

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

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

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Oprymeia 0,088 mg tablety

Každá tableta obsahuje 0,088 mg pramipexolu (čo zodpovedá 0,125 mg monohydrátu pramipexoliumdichloridu).

Oprymeia 0,18 mg tablety

Každá tableta obsahuje 0,18 mg pramipexolu (čo zodpovedá 0,25 mg monohydrátu pramipexoliumdichloridu).

Oprymeia 0,35 mg tablety

Každá tableta obsahuje 0,35 mg pramipexolu (čo zodpovedá 0,5 mg monohydrátu pramipexoliumdichloridu).

Oprymeia 0,7 mg tablety

Každá tableta obsahuje 0,7 mg pramipexolu (čo zodpovedá 1 mg monohydrátu pramipexoliumdichloridu).

Oprymeia 1,1 mg tablety

Každá tableta obsahuje 1,1 mg pramipexolu (čo zodpovedá 1,5 mg monohydrátu pramipexoliumdichloridu).

Prosím, venujte pozornosť:

Dávky pramipexolu, ktoré sú uvedené v literatúre, sa vzťahujú na pramipexol vo forme soli. Preto budú dávky uvádzané pre bázu pramipexolu, ako aj pre soľ pramipexolu (v zátvorkách).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Oprymeia 0,088 mg tablety

Biele, okrúhle, so skosenými hranami a vyrazeným kódom "P6" na jednej strane tablety.

Oprymeia 0,18 mg tablety

Biele, oválne, so skosenými hranami, s deliacimi ryhami na oboch stranách a s vyrazeným kódom "P7" na oboch polovicách jednej strany tablety. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

Oprymeia 0,35 mg tablety

Biele, oválne, so skosenými hranami, s deliacimi ryhami na oboch stranách a s vyrazeným kódom "P8" na oboch polovicách jednej strany tablety. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

Oprymeia 0,7 mg tablety

Biele, oválne, so skosenými hranami, s deliacimi ryhami na oboch stranách a s vyrazeným kódom "P9" na oboch polovicách jednej strany tablety. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

Oprymeia 1,1 mg tablety

Biele, okrúhle, so skosenými hranami, s deliacimi ryhami na oboch stranách. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Oprymeia je indikovaná dospelým na liečbu prejavov a príznakov idiopatickej Parkinsonovej choroby, buď samostatne (bez levodopy) alebo v kombinácii s levodopou, t. j. v priebehu choroby, vrátane jej neskorých štádií, keď účinok levodopy slabne alebo sa stáva nepravidelný a objavujú sa výkyvy liečebného účinku (end of dose – na konci dávkovacieho intervalu alebo striedanie stavov „on-off“).

Oprymeia je indikovaná dospelým na symptomatickú liečbu stredne ťažkého až ťažkého idiopatického syndrómu nepokojných nôh v dávkach do 0,54 mg bázy (0,75 mg soli) (pozri časť 4.2).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Parkinsonova choroba

Denná dávka sa podáva rozdelená na tri rovnaké časti.

Začiatok liečby

Dávka sa má zvyšovať postupne, každých 5 – 7 dní, so začiatočnou dávkou 0,264 mg bázy (0,375 mg soli) denne. Potrebná dávka sa má titrovať tak, aby došlo k maximálnemu liečebnému efektu, za predpokladu, že sa u pacientov neprejavia netolerovateľné nežiaduce účinky.

Vzostupná dávkovacia schéma Oprymeia tablet				
Týždeň	Dávka (mg bázy)	Celková denná dávka (mg bázy)	Dávka (mg soli)	Celková denná dávka (mg soli)
1	3 x 0,088	0,264	3 x 0,125	0,375
2	3 x 0,18	0,54	3 x 0,25	0,75
3	3 x 0,35	1,1	3 x 0,5	1,50

Ak je potrebné ďalšie zvyšovanie dennej dávky, má sa zvyšovať po 0,54 mg bázy (0,75 mg soli) v týždňových intervaloch až do maximálnej dennej dávky 3,3 mg bázy (4,5 mg soli).

Treba však poznamenať, že pri dávkach vyšších 1,1 mg bázy (1,5 mg soli) denne sa zvyšuje výskyt somnolencie (pozri časť 4.8).

Udržiavacia liečba

Individuálna dávka má byť v rozmedzí od 0,264 mg bázy (0,375 mg soli) maximálne do 3,3 mg bázy (4,5 mg soli) denne. Pri zvyšovaní dávky v troch pivotných štúdiách sa účinnosť pozorovala po dosiahnutí dennej dávky 1,1 mg bázy (1,5 mg soli). Ďalšia úprava dávkovania má byť založená na klinickej odpovedi a na výskyte nežiaducich reakcií. V klinických štúdiách bolo približne 5 % pacientov liečených dávkami menšími ako 1,1 mg bázy (1,5 mg soli). Pri pokročilej Parkinsonovej chorobe môžu byť dávky vyššie ako 1,1 mg bázy (1,5 mg soli) denne užitočné u pacientov, u ktorých sa predpokladá redukcia dávok levodopy. Odporúča sa, aby sa dávkovanie levodopy znižovalo tak počas zvyšovania dávky ako aj pri udržiavacej liečbe Oprymeou, v závislosti od odpovede jednotlivých pacientov (pozri časť 4.5).

Ukončenie liečby

Náhle ukončenie dopaminergnej terapie môže viesť k rozvoju neuroleptického malígneho syndrómu alebo abstinenčného syndrómu spôsobeného vysadením dopamínového agonistu. Postupne sa má

znižovať dávka pramipexolu po 0,54 mg bázy (0,75 mg soli) denne až do dosiahnutia dennej dávky zredukovanej na 0,54 mg bázy (0,75 mg soli). Potom sa dávka znižuje po 0,264 mg bázy (0,375 mg soli) denne (pozri časť 4.4). Abstinenčný syndróm spôsobený vysadením dopamínového agonistu sa môže objaviť aj počas postupného znižovania dávky a pred pokračovaním v postupnom znižovaní dávky môže byť potrebné dočasné zvýšenie dávky (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie obličiek

Vylučovanie pramipexolu závisí od funkcie obličiek. Na začiatku liečby sa navrhuje nasledovná schéma dávkovania:

U pacientov s klírensom kreatinínu nad 50 ml/min sa nevyžaduje zníženie dennej dávky alebo frekvencie dávkovania.

U pacientov s hodnotami klírensu kreatinínu medzi 20 a 50 ml/min sa má počiatočná denná dávka Oprymey podávať rozdelená na dve časti, začínajúc pri 0,088 mg bázy (0,125 mg soli) dvakrát denne (0,176 mg bázy/0,25 mg soli denne). Maximálna denná dávka 1,57 mg bázy pramipexolu (2,25 mg soli) sa nemá prekročiť.

Pacientom s klírensom kreatinínu nižším ako 20 ml/min sa má denná dávka Oprymey podávať jednorazovo, v dávke začínajúcej od 0,088 mg bázy (0,125 mg soli) denne. Maximálna denná dávka 1,1 mg bázy pramipexolu (1,5 mg soli) sa nemá prekročiť.

Ak počas udržiavacej terapie dôjde k poklesu funkcie obličiek, denná dávka Oprymey sa má znížiť percentuálne v rovnakom rozsahu, ako sa znížil klírens kreatinínu, t.j. ak sa klírens kreatinínu znížil o 30 %, potom redukuje dennú dávku Oprymey o 30 %. Ak je klírens kreatinínu medzi 20 a 50 ml/min, denná dávka môže byť rozdelená na dve časti, a ak je klírens kreatinínu nižší ako 20 ml/min, denná dávka sa podáva jednorazovo.

Porucha funkcie pečene

Úprava dávky u pacientov so zlyhaním pečene pravdepodobne nie je nevyhnutná, pretože približne 90 % absorbovaného liečiva sa vylučuje obličkami. Možný vplyv insuficiencie pečene na farmakokinetiku Oprymey sa však neskúmal.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Oprymey u detí vo veku do 18 rokov neboli stanovené. Použitie Oprymey sa netýka pediatrickej populácie pre indikáciu Parkinsonovej choroby.

Syndróm nepokojných nôh

Odporúčaná počiatočná dávka Oprymey je 0,088 mg bázy (0,125 mg soli) jedenkrát denne 2 – 3 hodiny pred spaním. Pre pacientov vyžadujúcich dodatočné uvoľnenie symptómov, môže byť dávka zvyšovaná každých 4 – 7 dní až po maximum 0,54 mg bázy (0,75 mg soli) na deň (ako je ukázané v tabuľke nižšie). Má sa použiť najnižšia účinná dávka (pozri časť 4.4 Augmentácia syndrómu nepokojných nôh).

Dávkovacia schéma Oprymey		
Titračný krok	Jedenkrát denne Večerná dávka (mg bázy)	Jedenkrát denne Večerná dávka (mg soli)
1	0,088	0,125
2*	0,18	0,25
3*	0,35	0,50
4*	0,54	0,75

* ak je potreba

Odpoveď pacienta musí byť zhodnotená po 3 mesiacoch liečby a potreba pokračovania liečby musí byť znovu prehodnotená. Ak je liečba prerušená na viac ako pár dní musí byť re-iniciovaná podľa schválených titračných dávok uvedených vyššie.

Prerušenie liečby

Pokiaľ denná dávka na liečbu syndrómu nepokojných nôh neprekročí 0,54 mg bázy (0,75 mg soli), môže sa liečba Oprymeou prerušiť bez postupného znižovania dávky. V 26 týždňov trvajúcej, placebom kontrolovanej štúdii sa po náhlom prerušení liečby pozoroval návrat symptómov syndrómu nepokojných nôh (zhoršenie závažnosti symptómov v porovnaní s východiskovými hodnotami) u 10 % pacientov (14 zo 135). Tento účinok bol podobný pri všetkých dávkach.

Porucha funkcie obličiek

Vylučovanie pramipexolu závisí od funkcie obličiek. U pacientov s klírensom kreatinínu nad 20 ml/min sa nevyžaduje zníženie dennej dávky.

