):

	1^a semana
Número de comprimidos	Um comprimido de Oprymea 0,088 mg
Dose diária total (mg)	0,088

A dose diária será então aumentada com intervalos de 4 – 7 dias, como determinado pelo seu médico, até os sintomas estarem controlados (dose de manutenção).

	2^a semana	3^a semana	4^a semana
Número de comprimidos	Um comprimido de Oprymea 0,18 mg OU Dois comprimidos de Oprymea 0,088 mg	Um comprimido de Oprymea 0,35 mg OU Dois comprimidos de Oprymea 0,18 mg OU Quatro comprimidos de Oprymea 0,088 mg	Um comprimido de Oprymea 0,35 mg e um comprimido de Oprymea 0,18 mg OU Três comprimidos de Oprymea 0,18 mg OU Seis comprimidos de Oprymea 0,088 mg
Dose diária total (mg)	0,18	0,35	0,54

A dose diária não deverá exceder os seis comprimidos de Oprymea 0,088 mg ou a dose de 0,54 mg (0,75 mg de pramipexol sal).

Se parar de tomar os comprimidos durante alguns dias e quiser recomeçar o tratamento, deverá iniciar novamente com a dose mais baixa. Poderá depois aumentar a dose progressivamente, como fez da primeira vez. Aconselhe-se com o seu médico.

O seu médico irá rever o tratamento após três meses para decidir se deverá ou não continuar o tratamento.

Doentes com doença renal

Se sofrer de doença renal grave, Oprymea pode não ser um tratamento adequado para si.

Se tomar mais OpryMEA do que deveria

Se accidentalmente tomou muitos comprimidos:

- Contacte o seu médico imediatamente ou dirija-se à urgência hospitalar mais próxima para aconselhamento.
- Pode sentir vómitos, agitação, ou qualquer um dos efeitos indesejáveis descritos na secção 4. “Efeitos indesejáveis possíveis”.

Caso se tenha esquecido de tomar OpryMEA

Não se preocupe. Simplesmente omita completamente a dose que se esqueceu de tomar e tome a próxima dose à hora certa.

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de tomar OpryMEA

Não pare de tomar OpryMEA sem primeiro falar com o seu médico. Se tiver que suspender a toma deste medicamento, o seu médico irá reduzir a dose gradualmente. Este procedimento reduz o risco de agravamento dos sintomas.

Se sofre de doença de Parkinson não deverá interromper o tratamento com OpryMEA abruptamente. A interrupção súbita pode levar ao desenvolvimento de uma condição clínica conhecida como síndrome neuroléptica maligna, a qual pode representar um risco maior para a saúde. Os sintomas incluem:

- aquinesia (perda do movimento muscular),
- músculos rígidos,
- febre,
- tensão arterial instável,
- taquicardia (frequência cardíaca aumentada),
- confusão,
- depressão do nível de consciência (por exemplo, coma).

Se parar ou reduzir OpryMEA também poderá desenvolver uma afeção médica denominada síndrome de abstinência dos agonistas da dopamina. Os sintomas incluem depressão, apatia, ansiedade, fadiga, sudação ou dor. Se tiver estes sintomas, deve contactar o seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. A avaliação destes efeitos indesejáveis é baseada nas seguintes frequências:

Muito frequente:	pode afetar mais de 1 em cada 10 pessoas
Frequente:	pode afetar até 1 em 10 pessoas
Pouco frequente:	pode afetar até 1 em 100 pessoas
Raro:	pode afetar até 1 em 1000 pessoas
Muito raro:	pode afetar até 1 em 10 000 pessoas
Desconhecida:	a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis

Se sofre de **doença de Parkinson**, poderá ter manifestação dos seguintes efeitos indesejáveis.

Muito frequentes:

- Discinesia (por exemplo, movimentos dos membros involuntários, anormais)
- Sonolência
- Tonturas
- Náuseas (enjoo)

Frequentes:

- Impulso para se comportar de forma pouco usual
- Alucinações (ver, ouvir ou sentir coisas que não existem)
- Confusão
- Cansaço (fadiga)
- Insónia
- Excesso de fluido, geralmente nas pernas (edema periférico)
- Cefaleia (dor de cabeça)
- Hipotensão (tensão arterial baixa)
- Sonhos invulgares
- Obstipação
- Compromisso visual
- Vómitos (sentir-se maldisposto)
- Perda de peso, incluindo diminuição do apetite

Pouco frequentes:

- Paranoia (por exemplo, medo excessivo relativamente ao seu próprio bem-estar)
- Ilusão
- Sonolência excessiva durante o dia e ataques súbitos de sono
- Amnésia (distúrbios de memória)
- Hipercinesia (movimentos aumentados e incapacidade de se manter calmo)
- Aumento de peso
- Reações alérgicas (por exemplo erupção cutânea, comichão, hipersensibilidade)
- Desmaio
- Insuficiência cardíaca (problemas no coração que podem causar dificuldade em respirar ou inchaço nos tornozelos)*
- Secreção inapropriada da hormona antidiurética*
- Irquietude (incapacidade de se manter quieto)
- Dispneia (dificuldade em respirar)
- Soluços
- Pneumonia (infeção dos pulmões)
- Incapacidade de resistir ao impulso, apelo ou tentação de realizar certas atividades que o poderiam prejudicar a si ou aos outros, que podem incluir:
 - Forte impulso para jogar excessivamente, apesar de sérias consequências pessoais ou familiares.
 - Interesse sexual alterado ou aumentado e comportamentos de preocupação significativa para si ou para outros, por exemplo, um aumento do impulso sexual.
 - Compras e gastos excessivos ou incontroláveis.
 - A compulsão alimentar (comer grandes quantidades de alimentos num curto período de tempo) ou comer compulsivo (comer mais alimentos do que o normal e mais do que necessita para satisfazer a sua fome) *
- Delírio (diminuição da consciência, confusão, perda do sentido da realidade)

Raro:

- Mania (agitação, sensação de exaltação ou de sobre-excitação)
- Ereção espontânea do pénis

Desconhecido:

- Depois de parar ou reduzir o seu tratamento com Oprymera, podem ocorrer: depressão, apatia, ansiedade, fadiga, transpiração ou dor (chamada síndrome de abstinência dos agonistas da dopamina ou SAAD).