U hemodialyzovaných pacientov alebo u pacientov so závažným poškodením funkcie obličiek používanie pramipexolu nebolo skúmané.

Porucha funkcie pečene

Úprava dávky u pacientov so zlyhaním pečene nie je nevyhnutná, pretože približne 90 % absorbovaného liečiva sa vylučuje obličkami.

Pediatrická populácia

Opryme sa neodporúča používať u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov kvôli chýbajúcim údajom o bezpečnosti a účinnosti.

Tourettov syndróm

Pediatrická populácia

Užívanie Oprymey u detí a dospievajúcich vo veku do 18 rokov sa neodporúča, keďže účinnosť a bezpečnosť v tejto populácii neboli stanovené. Opryme sa nemá používať u detí alebo dospievajúcich s Tourettovým syndrómom kvôli negatívnemu pomeru prínos–riziko pre toto ochorenie (pozri časť 5.1).

Spôsob podávania

Tablety sa užívajú perorálne, zapíjajú sa vodou, môžu sa užívať s jedlom alebo bez neho.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri predpisovaní tabliet Opryme pacientom s Parkinsonovou chorobou a s poruchou funkcie obličiek sa odporúča znížené dávkovanie podľa časti 4.2.

Halucinácie

Pri liečbe dopamínovými agonistami a levodopou sú známym nežiaducim účinkom halucinácie. Pacienti majú byť informovaní, že sa môžu objaviť (prevažne vizuálne) halucinácie.

Dyskinéza

Pri pokročilej Parkinsonovej chorobe sa pri kombinovanej liečbe s levodopou môžu počas začiatkovej titrácie dávky Oprymey objaviť dyskinézy. Ak sa objavia, dávka levodopy sa má znížiť.

Dystónia

U pacientov s Parkinsonovou chorobou je po začatí liečby alebo pri postupnom zvyšovaní dávky pramipexolu príležitostne hlásená axiálna dystónia vrátane antekolis, kamptokormie a pleurototonusu (Pisa syndróm). Aj keď príznakom Parkinsonovej choroby môže byť dystónia, príznaky u týchto

pacientov sa zlepšili po znížení dávky pramipexolu alebo po jeho vysadení. Ak sa vyskytne dystónia, je potrebné preskúmať režim liečby dopamínernými liekmi a zvážiť úpravu dávky pramipexolu.

Epizódy náhleho spánku a somnolencia

Pramipexol sa spája so somnolenciou a epizódami náhleho upadnutia do spánku, obzvlášť u pacientov s Parkinsonovou chorobou. Menej často sa zaznamenalo náhle upadnutie do spánku počas bežných denných aktivít, niekedy bez toho, aby si to pacient uvedomil alebo pocítil varovné príznaky. Pacienti o tom musia byť informovaní a oboznámení s tým, že počas užívania Oprymey musia byť opatrní počas vedenia vozidiel alebo pri obsluhu strojov. Pacienti, ktorí už mali problémy so somnolenciou a/alebo epizódami náhleho upadnutia do spánku, nesmú viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Okrem toho je potrebné zvážiť zníženie dávky alebo ukončenie liečby. Keď pacienti užívajú v kombinácii s pramipexolom aj ďalšie sedatívne lieky alebo alkohol musia byť oboznámení s tým, že majú byť opatrní, kvôli možným aditívnym vedľajším účinkom (pozri časti 4.5 4.7 a 4.8).

Poruchy kontroly impulzov

Pacienti majú byť pravidelne monitorovaní z dôvodu vývoja porúch kontroly impulzov. Pacienti a opatrovatelia majú byť upovedomení, že u pacientov liečených dopamínovými agonistami vrátane pramipexolu, sa môžu vyskytnúť behaviorálne príznaky porúch kontroly impulzov zahŕňajúce patologické hráčstvo, zvýšené libido, hypersexualitu, chorobné mňanie alebo nakupovanie, nenásytné jedenie a chorobné jedenie. Ak sa vyvinú takéto príznaky, má sa zvážiť zníženie dávky/postupné vysadenie lieku.

Mánia a delírium

Má sa pravidelne sledovať, či sa u pacientov nevyvinie mánia a delírium. Pacienti a ošetrovatelia sa majú informovať, že u pacientov liečených pramipexolom sa môže vyskytnúť mánia a delírium. Ak sa vyvinú tieto príznaky, má sa zvážiť zníženie dávky/postupné prerušenie liečby.

Pacienti s psychotickými poruchami

Pacienti s psychotickými poruchami majú byť liečení agonistami dopamínu len vtedy, ak očakávaný prínos prevýši možné riziká.

Je nutné vyvarovať sa súbežnému podávaniu pramipexolu a antipsychotických liekov (pozri časť 4.5).

Oftalmologické sledovanie

Odporúča sa oftalmologické sledovanie v pravidelných intervaloch alebo aj v prípade výskytu porúch zraku.

Závažné kardiovaskulárne ochorenie

V prípade závažného kardiovaskulárneho ochorenia sa má zvýšiť starostlivosť. Odporúča sa sledovať krvný tlak, najmä na začiatku liečby, vzhľadom na všeobecné riziko posturálnej hypotenzie spojenej s dopamínernou liečbou.

Neuroleptický malígny syndróm

Po náhlom ukončení dopamínergnej terapie boli hlásené príznaky naznačujúce neuroleptický malígny syndróm (pozri časť 4.2).

Abstinénny syndróm spôsobený vysadením dopamínového agonistu (DAWS)

DAWS bol hlásený s dopamínovými agonistami vrátane pramipexolu (pozri časť 4.8). Pri ukončení liečby u pacientov s Parkinsonovou chorobou sa majú dávky pramipexolu znižovať postupne (pozri časť 4.2). Obmedzené údaje naznačujú, že u pacientov s poruchami kontroly impulzov a pacientov, ktorí dostávajú vysoké denné dávky a/alebo vysoké kumulatívne dávky dopamínových agonistov, môže existovať vyššie riziko rozvoja DAWS. Abstinénne príznaky môžu zahŕňať apatiu, úzkosť, depresiu, únavu, potenie a bolesť a nereagujú na levodopu. Pred postupným znižovaním dávky a ukončením liečby pramipexolom majú byť pacienti informovaní o možných abstinénnych príznakoch. Počas postupného znižovania dávky a ukončovania liečby je potrebné pacientov dôkladne sledovať. V prípade závažných a/alebo pretrvávajúcich abstinénnych príznakov sa môže zvážiť dočasné opätovné podávanie pramipexolu v najnižšej účinnej dávke.

Augmentácia syndrómu nepokojných nôh

Liečba syndrómu nepokojných nôh s pramipexolom môže viesť k augmentácii. Augmentácia hovorí o skoršom začiatku príznakov večer (alebo aj poobede), zvýšení príznakov a rozšíreniu sa príznakov aj na iné končatiny. Riziko augmentácie môže byť väčšie so zvyšujúcou sa dávkou. Pred liečbou majú byť pacienti informovaní, že môže dôjsť k augmentácii a majú byť poučení, aby kontaktovali svojho lekára, ak sa u nich vyskytnú príznaky augmentácie. Ak existuje podozrenie na augmentáciu, má sa zvážiť použitie najnižšej účinnej dávky alebo ukončenie liečby pramipexolom (pozri časť 4.2 a 4.8).

4.5 Liekové a iné interakcie

Väzba na plazmatické bielkoviny

U ľudí je pozorovaná malá biotransformácia a veľmi nízka (< 20 %) väzba pramipexolu na plazmatické bielkoviny. Preto je interakcia s inými liekmi pôsobiace na väzbu na plazmatické bielkoviny alebo na vylučovanie biotransformáciou nepravdepodobná. Pretože anticholinergiká sa vylučujú prevažne biotransformáciou, možnosť interakcie je obmedzená, hoci sa interakcia s anticholinergikami neskúmala. Neexistujú farmakokinetické interakcie so selegilínom ani levodopou.

Inhibítory/kompetítory aktívneho renálneho vylučovania

Cimetidín znižuje renálny klírens pramipexolu približne o 34 %, pravdepodobne inhibíciou kationového vylučovacieho transportného systému renálnych tubulov. Preto lieky, ktoré sú inhibítormi tohto aktívneho renálneho vylučovania alebo sa vylučujú touto cestou, ako sú cimetidín, amantadín, mexiletín, zidovudín, cisplatina, chinín a prokainamid môžu vzájomne reagovať s pramipexolom, čo má za následok zníženie klírensu pramipexolu. Ak sa tieto lieky podávajú súbežne, má sa zvážiť zníženie dávky pramipexolu.

Kombinácia s levodopou

Ak sa Oprymea podáva v kombinácii s levodopou, odporúča sa pri zvyšovaní dávky Oprymej znížiť dávku levodopy a dávkovanie ďalších antiparkinsoník sa má udržiavať konštantné.

Kvôli možným aditívnym vedľajším účinkom sa vyžaduje opatrnosť u pacientov užívajúcich iné sedatívne lieky alebo alkohol v kombinácii s pramipexolom (pozri časti 4.4, 4.7 a 4.8).

Antipsychotiká

Treba sa vyhýbať súbežnému podávaniu antipsychotík s pramipexolom (pozri časť 4.4), napr. ak je možné očakávať antagonistický účinok.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

U ľudí sa neskúmal vplyv na priebeh gravidity a laktácie. Pramipexol nebol teratogénny u potkanov a králikov, ale bol embryotoxický u potkanov pri dávkach toxických pre gravidnú samicu (pozri časť 5.3). Oprymea sa nemá používať počas gravidity, ak to nie je vyslovene nevyhnutné, t. j. ak možný prínos opodstatní možné riziko pre plod.