Informe o seu médico se apresentar qualquer um destes comportamentos, ele vai avaliar formas de gerir ou reduzir os sintomas.

Não é possível fazer uma estimativa precisa da frequência para os efeitos indesejáveis marcados com *, uma vez que estes efeitos indesejáveis não foram observados em ensaios clínicos que envolveram

2762 doentes tratados com pramipexol. A categoria de frequência é provavelmente não superior a “pouco frequente”

Se sofre de **Síndrome das Pernas Inquietas**, poderá ter manifestação dos seguintes efeitos indesejáveis:

Muito frequente:

- Náuseas (sentir-se enjoado)
- Sintomas que começam mais cedo do que o habitual, são mais intensos ou envolvem outros membros (síndrome de acréscimo das pernas inquietas).

Frequente:

- Alterações no padrão do sono, tais dificuldade em adormecer (insónia) e sonolência
- Cansaço (fadiga)
- Cefaleia (dor de cabeça)
- Sonhos invulgares
- Obstipação
- Tonturas
- Vómitos (sentir-se maldisposto)

Pouco frequente:

- Impulso para se comportar de forma pouco usual
- Insuficiência cardíaca (problemas no coração que podem causar dificuldade em respirar ou inchaço nos tornozelos)*
- Secreção inapropriada da hormona antidiurética*
- Discinesia (por exemplo, movimentos involuntários, anormais dos membros)
- Hipercinesia (movimentos aumentados e incapacidade de se manter calmo) *
- Paranoia (por exemplo, medo excessivo relativamente ao seu próprio bem estar)*
- Ilusão*
- Amnésia (distúrbios de memória) *
- Alucinações (ver, ouvir ou sentir coisas que não existem)
- Confusão
- Sonolência excessiva durante o dia e ataques súbitos de sono
- Hipercinesia (movimentos aumentados e incapacidade de se manter calmo)
- Aumento de peso
- Hipotensão (tensão arterial baixa)
- Excesso de fluido, geralmente nas pernas (edema periférico)
- Reacções alérgicas (por exemplo erupção cutânea, comichão, hipersensibilidade)
- Desmaio
- Irrequietude (incapacidade de se manter quieto)
- Compromisso visual
- Perda de peso, incluindo diminuição do apetite
- Dispneia (dificuldade em respirar)
- Soluços
- Pneumonia (infeção dos pulmões) *
- Incapacidade de resistir ao impulso, apelo ou tentação de realizar certas atividades que o poderiam prejudicar a si ou aos outros, que podem incluir:
 - Forte impulso para jogar excessivamente, apesar de sérias consequências pessoais ou familiares.
 - Interesse sexual alterado ou aumentado e comportamentos de preocupação significativa para si ou para outros, por exemplo, um aumento do impulso sexual.
 - Compras e gastos excessivos ou incontroláveis.
 - A compulsão alimentar (comer grandes quantidades de alimentos num curto período de tempo) ou comer compulsivo (comer mais alimentos do que o normal e mais do que necessita para satisfazer a sua fome) *
- Mania (agitação, sensação de exaltação ou de sobre-excitabilidade)*
- Delírio (diminuição da consciência, confusão, perda do sentido da realidade)*

Raro:

- Ereção espontânea do pénis

Desconhecido:

- Depois de parar ou reduzir o seu tratamento com Oprymea, podem ocorrer: depressão, apatia, ansiedade, fadiga, transpiração ou dor (chamada síndrome de abstinência dos agonistas da dopamina ou SAAD).

Informe o seu médico se apresentar qualquer um destes comportamentos, ele vai avaliar formas de gerir ou reduzir os sintomas.

Não é possível fazer uma estimativa precisa da frequência para os efeitos indesejáveis marcados com *, uma vez que estes efeitos indesejáveis não foram observados em ensaios clínicos que envolveram 1395 doentes tratados com pramipexol. A categoria de frequência é provavelmente não superior a “pouco frequente”

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Oprymea

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no embalagem exterior, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Oprymea

- A substância ativa é o pramipexol. Cada comprimido contém 0,088 mg, 0,18 mg, 0,35 mg, 0,7 mg ou 1,1 mg de pramipexol, equivalente a 0,125 mg 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg ou 1,5 mg de dicloridrato de pramipexol mono-hidratado, respetivamente.
- Os outros componentes são manitol, amido de milho, amido de milho pré-gelatinizado, povidona K25, sílica coloidal anidra e estearato de magnésio.

Qual o aspetto de Oprymea e conteúdo da embalagem

Oprymea 0,088 mg comprimido de cor branco, redondo, com as margens em bisel e a indicação “P6” num dos lados do comprimido.

Oprymea 0,18 mg comprimido de cor branco, oval, com as margens em bisel, ranhura nos dois lados, com a indicação “P7” nas duas metades de um dos lados do comprimido. O comprimido pode ser dividido em doses iguais.

Oprymea 0,35 mg comprimido de cor branco, oval, com as margens em bisel, ranhura nos dois lados, com a indicação “P8” nas duas metades de um dos lados do comprimido. O comprimido pode ser dividido em doses iguais.

Oprymea 0,7 mg comprimido de cor branco, redondo, com as margens em bisel, ranhura nos dois

lados, com a indicação “P9” nas duas metades de um dos lados do comprimido. O comprimido pode ser dividido em doses iguais.

Oprymea 1,1 mg comprimido de cor branca, redondo, com as margens em bisel, ranhura nos dois lados. O comprimido pode ser dividido em doses iguais.

Estão disponíveis caixas de 20, 30, 60, 90 e 100 comprimidos em blisters de 10 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

България

KRKA България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Danmark

KRKA Sverige AB

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

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filial

Tel: + 372 (0) 6 671 658

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΙΕ

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.

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: + 385 1 6312 101

Tel: + 4 021 310 66 05

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

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)

Este folheto foi revisto pela última vez em .

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Folheto informativo: Informação para o doente

Oprymea 0,26 mg comprimidos de liberação prolongada
Oprymea 0,52 mg comprimidos de liberação prolongada
Oprymea 1,05 mg comprimidos de liberação prolongada
Oprymea 1,57 mg comprimidos de liberação prolongada
Oprymea 2,1 mg comprimidos de liberação prolongada
Oprymea 2,62 mg comprimidos de liberação prolongada
Oprymea 3,15 mg comprimidos de liberação prolongada
pramipexol

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Oprymea e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Oprymea
3. Como tomar Oprymea
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Oprymea
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Oprymea e para que é utilizado

Oprymea contém a substância ativa pramipexol e pertence ao grupo de fármacos denominados agonistas dopamínicos que estimulam os receptores cerebrais dopamínicos. A estimulação dos receptores dopamínicos desencadeia impulsos nervosos no cérebro que ajudam a controlar os movimentos do corpo.

Oprymea é utilizado para tratar os sintomas da doença de Parkinson em adultos. Este medicamento pode ser utilizado isoladamente ou em associação com a levodopa (outro medicamento para a doença de Parkinson).

2. O que precisa de saber antes de tomar Oprymea

Não tome Oprymea

- se tem alergia ao pramipexol ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de tomar Oprymea.

Informe o seu médico se tem (teve) ou se desenvolveu quaisquer situações clínicas ou sintomas, especialmente um dos seguintes:

- doença renal.
- alucinações (ver, ouvir ou sentir coisas que não existem). A maioria das alucinações é visual.
- discinesias (por exemplo, movimentos dos membros involuntários, anormais). Se sofre de doença de Parkinson avançada e também está a tomar levodopa, poderá desenvolver disquinesias durante a titulação de Oprymea.
- distonia (incapacidade de manter o corpo e o pescoço direitos e na vertical (distonia axial)).

Pode verificar-se, em particular, flexão da cabeça e do pescoço para a frente (também denominada anterocolo), inclinação da região lombar para a frente (também denominada camptocormia) ou inclinação lateral das costas (também denominada pleurotônico ou Síndrome de Pisa). Nestes casos, o seu médico pode necessitar de alterar a sua medicação.

- sonolência e ataques súbitos de sono.
 - psicoses (por exemplo, comparável com os sintomas da esquizofrenia).
 - perturbações visuais.
- Deverá ser submetido regularmente a exames oftalmológicos durante o tratamento com Oprynea.
- doença cardíaca grave ou doença dos vasos sanguíneos.
- A sua tensão arterial deverá ser medida regularmente, especialmente no início do tratamento. Pretende-se desta forma evitar hipotensão postural (uma diminuição da pressão arterial quando de pé).

Informe o seu médico se você, ou o seu familiar / cuidador, notar que está a desenvolver ansia ou desejo de se comportar de maneiras que não são comuns em si e que não pode resistir ao apelo, impulso ou tentação de realizar certas atividades que o poderiam prejudicar a si ou aos outros.

Estes são chamados distúrbios do controlo de impulsos e podem incluir comportamentos tais como o jogo viciante, excessiva ingestão de alimentos ou excessivo gasto de dinheiro, uma preocupação ou desejo sexual anormalmente grandes, com um aumento dos pensamentos ou sentimentos sexuais. O seu médico poderá ter de ajustar ou interromper a sua dose.

Informe o seu médico se você, ou o seu familiar/cuidador, notar que está a desenvolver mania (agitação, sensação de exaltação ou de sobre-excitabilidade) ou delírio (diminuição da consciência, confusão, perda do sentido da realidade). O seu médico poderá ter de ajustar ou interromper a sua dose.

Informe o seu médico se tiver sintomas tais como depressão, apatia, ansiedade, fadiga, transpiração ou dor depois de parar ou reduzir o seu tratamento com Oprynea. Se os problemas persistirem durante mais de algumas semanas, o seu médico poderá ter de ajustar o seu tratamento.

Oprynea comprimidos de liberação prolongada é um comprimido especialmente concebido, a partir do qual a substância ativa se libera gradualmente assim que o comprimido é ingerido. Partes dos comprimidos podem passar ocasionalmente para as fezes e serem observadas nas mesmas, podendo mesmo parecer os comprimidos inteiros. Informe o seu médico se encontrar pedaços de comprimido nas suas fezes.

Crianças e adolescentes

Não se recomenda a utilização de Oprynea em crianças e adolescentes até aos 18 anos de idade.

Outros medicamentos e Oprynea

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. Isto inclui medicamentos, remédios à base de plantas, produtos ou suplementos alimentares que tenha obtido sem receita médica.

Deverá evitar tomar Oprynea juntamente com medicamentos antipsicóticos.

Tome precaução se estiver a tomar os seguintes medicamentos:

- cimetidina (para o tratamento do excesso de ácido do estômago e úlceras do estômago);
- amantadina (que pode ser utilizada no tratamento da doença de Parkinson);
- mexiletina (para tratar batimentos cardíacos irregulares, uma doença conhecida como arritmia ventricular);
- zidovudina (que pode ser utilizada no tratamento da síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA), uma doença do sistema imunitário humano);
- cisplatina (para tratar vários tipos de cancro);
- quinina (que pode ser utilizada na prevenção de cãibras noturnas dolorosas das pernas e no tratamento de um tipo de malária conhecido como malária falciparum (malária maligna));

- procainamida (para tratar o batimento irregular do coração).

Se estiver a tomar levodopa, recomenda-se que a dose deste medicamento seja reduzida quando iniciar o tratamento com Oprynea.