Dojčenie

Keďže liečba pramipexolom inhibuje vylučovanie prolaktínu u ľudí, možno očakávať inhibíciu laktácie. Vylučovanie pramipexolu do materského mlieka u žien sa neskúmalo. U potkanov bola koncentrácia rádioaktívne označeného liečiva vyššia v materskom mlieku ako v plazme. Pre chýbajúce údaje u ľudí sa Oprymea nemá užívať počas dojčenia. Ak je však jej užívanie nevyhnuté, dojčenie sa má prerušiť.

Fertilita

Neboli vykonané žiadne štúdie o vplyve na fertilitu u ľudí. V štúdiách na zvieratách, pramipexol ovplyvnil estrálne cykly a znížil fertilitu samičiek, tak ako sa očakávalo u dopamínového agonistu. Tieto štúdie nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky vzhľadom na samčiu fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Oprymea môže mať veľký vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Môžu sa objaviť halucinácie alebo somnolencia.

Pacienti liečení Oprymeou a u ktorých sa vyskytne somnolencia a/alebo epizódy náhleho upadnutia do spánku, musia byť informovaní o tom, že nesmú viesť vozidlá alebo vykonávať činnosti, kde zníženie pozornosti môže znamenať riziko vážneho zranenia alebo smrti pacienta alebo jeho okolie (napr. obsluhovanie strojov) až dovtedy, kým neprekonajú takéto rekurentné epizódy a somnolenciu (pozri tiež časti 4.4, 4.5 a 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Z analýzy združených placebom kontrolovaných štúdií vyplýva, že pri porovnaní celkovo 1 923 pacientov užívajúcich pramipexol a 1 354 pacientov užívajúcich placebo boli nežiaduce reakcie často hlásené u oboch skupín. 63 % pacientov užívajúcich pramipexol a 52 % pacientov užívajúcich placebo hlásili aspoň jednu nežiaducu reakciu.

Väčšina nežiaducich liekových reakcií zvyčajne začína na začiatku liečby a väčšina z nich má tendenciu vymiznúť aj pri pokračovaní liečby.

V systéme orgánovej klasifikácie sú nežiaduce účinky evidované podľa výskytu (počet pacientov, u ktorého sa očakáva výskyt reakcie) použitím nasledujúcich kategórií: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$); neznáme (nie je možné určiť z dostupných údajov).

Parkinsonova choroba, najčastejšie nežiaduce účinky

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie ($\geq 5\%$) u pacientov s Parkinsonovou chorobou boli nauzea, dyskinéza, hypotenzia, závrat, ospalosť, nespavosť, zápcha, halucinácie, bolesť hlavy a únava, a boli hlásené častejšie pri liečbe pramipexolom ako pri užívaní placebom. Výskyt ospalosti sa zvyšuje pri dávkach vyšších ako 1,5 mg/deň (pozri časť 4.2). Častejšou nežiaducou reakciou v kombinácii s levodopou bola dyskinéza. Na začiatku liečby sa môže objaviť hypotenzia, najmä ak je pramipexol titrovaný príliš rýchlo.

Tabuľka 1: Parkinsonova choroba

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)	Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)	Neznáme
Infekcie a nákazy			pneumónia		
Poruchy endokrinného systému			neprimerané vylučovanie antidiuretického hormónu ¹		

Psychické poruchy		nespavosť halucinácie abnormálne sny zmätenosť impulzívne a kompulzívne správanie	chorobné nakupovanie patologické hráčstvo nepokoj hypersexualita delúzie poruchy libida paranoja delírium nadmerné prejedanie sa ¹ hyperfágia ¹	mánia	
Poruchy nervového systému	somnolencia závraty dyskinéza	bolesť hlavy	epizódy náhleho spánku amnézia hyperkinéza synkopa		
Poruchy oka		poruchy videnia zahŕňajúce dvojité videnie, rozmazané videnie, obmedzenú zrakovú ostrosť			
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			srdcové zlyhanie ¹		
Poruchy ciev		hypotenzia			
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			dyspnoe čkanie		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nauzea	zápcha vracanie			
Poruchy kože a podkožného tkaniva			precitlivosť svrbenie vyrážka		
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov				spontánna erekcia	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		únava periférny edém			abstinenčný syndróm spôsobený vysadením dopamínového agonistu zahŕňajúci apatiu, úzkosť, depresiu, únavu, potenie a bolesť

Laboratórne a funkčné vyšetrenia		zníženie telesnej hmotnosti vrátane zníženej chuti do jedla	zvýšenie telesnej hmotnosti		
--	--	--	-----------------------------------	--	--

¹ Tento nežiaduci účinok sa zistil na základe skúseností po uvedení lieku na trh. S 95 % istotou nie je kategória frekvencie výskytu vyššia ako menej častá, ale môže to byť aj menej. Presné stanovenie frekvencie výskytu nie je možné, keďže nežiaduci účinok sa nevyskytol v databáze 2 762 pacientov klinickej štúdie, ktorí mali Parkinsonovu chorobu a boli liečení pramipexolom.

Syndróm nepokojných nôh, najčastejšie nežiaduce účinky

Najčastejšie hlásené ($\geq 5\%$) nežiaduce účinky u pacientov so syndrómom nepokojných nôh liečených pramipexolom boli nauzea, bolesť hlavy, závraty a únava. Nauzea a únava boli častejšie hlásené u žien liečených s pramipexolom (20,8 %, respektíve 10,5 %) v porovnaní s mužmi (6,7 % respektíve 7,3 %).

Tabuľka 2: Syndróm nepokojných nôh

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až < 1/10)	Menej časté ($\geq 1/1\,000$ až < 1/100)	Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až < 1/1 000)	Neznáme
Infekcie a nákazy			pneumónia ¹		
Poruchy endokrinného systému			neprimerané vylučovanie antidiuretickéh o hormónu ¹		
Psychické poruchy		nespavosť abnormálne sny	nepokoj zmätenosť halucinácie poruchy libida delúzie ¹ hyperfágia ¹ paranoja ¹ mánia ¹ delírium ¹ impulzívne a kompulzívne správanie ¹ (ako je: chorobné nakupovanie, patologické hráčstvo, hypersexualita, nadmerné prejedanie sa)		
Poruchy nervového systému	augmentácia syndrómu nepokojných nôh	bolesť hlavy závraty somnia	epizódy náhleho spánku synkopa dyskinéza amnézia ¹ hyperkinéza ¹		
Poruchy oka			poruchy videnia zahŕňajúce		

			obmedzenú zrakovú ostroť, dvojité videnie, rozmazané videnie		
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			srdcové zlyhanie ¹		
Poruchy ciev			hypotenzia		
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			dyspnoe čkanie		
Poruchy gastrointestináln eho traktu	nauzea	zápcha vracanie			
Poruchy kože a podkožného tkaniva			precitlivosť svrbenie vyrážka		
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov				spontánna erekcia	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		únava	periférny edém		abstinенčný syndróm spôsobený vysadením dopamínového agonistu zahŕňajúci apatiu, úzkosť, depresiu, únavu, potenie a bolesť
Laboratórne a funkčné vyšetrenia			zníženie telesnej hmotnosti vrátane zníženej chuti do jedla zvýšenie telesnej hmotnosti		

¹ Tento nežiaduci účinok sa zistil na základe skúseností po uvedení lieku na trh. S 95 % istotou nie je kategória frekvencie výskytu vyššia ako menej častá, ale môže byť aj menej. Presné stanovenie frekvencie výskytu nie je možné, keďže nežiaduci účinok sa nevyskytol v databáze 1 395 pacientov klinickej štúdie, so syndrómom nepokojných nôh, ktorí boli liečení pramipexolom.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Somnolencia

Pramipexol je spojený so somnolenciou (8,6 %) a menej často s nadmernou somnolenciou počas dňa s epizódami náhleho upadnutia do spánku (0,1 %) (pozri tiež časť 4.4).

Poruchy libida

Pramipexol sa môže spájať s poruchami libida (zvýšenie alebo zníženie).

Poruchy kontroly impulzov

U pacientov liečených dopamínovými agonistami vrátane Oprymey sa môže vyskytnúť patologické hráčstvo, zvýšené libido, hypersexualita, chorobné mňanie alebo nakupovanie, nenásytné_jedenie a chorobné jedenie (pozri časť 4.4).

V prierezovej, retrospektívnej štúdii typu case-control zahŕňajúcej 3 090 pacientov s Parkinsonovou chorobou, 13,6 % všetkých pacientov užívajúcich dopaminergnú a nedopaminergnú liečbu malo príznaky poruchy impulzívneho správania za posledných 6 mesiacov. Pozorovali sa prejavy vrátane patologického hráčstva, chorobného nakupovania, zvýšenej chuti do jedla a kompulzívneho sexuálneho správania (hypersexualita). Možné nezávislé rizikové faktory poruchy impulzívneho správania zahŕňali dopaminergnú liečbu a vyššie dávky dopaminergnej liečby, nižší vek (≤ 65 rokov), slobodný stav a pacientom uvedené hráčstvo v rodinnej anamnéze.

Abstinenčný syndróm spôsobený vysadením dopamínového agonistu

Pri znižovaní dávky alebo prerušení podávania dopamínových agonistov vrátane pramipexolu sa môžu vyskytnúť iné ako motorické nežiaduce účinky. Príznaky zahŕňajú apatiu, úzkosť, depresiu, únavu, potenie a bolesť (pozri časť 4.4).

Srdcové zlyhanie

V klinických štúdiách a na základe skúseností po uvedení lieku na trh bolo u pacientov liečených pramipexolom hlásené srdcové zlyhanie. Vo farmakoepidemiologickej štúdii sa užívanie pramipexolu spájalo so zvýšeným rizikom výskytu srdcového zlyhania v porovnaní s pacientami, ktorí neužívali pramipexol (zistená miera rizika 1,86; 95 % IS, 1,21-2,85).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

So závažným predávkovaním nie sú klinické skúsenosti. Očakávané nežiaduce udalosti by súviseli s farmakodynamickým profilom dopamínových agonistov, vrátane nauzey, vracania, hyperkinézy, halucinácií, nepokoja a hypotenzie. Pre predávkovanie dopamínovými agonistami nie je stanovená protilátka. Ak sa vyskytnú príznaky stimulácie centrálného nervového systému, môže byť indikované podanie neuroleptík. Zvládnutie predávkovania môže vyžadovať všeobecné podporné opatrenia spolu s výplachom žalúdka, intravenóznym podaním tekutín, podaním aktívneho uhlia a monitorovaním EKG.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiparkinsonikum, agonisty dopamínu, ATC kód: N04BC05.

Mechanizmus účinku

Pramipexol je dopamínový agonista, ktorý sa viaže s veľkou selektívnosťou a špecifickosťou na dopamínové receptory podtriedy D2 a má prednostnú afinitu k D3 receptorom. Má plnú vnútornú aktivitu.

Pramipexol zmierňuje parkinsonovský motorický deficit stimuláciou dopamínových receptorov v striate. Štúdie na zvieratách ukázali, že pramipexol inhibuje syntézu dopamínu, jeho vylučovanie a

premenu.

Mechanizmus účinku pramipexolu pri liečbe syndrómu nepokojných nôh je neznámy. Neurofarmakologické dôkazy naznačujú zapojenie sa primárneho dopamínerného systému.

Farmakodynamické účinky

U zdravých dobrovoľníkov sa pozorovalo zníženie sekrécie prolaktínu v závislosti od dávky.

Klinická účinnosť a bezpečnosť pri Parkinsonovej chorobe

U pacientov užívajúcich pramipexol sa zmiernili prejavy a príznaky idiopatickej Parkinsonovej choroby. Placebom kontrolované klinické štúdie zahrňovali približne 1 800 pacientov v štádiu I – IV podľa Hoehna a Yahra. Okrem nich bolo približne 1 000 pacientov v pokročilejších štádiách, ktorí súbežne užívali levodopu a mali motorické komplikácie.

Pri ranej a pokročilej Parkinsonovej chorobe bola účinnosť pramipexolu v kontrolovaných klinických štúdiách udržiavaná na rovnakej úrovni po dobu približne 6 mesiacov. V otvorených pokračujúcich štúdiách trvajúcich viac ako 3 roky sa nezaznamenali prejavy klesajúcej účinnosti.

V kontrolovanej dvojročnej dvojito zaslepenej štúdii, začatie liečby pramipexolom výrazne oddialilo nástup motorických komplikácií a znížilo ich výskyt v porovnaní so začatím liečby levodopou. Toto oddialenie nástupu motorických komplikácií pri pramipexole vyrovnáva výraznejšie zlepšenie motorických funkcií pri levodope (merané ako stredná hodnota zmeny v UPDRS škále). Celkový výskyt halucinácií a somnolencie bol všeobecne vyšší vo fáze zvyšovania dávky v skupine užívajúcej pramipexol. Avšak počas udržiavacej fázy sa výrazný rozdiel nezaznamenal. Tieto skutočnosti sa majú zvážiť, keď sa u pacientov s Parkinsonovou chorobou začína liečba pramipexolom.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s pramipexolom vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie pre liečbu Parkinsonovej choroby (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

Klinická účinnosť a bezpečnosť pri syndróme nepokojných nôh

Účinnosť pramipexolu bola hodnotená v štyroch placebom kontrolovaných klinických štúdiách s približne 1 000 pacientami so stredne ťažkým až závažným idiopatickým syndrómom nepokojných nôh.

Keď boli stanovené výsledky primárnej účinnosti znamenalo to zmenu pre základ v Hodnotiacej škále syndrómu nepokojných nôh (IRLS) a Clinical Global Impression-Improvement (CGI-I). Obidva primárne body štatisticky významných odlišností boli pozorované pre pramipexol dávkovaciu skupinu 0,25 mg, 0,5 mg a 0,75 mg soli pramipexolu v porovnaní s placebom. Po 12 týždňoch liečby základ IRLS výsledku sa zlepšil z 23,5 na 14,1 bodov pre placebo a z 23,4 na 9,4 bodov pre pramipexol (kombinované dávky). Dosiahnutý priemer odlišností bol -4,3 bodov (IS 95 % -6,4; -2,1 bodov, p-hodnota < 0,0001). Hodnoty CGI-I respondenta (zlepšenie, veľké zlepšenie) boli 51,2 % a 72,0 % pre placebo a pramipexol jednotlivo (odlišnosť 20 % IS 95 %: 8,1 %; 31,8 %, p < 0,0005). Účinnosť bola zaznamenaná už pri dávke 0,088 mg bázy (0,125 mg soli) denne po prvom týždni liečby.

V placebom kontrolovaných polysomnografických štúdiách v priebehu 3 týždňov pramipexol významne redukoval počet periodickej činnosti nôh počas spánku.

Dlhodobejšia účinnosť sa hodnotila v placebom kontrolovanej klinickej štúdii. Po 26 týždňoch liečby sa upravili priemerné hodnoty celkového IRLS skóre, ktoré sa znížili o 13,7 bodu v skupine užívajúcej pramipexol a o 11,1 bodu v skupine užívajúcej placebo, respektíve pri štatisticky významnom (p = 0,008) priemernom liečebnom rozdieli o -2,6. Miera odpovedajúcich na liečbu hodnotená škálou CGI-I (významné zlepšenie, veľmi významné zlepšenie) bola 50,3 % (80/159) v skupine užívajúcej placebo a 68,5 % (111/162) v skupine užívajúcej pramipexol, respektíve (p = 0,001), zodpovedala počtu potrebnému na liečbu 6 pacientov (95 % IS: 3,5; 13,4).

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s pramipexolom v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie so syndrómom nepokojných nôh (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

Klinická účinnosť a bezpečnosť pri Tourettovom syndróme

Účinnosť pramipexolu (0,0625 – 0,5 mg/deň) u pediatrických pacientov s Tourettovým syndrómom vo veku 6 – 17 rokov sa hodnotila v 6-týždňovej, dvojito zaslepenej, randomizovanej, placebom kontrolovanej štúdii s flexibilnou dávkou lieku. Celkovo sa randomizovalo 63 pacientov (43 užívalo pramipexol, 20 placebo). Primárny cieľový výsledok bola zmena základných hodnôt celkového skóre tikov (TTS) podľa Yaleovej celkovej škály závažnosti tikov (YGTSS). Nepozoroval sa žiaden rozdiel medzi skupinou užívajúcou pramipexol a skupinou užívajúcou placebo, či už v primárnom cieľovom výsledku alebo v ktoromkoľvek sekundárnom cieľovom výsledku účinnosti lieku vrátane celkového skóre YGTSS, celkového obrazu pacienta o zlepšení stavu (PGI-I), celkového klinického obrazu o zlepšení stavu (CGI-I) alebo celkového klinického obrazu o závažnosti choroby (CGI-S). Nežiaduce udalosti, ktoré sa vyskytli aspoň u 5 % pacientov v skupine užívajúcej pramipexol a ktoré boli častejšie u pacientov užívajúcich pramipexol ako u pacientov užívajúcich placebo, boli: bolesti hlavy (27,9 %, placebo 25,0 %), ospalosť (7,0 %, placebo 5,0 %), nauzea (18,6 %, placebo 10,0 %), vracanie (11,6 %, placebo 0,0 %), bolesť v hornej časti brucha (7,0 %, placebo 5,0 %), ortostatická hypotenzia (9,3 %, placebo 5,0 %), myalgia (9,3 %; placebo 5,0 %), poruchy spánku (7,0 %, placebo 5,0 %), dyspnoe (7,0 %, placebo 0,0 %) a infekcie horných dýchacích ciest (7,0 %; placebo 5,0 %). Ostatné významné nežiaduce udalosti u pacientov užívajúcich pramipexol, vedúce k prerušeniu podávania sledovaného lieku, bol stav zmätenosti, poruchy reči a zhoršujúci sa stav (pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Pramipexol sa po perorálnom podaní absorbuje rýchlo a úplne. Absolútna biologická dostupnosť je vyššia ako 90 % a maximálne plazmatické koncentrácie sa objavujú po 1 až 3 hodinách. Súbežné podanie s jedlom neznižovalo množstvo absorbovaného pramipexolu, ale znižovalo rýchlosť absorpcie. Pramipexol preukazuje lineárnu kinetiku a malý rozdiel v plazmatických hladinách medzi jednotlivými pacientami.

Distribúcia

U ľudí je väzba pramipexolu na bielkoviny veľmi nízka (< 20 %) a distribučný objem je rozsiahly (400 l). Vysoké koncentrácie v mozgovom tkanive sa pozorovali u potkanov (približne 8-násobok koncentrácie v plazme).

Biotransformácia

Pramipexol sa u ľudí metabolizuje len v malom rozsahu.

Eliminácia

Hlavnou cestou vylučovania je renálna exkrécia nezmeneného pramipexolu. Približne 90 % dávky označenej ^{14}C sa vylúči obličkami a menej ako 2% sa nachádza v stolici. Celkový klírens pramipexolu je približne 500 ml/min a renálny klírens je približne 400 ml/min. Eliminačný polčas ($t_{1/2}$) kolíše od 8 hodín u mladých do 12 hodín u starších pacientov.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie toxicity po opakovanom podaní ukázali, že pramipexol má vplyv prevažne na funkcie CNS a ženský reprodukčný systém, pravdepodobne v dôsledku svojho zvýšeného farmakodynamického účinku.

U miniprasiat sa zaznamenalo zníženie diastolického i systolického tlaku a pokles tepovej frekvencie. Sklon k hypotenznému účinku sa zaznamenal u opíc.

U potkanov a králikov boli sledované možné účinky pramipexolu na reprodukčnú funkciu. Pramipexol nebol teratogénny u potkanov a králikov, ale bol embryotoxický u potkanov pri dávkach toxických pre gravidné samice. V dôsledku výberu živočíšnych druhov a obmedzených sledovaných parametrov, nežiaduce účinky pramipexolu na graviditu a mužskú fertilitu neboli plne objasnené.