Tome precaução se estiver a tomar medicamentos para o acalmar (que tenham um efeito sedativo) ou se estiver a consumir álcool. Nestes casos, Oprynea pode afetar a sua capacidade para conduzir e operar máquinas.

Oprynea com alimentos, bebidas e álcool

Deverá tomar precaução enquanto consumir álcool durante o tratamento com Oprynea. Oprynea pode ser tomado com ou sem alimentos.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento. O seu médico irá discutir consigo se deverá continuar a tomar Oprynea.

Os efeitos de Oprynea no feto são desconhecidos. Como tal, não tome Oprynea se estiver grávida a não ser que o seu médico o diga para fazer.

Oprynea não deverá ser utilizado durante o período de amamentação. Oprynea pode reduzir a produção de leite. Ele pode também passar para o leite e, desta forma, atingir o seu bebé. Se a utilização de Oprynea for inevitável, a amamentação deverá ser interrompida.

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Oprynea pode causar alucinações (ver, ouvir ou sentir coisas que não existem). Se for afetado, não conduza ou opere máquinas.

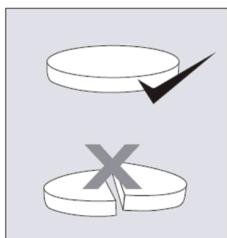
Oprynea tem sido associado a sonolência e ataques súbitos de sono, particularmente em doentes com a doença de Parkinson. Se observar estes efeitos indesejáveis, não conduza ou opere máquinas. Deverá informar o seu médico se tal ocorrer.

3. Como tomar Oprynea

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Tome Oprynea comprimidos de liberação prolongada uma vez ao dia aproximadamente à mesma hora.

Pode tomar Oprynea com ou sem alimentos. Engula os comprimidos com água.



Não mastigar, dividir ou esmagar os comprimidos de liberação prolongada. Ao fazê-lo pode correr o risco de sobredosagem porque o medicamento pode libertar-se no seu organismo muito mais rapidamente.

Durante a primeira semana a dose diária usual é de 0,26 mg de pramipexol. A dose será aumentada cada 5-7 dias, como determinado pelo seu médico, até os sintomas estarem controlados (dose de

manutenção).

Esquema posológico ascendente de Oprynea comprimidos de liberação prolongada		
Semana	Dose diária	Número de comprimidos
1	0,26	1 comprimido de liberação prolongada de Oprynea 0,26 mg
2	0,52	1 comprimido de liberação prolongada de Oprynea 0,52 mg OU 2 comprimidos de liberação prolongada de Oprynea 0,26 mg
3	1,05	1 comprimido de liberação prolongada de Oprynea 1,05 mg OU 2 comprimidos de liberação prolongada de Oprynea 0,52 mg OU 4 comprimidos de liberação prolongada de Oprynea 0,26 mg

A dose de manutenção habitual é de 1,05 mg por dia. No entanto, a sua dose poderá ter de ser aumentada posteriormente. Se necessário, o seu médico poderá aumentar a dose até um máximo de 3,15 mg de pramipexol por dia. Uma dose de manutenção de um comprimido de liberação prolongada de Oprynea 0,26 mg também é possível.

Doentes com doença renal

Se tiver doença renal, o seu médico recomendará começar o tratamento com a dose habitual de um comprimido de liberação prolongada de 0,26 mg, em dias alternados, durante a primeira semana. Posteriormente, o seu médico poderá aumentar a dose para um comprimido de liberação prolongada de 0,26 mg todos os dias. Se um posterior aumento de dose for necessário, o seu médico fará o ajuste em intervalos de 0,26mg.

Se tiver problemas graves nos rins, o seu médico pode necessitar de mudar para outro medicamento contendo pramipexol. Se durante o tratamento os seus problemas nos rins piorarem, deve contactar o seu médico assim que possível.

Se estava a tomar Oprynea comprimidos de liberação imediata

O seu médico baseará a sua dose de Oprynea comprimidos de liberação prolongada na dose de Oprynea comprimidos de liberação imediata.

No dia anterior à troca tome Oprynea comprimidos de liberação imediata normalmente. Depois tome Oprynea comprimidos de liberação prolongada na manhã seguinte e não tome mais Oprynea comprimidos de liberação imediata.

Se tomar mais Oprynea do que deveria

Se accidentalmente tomou muitos comprimidos,

- contacte o seu médico imediatamente ou dirija-se à urgência hospitalar mais próxima para aconselhamento.
- pode ter manifestação de vómitos, agitação, ou qualquer um dos efeitos indesejáveis descritos no capítulo 4 (*Efeitos Indesejáveis Possíveis*).

Caso se tenha esquecido de tomar Oprynea

Se se esquecer de tomar uma dose de Oprynea, mas se lembrar até 12 horas após a hora habitual, tome imediatamente o seu comprimido e depois tome a dose seguinte à hora habitual.

Se se esquecer por mais de 12 horas, tome apenas a dose seguinte à hora habitual. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de tomar Oprynea

Não pare de tomar Oprynea sem primeiro falar com o seu médico. Se tiver que suspender a toma deste medicamento, o seu médico irá reduzir a dose gradualmente. Este procedimento reduz o risco de agravamento dos sintomas.

Se sofre de doença de Parkinson não deverá interromper o tratamento com Oprynea abruptamente. A

interrupção súbita pode levar ao desenvolvimento de uma condição clínica conhecida como síndrome neuroléptico maligno, a qual pode representar um risco maior para a saúde. Os sintomas incluem:

- aquinésia (perda do movimento muscular)
- músculos rígidos
- febre
- pressão arterial instável
- taquicardia (frequência cardíaca aumentada)
- confusão
- depressão do nível de consciência (por exemplo, coma)

Se parar ou reduzir Oprynea também poderá desenvolver uma afeção médica denominada síndrome de abstinência dos agonistas da dopamina. Os sintomas incluem depressão, apatia, ansiedade, fadiga, sudação ou dor. Se tiver estes sintomas, deve contactar o seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. A avaliação destes efeitos indesejáveis é baseada nas seguintes frequências:

Muito frequente:	pode afetar mais de 1 em cada 10 pessoas
Frequente:	pode afetar até 1 em 10 pessoas
Pouco frequente:	pode afetar até 1 em 100 pessoas
Raro:	pode afetar até 1 em 1000 pessoas
Muito raro:	pode afetar até 1 em 10 000 pessoas
Desconhecida:	a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis

Poderá ter manifestação dos seguintes efeitos indesejáveis.