U potkanov sa pozorovalo oneskorenie pohlavného vývoja (t. j. oddelenie predkožky a vaginálneho vchodu). Relevantnosť týchto zistení pre ľudí nie je známa.

Pramipexol nebol genotoxický. V štúdiu karcinogenity sa u samcov potkanov rozvinula hyperplázia Leydigových buniek a adenómy, ktoré sa vysvetľujú inhibičným účinkom pramipexolu na prolaktín. Tento nález nie je klinicky relevantný pre človeka. Rovnaká štúdia tiež preukázala, že pri dávkach pramipexolu 2 mg/kg (vo forme soli) a vyšších sa u albínskych potkanov pozorovala degenerácia sietnice. Tento posledný nález sa však nepozoroval u pigmentovaných potkanov, ako ani pri dvojročnej štúdiu karcinogenity u albínskych myši či iných sledovaných živočíšnych druhov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

manitol
kukuričný škrob
predželatinovaný kukuričný škrob
povidón K25
bezvodý koloidný oxid kremičitý
stearát horečnatý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister (Alu/Alu fólia): 20, 30, 60, 90 alebo 100 tabliet v škatuľke.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.
Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Oprymeia 0,088 mg tablety

20 tabliet: EU/1/08/469/001
30 tabliet: EU/1/08/469/002
60 tabliet: EU/1/08/469/003
90 tabliet: EU/1/08/469/004
100 tabliet: EU/1/08/469/005

Oprymeia 0,18 mg tablety

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

Oprymeia 0,35 mg tablety

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

Oprymeia 0,7 mg tablety

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

Oprymeia 1,1 mg tablety

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 12. september 2008

Dátum posledného predĺženia registrácie: 09. apríl 2013

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

Oprymeia 0,26 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Oprymeia 0,52 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Oprymeia 1,05 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Oprymeia 1,57 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Oprymeia 2,1 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Oprymeia 2,62 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Oprymeia 3,15 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Oprymeia 0,26 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 0,26 mg pramipexolu (čo zodpovedá 0,375 mg monohydrátu pramipexoliumdichloridu).

Oprymeia 0,52 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 0,52 mg pramipexolu (čo zodpovedá 0,75 mg monohydrátu pramipexoliumdichloridu).

Oprymeia 1,05 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 1,05 mg pramipexolu (čo zodpovedá 1,5 mg monohydrátu pramipexoliumdichloridu).

Oprymeia 1,57 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 1,57 mg pramipexolu (čo zodpovedá 2,25 mg monohydrátu pramipexoliumdichloridu).

Oprymeia 2,1 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 2,1 mg pramipexolu (čo zodpovedá 3 mg monohydrátu pramipexoliumdichloridu).

Oprymeia 2,62 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 2,62 mg pramipexolu (čo zodpovedá 3,75 mg monohydrátu pramipexoliumdichloridu).

Oprymeia 3,15 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 3,15 mg pramipexolu (čo zodpovedá 4,5 mg monohydrátu pramipexoliumdichloridu).

Prosím, venujte pozornosť:

Dávky pramipexolu, ktoré sú uvedené v literatúre, sa vzťahujú na pramipexol vo forme soli. Preto budú dávky uvádzané pre bázu pramipexolu, ako aj pre soľ pramipexolu (v zátvorkách).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta s predĺženým uvoľňovaním.

Oprymeia 0,26 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

Biele alebo takmer biele, okrúhle (priemer 10 mm), mierne bikonvexné tablety s vyrazeným P1 na jednej strane, so skosenými hranami a možnými škvrnami.

Oprymeia 0,52 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

Biele alebo takmer biele, okrúhle (priemer 10 mm), mierne bikonvexné tablety s vyrazeným P2 na jednej strane, so skosenými hranami a možnými škvrnami.

Opryme 1,05 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

Biele alebo takmer biele, okrúhle (priemer 10 mm), mierne bikonvexné tablety s vyrazeným P3 na jednej strane, so skosenými hranami a možnými škvrnami.

Opryme 1,57 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

Biele alebo takmer biele, okrúhle (priemer 10 mm), mierne bikonvexné tablety s vyrazeným P12 na jednej strane, so skosenými hranami a možnými škvrnami.

Opryme 2,1 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

Biele alebo takmer biele, okrúhle (priemer 10 mm), mierne bikonvexné tablety s vyrazeným P4 na jednej strane, so skosenými hranami a možnými škvrnami.

Opryme 2,62 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

Biele alebo takmer biele, okrúhle (priemer 10 mm), mierne bikonvexné tablety s vyrazeným P13 na jednej strane a 262 na druhej strane, so skosenými hranami a možnými škvrnami.

Opryme 3,15 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

Biele alebo takmer biele, okrúhle (priemer 10 mm), mierne bikonvexné tablety s vyrazeným P5 na jednej strane a 315 na druhej strane, so skosenými hranami a možnými škvrnami.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Opryme je indikovaná u dospelým na liečbu prejavov a príznakov idiopatickej Parkinsonovej choroby, samotná (bez levodopy) alebo v kombinácii s levodopou, t. j. počas priebehu choroby k neskorým štádiám, keď účinok levodopy slabne alebo sa stáva nepravidelný a objavujú sa výkyvy liečebného efektu (dosiahnutie hornej hranice dávky alebo striedanie stavov „on-off“).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Opryme tablety s predĺženým uvoľňovaním predstavujú perorálnu formu pramipexolu, ktorá sa podáva raz denne.

Začiatok liečby

Dávka sa má zvyšovať postupne, každých 5 – 7 dní, so začiatočnou dávkou 0,26 mg bázy (0,375 mg soli) denne. Potrebná dávka sa má titrovať tak, aby došlo k maximálnemu liečebnému efektu za predpokladu, že sa u pacienta neprejavia netolerovateľné nežiaduce účinky.

Vzostupná dávkovacia schéma Opryme tabliet s predĺženým uvoľňovaním		
Týždeň	Denná dávka (mg bázy)	Denná dávka (mg soli)
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75
3	1,05	1,5

Ak je potrebné ďalšie zvyšovanie dennej dávky, má sa zvyšovať po 0,52 mg bázy (0,75 mg soli) v týždňových intervaloch až do maximálnej dennej dávky 3,15 mg bázy (4,5 mg soli) denne. Treba však poznamenať, že pri dávkach vyšších ako 1,05 mg bázy (1,5 mg soli) denne sa zvyšuje výskyt somnolencie (pozri časť 4.8).

Pacienti, ktorí už užívajú tablety Opryme môžu byť okamžite prestavení na Opryme tablety

s predĺženým uvoľňovaním, pri rovnakej dennej dávke. Po prestavení na Oprymeia tablety s predĺženým uvoľňovaním, sa dávka môže upraviť v závislosti od terapeutickkej reakcie pacienta (pozri časť 5.1).

Udržiavacia liečba

Individuálna dávka pramipexolu má byť v rozmedzí od 0,26 mg bázy (0,375 mg soli) do maximálne 3,15 mg bázy (4,5 mg soli) denne. Pri zvyšovaní dávky v úvodných štúdiách sa účinnosť pozorovala pri čiatočnej dennej dávke 1,05 mg bázy (1,5 mg soli). Ďalšia úprava dávkovania má byť založená na klinickej reakcii a na výskyte nežiaducich reakcií. V klinických štúdiách približne 5 % pacientov bolo liečených dávkami menšími ako 1,05 mg bázy (1,5 mg soli). Pri pokročilej Parkinsonovej chorobe môžu byť dávky pramipexolu vyššie ako 1,05 mg bázy (1,5 mg soli) denne užitočné pre pacientov, kde sa plánuje znižovanie dávok levodopy. Odporúča sa, aby sa dávka levodopy znižovala tak počas zvyšovania dávky, ako aj pri udržiavacej liečbe s Oprymeou v závislosti od reakcie jednotlivých pacientov (pozri časť 4.5).

Vynechanie dávky

Keď pacient zabudne užiť dávku, majú sa tablety Oprymeie s predĺženým uvoľňovaním užiť do 12 hodín po stanovenom čase. Po 12 hodinách sa má vynechaná dávka vypustiť a nasledujúca dávka sa má užiť ďalší deň v príslušnom čase.

Ukončenie liečby

Náhle ukončenie dopamínovej terapie môže viesť k rozvoju neuroleptického malígneho syndrómu alebo abstinenčného syndrómu spôsobeného vysadením dopamínového agonistu. Postupne sa má znižovať dávka pramipexolu po 0,52 mg bázy (0,75 mg soli) denne do dosiahnutia dennej dávky zníženej na 0,52 mg bázy (0,75 mg soli). Potom sa dávka znižuje po 0,26 mg bázy (0,375 mg soli) denne (pozri časť 4.4). Abstinenčný syndróm spôsobený vysadením dopamínového agonistu sa môže objaviť aj počas postupného znižovania dávky a pred pokračovaním v postupnom znižovaní dávky môže byť potrebné dočasné zvýšenie dávky (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie obličiek

Vylučovanie pramipexolu závisí od funkcie obličiek. Na začiatku liečby sa navrhuje nasledovná schéma dávkovania:

U pacientov s klírensom kreatinínu nad 50 ml/min sa nevyžaduje zníženie dennej dávky alebo frekvencie dávkovania.

U pacientov s hodnotami klírensu kreatinínu medzi 30 a 50 ml/min sa má liečba začať podávaním 0,26 mg Oprymeia tablet s predĺženým uvoľňovaním obdeň. Pred zvyšovaním na denné dávkovanie po jednom týždni treba dôkladne vyhodnotiť terapeutickú reakciu a znášanlivosť lieku. Ak je potrebné ďalšie zvýšenie dávky, dávky sa majú zvyšovať o 0,26 mg bázy pramipexolu v týždenných intervaloch až po maximálnu dávku 1,57 mg bázy pramipexolu (2,25 mg soli) denne.

Liečba pacientov Oprymeia tabletami s predĺženým uvoľňovaním, ktorí majú klírens kreatinínu nižší ako 30 ml/min sa neodporúča, keďže o tejto skupine pacientov nie sú dostupné žiadne údaje. Preto sa má zvážiť užívanie Oprymeia tablet.

Ak sa počas udržiavacej terapie zníži funkcia obličiek, majú sa rešpektovať vyššie uvedené odporúčania.

Porucha funkcie pečene

Úprava dávky u pacientov so zlyhaním pečene pravdepodobne nie je potrebná, keďže približne 90 % absorbovaného liečiva sa vylučuje obličkami. V každom prípade sa neskúmal možný vplyv insuficiencie pečene na farmakokinetiku Oprymeie.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Oprymeie u detí vo veku do 18 rokov neboli stanovené. Použitie Oprymeia tablet s predĺženým uvoľňovaním sa netýka pediatrickej populácie pre indikáciu Parkinsonovej

choroby.

Spôsob podávania

Tablety sa majú prehĺtať celé s vodou a nesmú sa rozhrýzť, rozdeliť alebo rozdrviť. Tablety sa môžu užívať buď s jedlom alebo bez jedla a majú sa užívať každý deň v rovnakom čase.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri predpisovaní Oprymey pacientom s Parkinsonovou chorobou a s poruchou funkcie obličiek sa odporúča znížené dávkovanie podľa časti 4.2.

Halucinácie

Pri liečbe dopamínovými agonistami a levodopou sú známym nežiaducim účinkom halucinácie. Pacienti majú byť informovaní, že sa môžu objaviť (prevažne vizuálne) halucinácie.

Dyskinéza

Pri pokročilej Parkinsonovej chorobe sa pri kombinácii s levodopou môže počas začiatkovej titrácie dávky Oprymey objaviť dyskinéza. Ak sa objaví, dávka levodopy sa má znížiť.

Dystónia

U pacientov s Parkinsonovou chorobou je po začatí liečby alebo pri postupnom zvyšovaní dávky pramipexolu príležitostne hlásená axiálna dystónia vrátane antekolis, kamptokormie a pleurotonusu (Pisa syndróm). Aj keď príznakom Parkinsonovej choroby môže byť dystónia, príznaky u týchto pacientov sa zlepšili po znížení dávky pramipexolu alebo po jeho vysadení. Ak sa vyskytne dystónia, je potrebné preskúmať režim liečby dopamínovými liekmi a zvážiť úpravu dávky pramipexolu.

Epizódy náhleho spánku a somnolencie

Pramipexol bol spájaný so somnolenciou a epizódami náhleho spánku, najmä u pacientov s Parkinsonovou chorobou. Menej často bol zaznamenaný náhly spánok počas bežných denných aktivít, niekedy bez toho, aby si to pacient uvedomil alebo pocítil varovné príznaky. Pacienti musia byť informovaní a má sa im odporučiť zvýšená opatrnosť pri vedení vozidiel a obsluhu strojov počas liečby Oprymeou. Pacienti, u ktorých sa vyskytla somnolencia a/alebo náhly spánok, sa musia vyvarovať vedeniu vozidla alebo obsluhy strojov. Okrem toho sa môže zvážiť zníženie dávky alebo ukončenie liečby. Kvôli možným vedľajším účinkom sa má odporučiť zvýšená obozretnosť, najmä keď pacienti užívajú v kombinácii s pramipexolom ďalšie sedatívne lieky alebo alkohol (pozri časti 4.5, 4.7 a 4.8).

Poruchy kontroly impulzov

Pacienti majú byť pravidelne monitorovaní z dôvodu vývoja porúch kontroly impulzov. Pacienti a opatrovatelia majú byť upovedomení, že u pacientov liečených dopamínovými agonistami vrátane Oprymey sa môžu vyskytnúť behaviorálne príznaky porúch kontroly impulzov zahŕňajúce patologické hráčstvo, zvýšené libido, hypersexualitu, chorobné mňanie alebo nakupovanie, prejedanie sa a chorobne nutkavé jedenie. Ak sa vyvinú takéto príznaky, má sa zvážiť zníženie dávky/postupné vysadenie lieku.

Mánia a delírium

Má sa pravidelne sledovať, či sa u pacientov nevyvinie mánia a delírium. Pacienti a ošetrovatelia sa majú informovať, že u pacientov liečených pramipexolom sa môže vyskytnúť mánia a delírium. Ak sa vyvinú tieto príznaky, má sa zvážiť zníženie dávky/postupné prerušenie liečby.

Pacienti s psychotickými poruchami

Pacienti s psychotickými poruchami majú byť liečení agonistami dopamínu len vtedy, ak očakávaný prínos prevýši riziko. Je nutné vyvarovať sa súbežnému podávaniu pramipexolu s antipsychotickými

liekmi (pozri časť 4.5).

Oftalmologické sledovania

V pravidelných intervaloch sa odporúča oftalmologické sledovanie alebo v prípade výskytu poruchy zraku.

Závažné kardiovaskulárne ochorenia

V prípade závažného kardiovaskulárneho ochorenia má byť zvýšená starostlivosť. Odporúča sa sledovať krvný tlak, najmä na začiatku liečby, vzhľadom na všeobecné riziko posturálnej hypotenzie spojenej s dopaminergnou liečbou.

Neuroleptický malígny syndróm

Po náhlom ukončení dopaminergnej terapie boli hlásené príznaky naznačujúce neuroleptický malígny syndróm (pozri časť 4.2).

Abstinenčný syndróm spôsobený vysadením dopamínového agonistu (DAWS)

DAWS bol hlásený s dopamínovými agonistami vrátane pramipexolu (pozri časť 4.8). Pri ukončení liečby u pacientov s Parkinsonovou chorobou sa majú dávky pramipexolu znižovať postupne (pozri časť 4.2). Obmedzené údaje naznačujú, že u pacientov s poruchami kontroly impulzov a pacientov, ktorí dostávajú vysoké denné dávky a/alebo vysoké kumulatívne dávky dopamínových agonistov, môže existovať vyššie riziko rozvoja DAWS. Abstinenčné príznaky môžu zahŕňať apatiu, úzkosť, depresiu, únavu, potenie a bolesť a nereagujú na levodopu. Pred postupným znižovaním dávky a ukončením liečby pramipexolom majú byť pacienti informovaní o možných abstinenčných príznakoch. Počas postupného znižovania dávky a ukončovania liečby je potrebné pacientov dôkladne sledovať. V prípade závažných a/alebo pretrvávajúcich abstinenčných príznakov sa môže zvážiť dočasné opätovné podávanie pramipexolu v najnižšej účinnej dávke.

Zvyšky v stolici

Niektorí pacienti hlásili výskyt zvyškov v stolici, ktoré môžu pripomínať celé Oprymeia tablety s predĺženým uvoľňovaním. Ak pacienti hlásia takéto pozorovanie, lekár má prehodnotiť pacientovu odpoveď na liečbu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Väzba na plazmatické bielkoviny

U ľudí sa pozorovala nízka biotransformácia a veľmi nízka (< 20 %) väzba pramipexolu na plazmatické bielkoviny. Preto je interakcia s inými liekmi pôsobiacimi na väzbu na plazmatické bielkoviny alebo na vylučovanie biotransformáciou nepravdepodobná. Pretože anticholinergiká sa vylučujú prevažne biotransformáciou, možnosť interakcie je obmedzená, hoci sa interakcia s anticholinergikami neskúmala. Neexistujú farmakokinetické interakcie so selegilínom ani levodopou.

Inhibítory/kompetítory aktívneho renálneho vylučovania

Cimetidín znižuje renálny klírens pramipexolu približne o 34 %, pravdepodobne inhibíciou kationového vylučovacieho transportného systému renálnych tubulov. Preto lieky, ktoré sú inhibítory tohto aktívneho renálneho vylučovania alebo sa vylučujú touto cestou ako sú cimetidín, amantadín, mexiletín, zidovudín, cisplatina, chinín a prokainamid môžu vzájomne reagovať s pramipexolom, čo má za následok zníženie klírensu pramipexolu. Ak sa tieto lieky podávajú súbežne s Oprymeou, má sa zvážiť zníženie dávky pramipexolu.

Kombinácia s levodopou

Ak sa Oprymeia podáva v kombinácii s levodopou, odporúča sa pri zvyšovaní dávky Oprymeie zníženie dávky levodopy a dávka ďalších antiparkinsoník sa má udržiavať konštantná.

Kvôli možným vedľajším účinkom sa vyžaduje opatrnosť u pacientov užívajúcich iné sedatívne lieky alebo alkohol v kombinácii s pramipexolom (pozri časti 4.4, 4.7 a 4.8).

Antipsychotiká

Treba sa vyhýbať súbežnému podávaniu antipsychotík s pramipexolom (pozri časť 4.4), napr. ak je možné očakávať antagonistický účinok.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

U ľudí sa nepozoroval vplyv na priebeh gravidity a laktácie. Pramipexol nebol teratogénny u potkanov a králikov, ale bol embryotoxický u potkanov pri toxických dávkach podaných gravidnej samici (pozri časť 5.3). Oprymea sa nemá používať počas gravidity, len ak je to výslovne nevyhnutné, t.j. ak možný prínos preváži možné riziko na plod.

Dojčenie

Pretože liečba pramipexolom inhibuje vylučovanie prolaktínu u ľudí, možno očakávať aj inhibíciu laktácie. Vylučovanie pramipexolu do materského mlieka u žien sa neskúmalo. U potkanov bola koncentrácia rádioaktívne označeného liečiva vyššia v materskom mlieku ako v plazme. Pre chýbajúce údaje u ľudí sa Oprymea nemá užívať počas dojčenia. Ak je však jeho užívanie nevyhnuté, dojčenie sa má prerušiť.

Fertilita

Neboli vykonané žiadne štúdie o vplyve na fertilitu u ľudí. V štúdiách na zvieratách, pramipexol ovplyvnil estrálne cykly a znížil fertilitu samičiek, tak ako sa očakávalo u dopamínového agonistu. Tieto štúdie nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky vzhľadom na samčiu fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Oprymea môže mať veľký vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Môžu sa objaviť halucinácie alebo somnolencia.