Muito frequente:

- Discinesia (por exemplo, movimentos involuntários, anormais dos membros)
- Sonolência
- Tonturas
- Náuseas (sentir-se enjoado)

Frequente:

- Impulso para se comportar de forma pouco usual
- Alucinações (ver, ouvir ou sentir coisas que não existem)
- Confusão
- Cansaço (fadiga)
- Insónia
- Excesso de fluido, geralmente nas pernas (edema periférico)
- Cefaleia (dor de cabeça)
- Hipotensão (tensão arterial baixa)
- Sonhos invulgares
- Prisão de ventre
- Compromisso visual
- Vómitos (sentir-se maldisposto)
- Perda de peso, incluindo diminuição do apetite

Pouco frequente:

- Paranoia (por exemplo, medo excessivo relativamente ao seu próprio bem estar)
- Ilusão

- Sonolência excessiva durante o dia e ataques súbitos de sono
- Amnésia (distúrbios de memória)
- Hipercinesia (movimentos aumentados e incapacidade de se manter calmo)
- Aumento de peso
- Reações alérgicas (por exemplo erupção cutânea, comichão, hipersensibilidade)
- Desmaio
- Insuficiência cardíaca (problemas no coração que podem causar dificuldade em respirar ou inchaço nos tornozelos)*
- Secreção inapropriada da hormona antidiurética*
- Irquietude (incapacidade de se manter quieto)
- Dispneia (dificuldade em respirar)
- Soluços
- Pneumonia (infeção dos pulmões)
- Incapacidade de resistir ao impulso, apelo ou tentação de realizar certas atividades que o poderiam prejudicar a si ou aos outros, que podem incluir:
 - Forte impulso para jogar excessivamente, apesar de sérias consequências pessoais ou familiares.
 - Interesse sexual alterado ou aumentado e comportamentos de preocupação significativa para si ou para outros, por exemplo, um aumento do impulso sexual.
 - Compras e gastos excessivos ou incontroláveis.
 - A compulsão alimentar (comer grandes quantidades de alimentos num curto período de tempo) ou comer compulsivo (comer mais alimentos do que o normal e mais do que necessita para satisfazer a sua fome) *
- Delírio (diminuição da consciência, confusão, perda do sentido da realidade)

Raro:

- Mania (agitação, sensação de exaltação ou de sobre-excitabilidade)
- Ereção espontânea do pénis

Desconhecido:

- Depois de parar ou reduzir o seu tratamento com OpryMEA, podem ocorrer: depressão, apatia, ansiedade, fadiga, transpiração ou dor (chamada síndrome de abstinência dos agonistas da dopamina ou SAAD).

Informe o seu médico se apresentar qualquer um destes comportamentos, ele vai avaliar formas de gerir ou reduzir os sintomas.

Não é possível fazer uma estimativa precisa da frequência para os efeitos indesejáveis marcados com *, uma vez que estes efeitos indesejáveis não foram observados em ensaios clínicos que envolveram 2762 doentes tratados com pramipexol. A categoria de frequência é provavelmente não superior a “pouco frequente”.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar OpryMEA

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no embalagem exterior, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

O medicamento não necessita de qualquer temperatura especial de conservação.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Oprymea

- A substância ativa é o pramipexol. Cada comprimido de liberação prolongada contém 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg ou 3,15 mg de pramipexol, equivalente a 0,375 mg, 0,75 mg, 1,5 mg, 2,25 mg, 3 mg, 3,75 mg ou 4,5 mg de dicloridrato de pramipexol mono-hidratado, respetivamente.
- Os outros componentes são hipromelose, amido de milho, sílica coloidal anidra e estearato de magnésio.

Qual o aspeto de Oprymea e conteúdo da embalagem

Oprymea 0,26 mg Comprimidos de liberação prolongada são comprimidos brancos a esbranquiçados, com possíveis manchas, de forma redonda e com arestas arredondadas (com 10 mm de diâmetro), ligeiramente biconvexos e com P1 das faces.

Oprymea 0,52 mg Comprimidos de liberação prolongada são comprimidos brancos a esbranquiçados, com possíveis manchas, de forma redonda e com arestas arredondadas (com 10 mm de diâmetro), ligeiramente biconvexos e com P2 das faces.

Oprymea 1,05 mg Comprimidos de liberação prolongada são comprimidos brancos a esbranquiçados, com possíveis manchas, de forma redonda e com arestas arredondadas (com 10 mm de diâmetro), ligeiramente biconvexos e com P3 das faces.

Oprymea 1,57 mg Comprimidos de liberação prolongada são comprimidos brancos a esbranquiçados, com possíveis manchas, de forma redonda e com arestas arredondadas (com 10 mm de diâmetro), ligeiramente biconvexos e com P12 das faces.

Oprymea 2,1 mg Comprimidos de liberação prolongada são comprimidos brancos a esbranquiçados, com possíveis manchas, de forma redonda e com arestas arredondadas (com 10 mm de diâmetro), ligeiramente biconvexos e com P4 das faces.

Oprymea 2,62 mg Comprimidos de liberação prolongada são comprimidos brancos a esbranquiçados, com possíveis manchas, de forma redonda e com arestas arredondadas (com 10 mm de diâmetro), ligeiramente biconvexos, com P13 numa das faces e 262 na outra.

Oprymea 3,15 mg Comprimidos de liberação prolongada são comprimidos brancos a esbranquiçados, com possíveis manchas, de forma redonda e com arestas arredondadas (com 10 mm de diâmetro), ligeiramente biconvexos, com P5 numa das faces e 315 na outra.

Todas as dosagens de Oprymea estão disponíveis em blisters de 10 comprimidos por tira, acondicionados em caixas de cartão contendo 10, 30, 90 e 100 comprimidos de liberação prolongada. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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
KRKA България ЕООД
Tel.: + 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 filial
Tel: + 372 (0) 6 671 658

Ελλάδα
KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ
Τηλ: +30 2100101613

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

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

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

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

Ísland
LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Folheto informativo: Informação para o doente

Oprymea 0,26 mg comprimidos de liberação prolongada

Oprymea 0,52 mg comprimidos de liberação prolongada

Oprymea 1,05 mg comprimidos de liberação prolongada

pramipexol

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Oprymea e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Oprymea
3. Como tomar Oprymea
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Oprymea
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Oprymea e para que é utilizado

Oprymea contém a substância ativa pramipexol e pertence ao grupo de fármacos denominados agonistas dopamínicos que estimulam os receptores cerebrais dopamínicos. A estimulação dos receptores dopamínicos desencadeia impulsos nervosos no cérebro que ajudam a controlar os movimentos do corpo.

Oprymea é utilizado para tratar os sintomas da doença de Parkinson em adultos. Este medicamento pode ser utilizado isoladamente ou em associação com a levodopa (outro medicamento para a doença de Parkinson).

2. O que precisa de saber antes de tomar Oprymea

Não tome Oprymea:

- se tem alergia ao pramipexol ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de tomar Oprymea.

Informe o seu médico se tem (teve) ou se desenvolveu quaisquer situações clínicas ou sintomas, especialmente um dos seguintes:

- doença renal.
- alucinações (ver, ouvir ou sentir coisas que não existem). A maioria das alucinações é visual.
- discinesias (por exemplo, movimentos dos membros involuntários, anormais). Se sofre de doença de Parkinson avançada e também está a tomar levodopa, poderá desenvolver disquinesias durante a titulação de Oprymea.
- distonia (incapacidade de manter o corpo e o pescoço direitos e na vertical (distonia axial)). Pode verificar-se, em particular, flexão da cabeça e do pescoço para a frente (também denominada anterocolo), inclinação da região lombar para a frente (também denominada camptocormia) ou inclinação lateral das costas (também denominada pleurotônio ou Síndroma de Pisa). Nestes casos, o seu médico pode necessitar de alterar a sua medicação.

- sonolência e ataques súbitos de sono.
- psicoses (por exemplo, comparável com os sintomas da esquizofrenia).
- perturbações visuais.
Deverá ser submetido regularmente a exames oftalmológicos durante o tratamento com Oprynea.
- doença cardíaca grave ou doença dos vasos sanguíneos.
A sua tensão arterial deverá ser medida regularmente, especialmente no início do tratamento.
Pretende-se desta forma evitar hipotensão postural (uma diminuição da pressão arterial quando de pé).

Informe o seu médico se você, ou o seu familiar / cuidador, notar que está a desenvolver ansia ou desejo de se comportar de maneiras que não são comuns em si e que não pode resistir ao apelo, impulso ou tentação de realizar certas atividades que o poderiam prejudicar a si ou aos outros. Estes são chamados distúrbios do controlo de impulsos e podem incluir comportamentos tais como o jogo viciante, excessiva ingestão de alimentos ou excessivo gasto de dinheiro, uma preocupação ou desejo sexual anormalmente grandes, com um aumento dos pensamentos ou sentimentos sexuais. O seu médico poderá ter de ajustar ou interromper a sua dose.

Informe o seu médico se você, ou o seu familiar/cuidador, notar que está a desenvolver mania (agitação, sensação de exaltação ou de sobre-excitación) ou delírio (diminuição da consciência, confusão, perda do sentido da realidade). O seu médico poderá ter de ajustar ou interromper a sua dose.

Informe o seu médico se tiver sintomas tais como depressão, apatia, ansiedade, fadiga, transpiração ou dor depois de parar ou reduzir o seu tratamento com Oprynea. Se os problemas persistirem durante mais de algumas semanas, o seu médico poderá ter de ajustar o seu tratamento.

Oprynea comprimidos de liberação prolongada é um comprimido especialmente concebido, a partir do qual a substância ativa se libera gradualmente assim que o comprimido é ingerido. Partes dos comprimidos podem passar ocasionalmente para as fezes e serem observadas nas mesmas, podendo mesmo parecer os comprimidos inteiros. Informe o seu médico se encontrar pedaços de comprimido nas suas fezes.

Crianças e adolescentes

Não se recomenda a utilização de Oprynea em crianças e adolescentes até aos 18 anos de idade.

Outros medicamentos e Oprynea

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. Isto inclui medicamentos, remédios à base de plantas, produtos ou suplementos alimentares que tenha obtido sem receita médica.

Deverá evitar tomar Oprynea juntamente com medicamentos antipsicóticos.

Tome precaução se estiver a tomar os seguintes medicamentos:

- cimetidina (para o tratamento do excesso de ácido do estômago e úlceras do estômago);
- amantadina (que pode ser utilizada no tratamento da doença de Parkinson);
- mexiletina (para tratar batimentos cardíacos irregulares, uma doença conhecida como arritmia ventricular);
- zidovudina (que pode ser utilizada no tratamento da síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA), uma doença do sistema imunitário humano);
- cisplatina (para tratar vários tipos de cancro);
- quinina (que pode ser utilizada na prevenção de cãibras noturnas dolorosas das pernas e no tratamento de um tipo de malária conhecido como malária falciparum (malária maligna));
- procainamida (para tratar o batimento irregular do coração).

Se estiver a tomar levodopa, recomenda-se que a dose deste medicamento seja reduzida quando iniciar o tratamento com Oprynea.