Pacienti liečení Oprymeu a u ktorých sa vyskytla somnolencia a/alebo epizódy náhleho spánku, musia byť informovaní, že nemajú viesť vozidlá alebo sa zaoberať činnosťami, kde by im alebo ostatným, nedostatok pozornosti mohol priniesť riziko vážneho zranenia alebo smrti (napr. obsluhovanie strojov), kým nebudú vedieť zvládať rekurentné epizódy a somnolenciu (pozri aj časti 4.4, 4.5 a 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Z analýzy združených placebom kontrolovaných štúdií vyplýva, že pri porovnaní celkovo 1 778 pacientov s Parkinsonovou chorobou užívajúcich pramipexol a 1 297 pacientov užívajúcich placebo boli v oboch skupinách často hlásené nežiaduce reakcie. 67 % pacientov užívajúcich pramipexol a 54 % pacientov užívajúcich placebo nahlásilo aspoň jednu nežiaducu reakciu.

Väčšina nežiaducich liekových reakcií zvyčajne začína na začiatku liečby a väčšina z nich má tendenciu vymiznúť aj pri pokračovaní liečby.

V systéme orgánovej klasifikácie sú nežiaduce reakcie evidované podľa názvu frekvencie (počet pacientov, u ktorého sa očakáva výskyt reakcie) použitím nasledujúcich kategórií: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$); neznáme (nie je možné určiť z dostupných údajov).

Najčastejšie hlásené ($\geq 5\%$) nežiaduce reakcie u pacientov s Parkinsonovou chorobou, ktoré boli častejšie pri liečbe pramipexolom ako placebo, boli nauzea, dyskinéza, hypotenzia, závraty, somnolencia, nespavosť, zápcha, halucinácie, bolesť hlavy a únava. Výskyt somnolencie sa zvyšuje pri dávkach vyšších ako 1,5 mg soli pramipexolu denne (pozri časť 4.2). Častejším nežiaducim účinkom v kombinácii s levodopou bola dyskinéza. Na začiatku liečby sa môže objaviť hypotenzia hlavne, ak je pramipexol titrovaný príliš rýchlo.

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)	Neznáme
Infekcie a nákazy			pneumónia		
Poruchy endokrinného systému			neprimerané vylučovanie antidiuretického hormónu ¹		
Psychické poruchy		nespavosť halucinácie abnormálne sny zmätenosť impulzívne a kompulzívne správanie	chorobné nakupovanie patologické hráčstvo nepokoj hypersexualita a delúzie poruchy libida paranoja delírium nadmerné prejedanie sa ¹ hyperfágia ¹	mánia	
Poruchy nervového systému	somnolencia závraty dyskinéza	bolesť hlavy	epizódy náhleho spánku amnézia hyperkinéza synkopa		
Poruchy oka		poruchy videnia zahŕňajúce dvojité videnie, rozmazané videnie, obmedzenú zrakovú ostrosť			
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			srdcové zlyhanie ¹		
Poruchy ciev		hypotenzia			
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			dyspnoe čkanie		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nauzea	zápcha vracanie			
Poruchy kože a podkožného tkaniva			precitlivosť svrbenie vyrážka		
Poruchy reprodukčného systému a				spontánna erekcia	

prsníkov					
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		únavu periférny edém			abstinčný syndróm spôsobený vysadením dopamínového agonistu zahŕňajúci apatiu, úzkosť, depresiu, únavu, potenie a bolesť
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		zníženie telesnej hmotnosti vrátane zníženej chuti do jedla	zvýšenie telesnej hmotnosti		

¹ Tento nežiaduci účinok sa zistil na základe skúseností po uvedení lieku na trh. S 95 % istotou nie je kategória frekvencie výskytu vyššia ako menej častá, ale môže to byť aj menej. Presné stanovenie frekvencie výskytu nie je možné, keďže nežiaduci účinok sa nevyskytol v databáze 2 762 pacientov klinickej štúdie, ktorí mali Parkinsonovu chorobu a boli liečení pramipexolom.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Somnolencia

Pramipexol sa často spája so somnolenciou a v menej častých prípadoch sa spája s nadmernou somnolenciou počas dňa a s epizódami náhleho nutkania na spanie (pozri tiež časť 4.4).

Poruchy libida

Pramipexol sa môže menej často spájať s poruchami libida (zvýšenie alebo zníženie).

Poruchy kontroly impulzov

U pacientov liečených dopamínovými agonistami vrátane Oprymey sa môže vyskytnúť patologické hráčstvo, zvýšené libido, hypersexualita, chorobné mňanie alebo nakupovanie, nenásytné jedenie a chorobné jedenie (pozri časť 4.4).

V prierezovej retrospektívnej štúdii typu case-control, ktorá zahŕňala 3 090 pacientov s Parkinsonovou chorobou, 13,6 % všetkých pacientov, ktorí dostávali dopaminergnú a non-dopaminergnú liečbu malo za posledných 6 mesiacov príznaky impulzívneho správania. Sledované prejavy zahŕňajú patologické hráčstvo, patologické nakupovanie, zvýšenú chuť do jedla a kompulzívne sexuálne správanie (hypersexualitu). Možné nezávislé rizikové faktory impulzívneho správania zahŕňali dopaminergnú liečbu a vyššie dávky dopaminergnej liečby, nižší vek (≤ 65 rokov), slobodný stav a pacientom uvedené hráčstvo v rodinnej anamnéze.

Abstinčný syndróm spôsobený vysadením dopamínového agonistu

Pri znižovaní dávky alebo prerušení podávania dopamínových agonistov vrátane pramipexolu sa môžu vyskytnúť iné ako motorické nežiaduce účinky. Príznaky zahŕňajú apatiu, úzkosť, depresiu, únavu, potenie a bolesť (pozri časť 4.4).

Srdcové zlyhanie

V klinických štúdiách a na základe skúseností po uvedení lieku na trh u pacientov liečených pramipexolom bolo hlásené srdcové zlyhanie. Vo farmakoepidemiologickej štúdii sa užívanie pramipexolu spájalo so zvýšeným rizikom výskytu srdcového zlyhania v porovnaní s pacientami, ktorí neužívali pramipexol (zistená miera rizika 1,86; 95 % IS, 1,21 – 2,85).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedeného v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Príznaky

So závažným predávkovaním nie sú klinické skúsenosti. Očakávané nežiaduce účinky môžu byť tie, ktoré súvisia s farmakodynamickým profilom dopamínových agonistov vrátane nauzey, vracania, hyperkinézy, halucinácií, nepokoja a hypotenzie.

Liečba

Nie je stanovená protilátka na predávkovanie dopamínovými agonistmi. Ak sa vyskytnú prejavy stimulácie centrálneho nervového systému, môže byť indikované podanie neuroleptík. Zvládnutie predávkovania môže vyžadovať všeobecné podporné prostriedky zahŕňajúce výplach žalúdka, intravenózne podávanie tekutín, podávanie aktívneho uhlia a monitorovanie EKG.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiparkinsoniká, agonisty dopamínu, ATC kód: N04BC05.

Mechanizmus účinku

Pramipexol je dopamínový agonist, ktorý sa viaže s veľkou selektívnosťou a špecifickosťou na dopamínové receptory podtriedy D2 a má prednostnú afinitu k D3 receptorom a má plnú vnútornú aktivitu.

Pramipexol zmiernuje parkinsonovský motorický deficit stimuláciou dopamínových receptorov v striate. Štúdie na zvieratách ukázali, že pramipexol inhibuje syntézu dopamínu, jeho vylučovanie a premenu.

Farmakodynamické účinky

U zdravých dobrovoľníkov sa pozoroval od dávky závislý pokles prolaktínu. V klinickej štúdii so zdravými dobrovoľníkmi, kde boli pramipexol tablety s predĺženým uvoľňovaním titrované rýchlejšie (každé 3 dni) ako bolo odporúčané až do 3,15 mg bázy pramipexolu (4,5 mg soli) denne, sa pozorovalo zvýšenie krvného tlaku a tepovej frekvencie. Takýto účinok sa nepozoroval u pacientov v štúdii.

Klinická účinnosť a bezpečnosť pri Parkinsonovej chorobe

U pacientov užívajúcich pramipexol sa zmiernili prejavy a symptómy idiopatickej Parkinsonovej choroby. Placebom kontrolované klinické štúdie zahrňali približne 1 800 pacientov liečených pramipexolom v štádiách I-V podľa Hoehna a Yahra. Okrem nich približne 1 000 pacientov v pokročilejších štádiách choroby dostávalo súčasne levodopu a trpeli motorickými komplikáciami.

Pri rannej a pokročilej Parkinsonovej chorobe bola účinnosť pramipexolu v kontrolovaných klinických štúdiách udržiavaná na rovnakej úrovni po dobu približne 6 mesiacov. V otvorených pokračovacích štúdiách trvajúcich viac ako 3 roky sa nezaznamenali znaky klesajúcej účinnosti.

V kontrolovanej dvojročnej dvojito zaslepenej štúdii začiatok liečby pramipexolom v porovnaní so začatím liečby levodopou výrazne oddialil nástup motorických komplikácií a znížil ich výskyt. Toto oddialenie motorických komplikácií pri pramipexole má vyrovnať vyššie zlepšenie motorických funkcií s levodopou (merané ako stredná hodnota zmeny v UPDRS škále). Celkový výskyt halucinácií a somnolencie bol všeobecne vyšší vo fáze zvyšovania v skupine užívajúcej pramipexol. Avšak počas

udržiavacej fázy sa výrazný rozdiel nezaznamenal. Tieto skutočnosti sa majú zväžiť, keď sa u pacientov s Parkinsonovou chorobou začína liečba pramipexolom.