Tome precaução se estiver a tomar medicamentos para o acalmar (que tenham um efeito sedativo) ou se estiver a consumir álcool. Nestes casos, Oprymea pode afetar a sua capacidade para conduzir e operar máquinas.

Oprymea com alimentos, bebidas e álcool

Deverá tomar precaução enquanto consumir álcool durante o tratamento com Oprymea. Oprymea pode ser tomado com ou sem alimentos.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento. O seu médico irá discutir consigo se deverá continuar a tomar Oprymea.

Os efeitos de Oprymea no feto são desconhecidos. Como tal, não tome Oprymea se estiver grávida a não ser que o seu médico o diga para fazer.

Oprymea não deverá ser utilizado durante o período de amamentação. Oprymea pode reduzir a produção de leite. Ele pode também passar para o leite e, desta forma, atingir o seu bebé. Se a utilização de Oprymea for inevitável, a amamentação deverá ser interrompida.

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Oprymea pode causar alucinações (ver, ouvir ou sentir coisas que não existem). Se for afetado, não conduza ou opere máquinas.

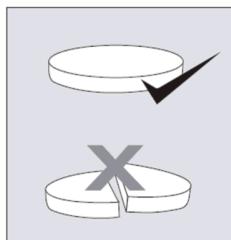
Oprymea tem sido associado a sonolência e ataques súbitos de sono, particularmente em doentes com a doença de Parkinson. Se observar estes efeitos indesejáveis, não conduza ou opere máquinas. Deverá informar o seu médico se tal ocorrer.

3. Como tomar Oprymea

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Tome Oprymea comprimidos de liberação prolongada uma vez ao dia aproximadamente à mesma hora.

Pode tomar Oprymea com ou sem alimentos. Engula os comprimidos com água.



Não mastigar, dividir ou esmagar os comprimidos de liberação prolongada. Ao fazê-lo pode correr o risco de sobredosagem porque o medicamento pode libertar-se no seu organismo muito mais rapidamente.

Durante a primeira semana a dose diária usual é de 0,26 mg de pramipexol. A dose será aumentada cada 5-7 dias, como determinado pelo seu médico, até os sintomas estarem controlados (dose de manutenção).

A embalagem de início de tratamento de Oprymea só pode ser usada no início do tratamento com Oprymea.

A embalagem de início de tratamento de Oprymea contém 3 blisters com comprimidos – um blister para cada uma das primeiras três semanas do seu tratamento. Os blisters estão marcados com “Semana 1”, “Semana 2” e “Semana 3”.

A dose diária de Oprymea que irá tomar aumenta em cada semana.

Esquema posológico ascendente de Oprymea comprimidos de liberação prolongada		
Semana	Dose diária	Número de comprimidos
1	0,26	1 comprimido de liberação prolongada de Oprymea 0,26 mg do blister marcado com “Semana 1”.
2	0,52	1 comprimido de liberação prolongada de Oprymea 0,52 mg do blister marcado com “Semana 2”.
3	1,05	1 comprimido de liberação prolongada de Oprymea 1,05 mg do blister marcado com “Semana 3”.

A dose de manutenção habitual é de 1,05 mg por dia. No entanto, a sua dose poderá ter de ser aumentada posteriormente. Se necessário, o seu médico poderá aumentar a dose até um máximo de 3,15 mg de pramipexol por dia. Uma dose de manutenção de um comprimido de liberação prolongada de Oprymea 0,26 mg também é possível.

Doentes com doença renal

Se tiver doença renal, o seu médico recomendará começar o tratamento com a dose habitual de um comprimido de liberação prolongada de 0,26 mg, em dias alternados, durante a primeira semana. Posteriormente, o seu médico poderá aumentar a dose para um comprimido de liberação prolongada de 0,26 mg todos os dias. Se um posterior aumento de dose for necessário, o seu médico fará o ajuste em intervalos de 0,26mg.

Se tiver problemas graves nos rins, o seu médico pode necessitar de mudar para outro medicamento contendo pramipexol. Se durante o tratamento os seus problemas nos rins piorarem, deve contactar o seu médico assim que possível.

Se estava a tomar Oprymea comprimidos de liberação imediata

O seu médico baseará a sua dose de Oprymea comprimidos de liberação prolongada na dose de Oprymea comprimidos de liberação imediata.

No dia anterior à troca tome Oprymea comprimidos de liberação imediata normalmente. Depois tome Oprymea comprimidos de liberação prolongada na manhã seguinte e não tome mais Oprymea comprimidos de liberação imediata.

Se tomar mais Oprymea do que deveria

Se accidentalmente tomou muitos comprimidos,

- contacte o seu médico imediatamente ou dirija-se à urgência hospitalar mais próxima para aconselhamento.
- pode ter manifestação de vómitos, agitação, ou qualquer um dos efeitos indesejáveis descritos no capítulo 4 (*Efeitos Indesejáveis Possíveis*).

Caso se tenha esquecido de tomar Oprymea

Se se esquecer de tomar uma dose de Oprymea, mas se lembrar até 12 horas após a hora habitual, tome imediatamente o seu comprimido e depois tome a dose seguinte à hora habitual.

Se se esquecer por mais de 12 horas, tome apenas a dose seguinte à hora habitual. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de tomar Oprymea

Não pare de tomar Oprymea sem primeiro falar com o seu médico. Se tiver que suspender a toma deste medicamento, o seu médico irá reduzir a dose gradualmente. Este procedimento reduz o risco de agravamento dos sintomas.

Se sofre de doença de Parkinson não deverá interromper o tratamento com Oprymea abruptamente. A

interrupção súbita pode levar ao desenvolvimento de uma condição clínica conhecida como síndrome neuroléptico maligno, a qual pode representar um risco maior para a saúde. Os sintomas incluem:

- aquinésia (perda do movimento muscular)
- músculos rígidos
- febre
- pressão arterial instável
- taquicardia (frequência cardíaca aumentada)
- confusão
- depressão do nível de consciência (por exemplo, coma)

Se parar ou reduzir Oprymera também poderá desenvolver uma afeção médica denominada síndrome de abstinência dos agonistas da dopamina. Os sintomas incluem depressão, apatia, ansiedade, fadiga, sudação ou dor. Se tiver estes sintomas, deve contactar o seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. A avaliação destes efeitos indesejáveis é baseada nas seguintes frequências:

Muito frequente:	pode afetar mais de 1 em cada 10 pessoas
Frequente:	pode afetar até 1 em 10 pessoas
Pouco frequente:	pode afetar até 1 em 100 pessoas
Raro:	pode afetar até 1 em 1000 pessoas
Muito raro:	pode afetar até 1 em 10 000 pessoas
Desconhecida:	A frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis

Poderá ter manifestação dos seguintes efeitos indesejáveis.

Muito frequente:

- Discinesia (por exemplo, movimentos involuntários, anormais dos membros)
- Sonolência
- Tonturas
- Náuseas (sentir-se enjoado)

Frequente:

- Impulso para se comportar de forma pouco usual
- Alucinações (ver, ouvir ou sentir coisas que não existem)
- Confusão
- Cansaço (fadiga)
- Insónia
- Excesso de fluido, geralmente nas pernas (edema periférico)
- Cefaleia (dor de cabeça)
- Hipotensão (tensão arterial baixa)
- Sonhos invulgares
- Prisão de ventre
- Compromisso visual
- Vómitos (sentir-se maldisposto)
- Perda de peso, incluindo diminuição do apetite

Pouco frequente:

- Paranoia (por exemplo, medo excessivo relativamente ao seu próprio bem estar)
- Ilusão

- Sonolência excessiva durante o dia e ataques súbitos de sono
- Amnésia (distúrbios de memória)
- Hipercinesia (movimentos aumentados e incapacidade de se manter calmo)
- Aumento de peso
- Reações alérgicas (por exemplo erupção cutânea, comichão, hipersensibilidade)
- Desmaio
- Insuficiência cardíaca (problemas no coração que podem causar dificuldade em respirar ou inchaço nos tornozelos)*
- Secreção inapropriada da hormona antidiurética*
- Irquietude (incapacidade de se manter quieto)
- Dispneia (dificuldade em respirar)
- Soluços
- Pneumonia (infeção dos pulmões)
- Incapacidade de resistir ao impulso, apelo ou tentação de realizar certas atividades que o poderiam prejudicar a si ou aos outros, que podem incluir:
 - Forte impulso para jogar excessivamente, apesar de sérias consequências pessoais ou familiares.
 - Interesse sexual alterado ou aumentado e comportamentos de preocupação significativa para si ou para outros, por exemplo, um aumento do impulso sexual.
 - Compras e gastos excessivos ou incontroláveis.
 - A compulsão alimentar (comer grandes quantidades de alimentos num curto período de tempo) ou comer compulsivo (comer mais alimentos do que o normal e mais do que necessita para satisfazer a sua fome) *
- Delírio (diminuição da consciência, confusão, perda do sentido da realidade)

Raro:

- Mania (agitação, sensação de exaltação ou de sobre-excitabilidade)
- Ereção espontânea do pénis

Desconhecido:

- Depois de parar ou reduzir o seu tratamento com OpryMEA, podem ocorrer: depressão, apatia, ansiedade, fadiga, transpiração ou dor (chamada síndrome de abstinência dos agonistas da dopamina ou SAAD).

Informe o seu médico se apresentar qualquer um destes comportamentos, ele vai avaliar formas de gerir ou reduzir os sintomas.

Não é possível fazer uma estimativa precisa da frequência para os efeitos indesejáveis marcados com *, uma vez que estes efeitos indesejáveis não foram observados em ensaios clínicos que envolveram 2762 doentes tratados com pramipexol. A categoria de frequência é provavelmente não superior a “pouco frequente”.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar OpryMEA

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no embalagem exterior, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

O medicamento não necessita de qualquer temperatura especial de conservação.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Oprynea

- A substância ativa é o pramipexol. Cada comprimido de liberação prolongada contém 0,26 mg, 0,52 mg ou 1,05 mg de pramipexol, equivalente a 0,375 mg, 0,75 mg ou 1,5 mg de dicloridrato de pramipexol mono-hidratado, respetivamente.
- Os outros componentes são hipromelose, amido de milho, sílica coloidal anidra e estearato de magnésio.

Qual o aspeto de Oprynea e conteúdo da embalagem

Oprynea 0,26 mg Comprimidos de liberação prolongada são comprimidos brancos a esbranquiçados, com possíveis manchas, de forma redonda e com arestas arredondadas (com 10 mm de diâmetro), ligeiramente biconvexos e com P1 das faces.

Oprynea 0,52 mg Comprimidos de liberação prolongada são comprimidos brancos a esbranquiçados, com possíveis manchas, de forma redonda e com arestas arredondadas (com 10 mm de diâmetro), ligeiramente biconvexos e com P2 das faces.

Oprynea 1,05 mg Comprimidos de liberação prolongada são comprimidos brancos a esbranquiçados, com possíveis manchas, de forma redonda e com arestas arredondadas (com 10 mm de diâmetro), ligeiramente biconvexos e com P3 das faces.

A embalagem de início de tratamento para 3 semanas contém 21 comprimidos de liberação prolongada em 3 embalagens:

- a embalagem marcada com "Semana 1" contém 1 blister de 7 comprimidos de 0,26 mg,
- a embalagem marcada com "Semana 2" contém 1 blister de 7 comprimidos de 0,52 mg,
- a embalagem marcada com "Semana 3" contém 1 blister de 7 comprimidos de 1,05 mg

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

KRKA 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

Malta

E. J. Busuttil Ltd.

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

Deutschland

KRKA 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

Tel: + 356 21 445 885

Nederland

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

Norge

KRKA Sverige AB
Tel: + 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)

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.