Bezpečnosť a účinnosť tabliet s predĺženým uvoľňovaním s pramipexolom pri liečbe Parkinsonovej choroby sa hodnotila v nadnárodnom vývojovom programe lieku, ktorý pozostával z troch randomizovaných kontrolovaných štúdií. Dve štúdie prebehli u pacientov v ranom štádiu Parkinsonovej choroby a jedna štúdia prebehla u pacientov v pokročilom štádiu Parkinsonovej choroby.

Výhoda pramipexolu - tabliet s predĺženým uvoľňovaním oproti placebo sa preukázala po 18 týždňoch liečby na primárnom (UPDRS škály časti II+III) aj kľúčovom sekundárnom (CGI-I a PGI-I responder rates) konečnom stave účinnosti dvojito slepej placebom kontrolovanej štúdie, ktorá zahŕňala celkovo 539 pacientov s Parkinsonovou chorobou v ranom štádiu. Zachovanie účinnosti sa preukázalo u pacientov liečených 33 týždňov. Pramipexol tablety s predĺženým uvoľňovaním boli non-inferiórne voči pramipexolu v tabletách s okamžitým uvoľňovaním, ako to bolo vyhodnotené v 33 týždni podľa UPDRS škály časti II+III.

V dvojito zaslepenej placebom kontrolovanej štúdii, ktorá zahŕňala celkovo 517 pacientov s Parkinsonovou chorobou v pokročilom štádiu, ktorí súčasne užívali levodopu, sa po 18 týždňoch liečby, preukázala výhoda pramipexol tabliet s predĺženým uvoľňovaním voči placebo na primárnom (UPDRS škály časti II+III) aj kľúčovom sekundárnom (off-time) konečnom stave účinnosti.

Účinnosť a znášanlivosť okamžitého prestavenia z pramipexolu - tabliet na pramipexol tablety s predĺženým uvoľňovaním pri tej istej dennej dávke sa hodnotili v dvojito zaslepenej klinickej štúdii u pacientov s Parkinsonovou chorobou v ranom štádiu.

Účinnosť sa udržala u 87 zo 103 pacientov, ktorí prešli na pramipexol tablety s predĺženým uvoľňovaním. Z týchto 87 pacientov, 82,8 % nezmenilo svoju dávku, 13,8 % zvýšilo a 3,4 % znížilo svoju dávku.

U polovice zo 16 pacientov, ktorí nesplnili kritérium udržania účinnosti podľa škály UPDRS časť II+III, sa zmena základnej línie nepovažovala za klinický významný.

Iba jeden pacient, ktorý prešiel na pramipexol tablety s predĺženým uvoľňovaním zaznamenal nežiaducu udalosť spojenú s užívaním lieku, čo viedlo k ukončeniu liečby.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s pramipexolom vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie pre liečbu Parkinsonovej choroby (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorbcia

Pramipexol sa po perorálnom podaní úplne absorbuje. Absolútna biologická dostupnosť je vyššia ako 90 %.

Vo fáze I klinickej štúdie, v ktorej sa hodnotili pramipexol tablety s okamžitým uvoľňovaním a s tablety predĺženým uvoľňovaním užívané nalačno, boli minimálne a maximálne plazmatické koncentrácie (C_{min} , C_{max}) a plocha pod krivkou (AUC) rovnaké pri tej istej dennej dávke pramipexolu tabliet s predĺženým uvoľňovaním podávaných raz denne a pramipexol tabliet podávaných trikrát denne.

Podávanie pramipexolu tabliet s predĺženým uvoľňovaním raz denne spôsobuje menej časté výkyvy plazmatickej koncentrácie pramipexolu v priebehu 24 hodín v porovnaní s podávaním pramipexolu tabliet s okamžitým uvoľňovaním trikrát denne.

Maximálne plazmatické koncentrácie sa objavujú približne 6 hodín po podaní pramipexol tabliet s predĺženým uvoľňovaním raz denne. Rovnovážny stav plochy pod krivkou sa dosiahne najneskôr po 5 dňoch súvislého užívania.

Súbežné podávanie s jedlom vo všeobecnosti neovplyvňuje biologickú dostupnosť pramipexolu. Konzumácia potravín s vysokým obsahom tuku zvyšuje u zdravých dobrovoľníkov plazmatickú koncentráciu (C_{max}) asi o 24 % po podaní jednej dávky a asi o 20 % po podaní opakovanej dávky a spôsobuje asi 2-hodinové oneskorenie v dosiahnutí maximálnej koncentrácie. Celkovú plochu pod krivkou (AUC) neovplyvnil príjem potravy. Zvýšená C_{max} sa nepovažuje za klinicky významnú. Vo fáze III klinických štúdií, ktoré určovali bezpečnosť a účinnosť pramipexolu tabliet s predĺženým uvoľňovaním, boli pacienti poučení, aby užívali skúšaný liek bez ohľadu na konzumované potraviny.

Keďže telesná hmotnosť nemá žiadny dopad na AUC, nezistil sa žiaden vplyv na distribučný objem a tým aj na maximálnu koncentráciu C_{max} . Telesná hmotnosť znížená o 30 kg vedie k zvýšeniu C_{max} o 45 %. Vo fáze III klinických štúdií pacientov s Parkinsonovou chorobou nebol zistený žiadny klinicky významný vplyv telesnej hmotnosti na terapeutický účinok a znášanlivosť pramipexolu tabliet s predĺženým uvoľňovaním.

Pramipexol preukazuje lineárnu kinetiku a malú variabilitu plazmatických hladín medzi jednotlivými pacientami.

Distribúcia

U ľudí je väzba pramipexolu na bielkoviny veľmi nízka (< 20 %) a distribučný objem je rozsiahly (400 l). Vysoké koncentrácie v mozgovom tkanive sa pozorovali u potkanov (približne 8-násobok koncentrácie v plazme).

Biotransformácia

Pramipexol sa u ľudí metabolizuje len v malom rozsahu.

Eliminácia

Hlavnou cestou vylučovania je renálna exkrécia nezmeneného pramipexolu. Približne 90 % dávky označenej ^{14}C sa vylúči obličkami a menej ako 2 % sa nachádza v stolici. Celkový klírens pramipexolu je približne 500 ml/min a renálny klírens je približne 400 ml/min. Eliminálny polčas ($t_{1/2}$) kolíše od 8 hodín u mladých do 12 hodín u starších pacientov.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie toxicity po opakovanom podaní ukázali, že pramipexol má vplyv prevažne na funkcie CNS a ženského reprodukčného systému, pravdepodobne v dôsledku svojho zvýšeného farmakodynamického účinku.

U miniprasiat bolo zaznamenané zníženie diastolického i systolického tlaku a pokles tepovej frekvencie a sklon k hypotenznému účinku sa zaznamenal u opíc.

U potkanov a králikov boli zistené možné účinky pramipexolu na reprodukčnú funkciu. Pramipexol nebol teratogénny u potkanov a králikov, ale bol embryotoxický u potkanov pri dávkach toxických pre matku. V dôsledku výberu živočíšnych druhov a obmedzenia sledovaných parametrov neboli nežiaduce účinky pramipexolu na graviditu a mužskú fertilitu plne objasnené.

U potkanov sa pozorovalo oneskorenie pohlavného vývoja (t. j. oddelenie predkožky a vaginálneho vchodu). Relevantnosť týchto zistení pre ľudí nie je známa.

Pramipexol nebol genotoxický. V štúdiu karcinogenity sa u samcov potkanov rozvinula hyperplázia Leydigových buniek a adenómy, ktoré sa vysvetľujú inhibičným účinkom pramipexolu na prolaktín. Tento nález nie je klinicky relevantný pre človeka. Rovnaká štúdia tiež preukázala, že pri dávkach pramipexolu 2 mg/kg (vo forme soli) a vyšších sa u albínskych potkanov pozorovala degenerácia sietnice. Tento posledný nález sa však nepozoroval u pigmentovaných potkanov, ako ani pri dvojročnej štúdiu karcinogenity u albínskych myší či iných sledovaných živočíšnych druhov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

hypromelóza
kukuričný škrob
bezvodý koloidný oxid kremičitý
stearát horečnatý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.
Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky pri uchovávaní.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister (OPA/Alu/vysušovadlo/PE-Alu fólia): 10, 30, 90 alebo 100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním, v škatuľke.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.
Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Oprymeia 0,26 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním: EU/1/08/469/026
30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním: EU/1/08/469/027
90 tabliet s predĺženým uvoľňovaním: EU/1/08/469/028
100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním: EU/1/08/469/029

Oprymeia 0,52 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním: EU/1/08/469/030
30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním: EU/1/08/469/031
90 tabliet s predĺženým uvoľňovaním: EU/1/08/469/032
100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním: EU/1/08/469/033

Oprymeia 1,05 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním: EU/1/08/469/034

30 tablet s predĺženým uvoľňovaním: EU/1/08/469/035
90 tablet s predĺženým uvoľňovaním: EU/1/08/469/036
100 tablet s predĺženým uvoľňovaním: EU/1/08/469/037

Oprymeia 1,57 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

10 tablet s predĺženým uvoľňovaním: EU/1/08/469/038
30 tablet s predĺženým uvoľňovaním: EU/1/08/469/039
90 tablet s predĺženým uvoľňovaním: EU/1/08/469/040
100 tablet s predĺženým uvoľňovaním: EU/1/08/469/041

Oprymeia 2,1 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

10 tablet s predĺženým uvoľňovaním: EU/1/08/469/042
30 tablet s predĺženým uvoľňovaním: EU/1/08/469/043
90 tablet s predĺženým uvoľňovaním: EU/1/08/469/044
100 tablet s predĺženým uvoľňovaním: EU/1/08/469/045

Oprymeia 2,62 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

10 tablet s predĺženým uvoľňovaním: EU/1/08/469/046
30 tablet s predĺženým uvoľňovaním: EU/1/08/469/047
90 tablet s predĺženým uvoľňovaním: EU/1/08/469/048
100 tablet s predĺženým uvoľňovaním: EU/1/08/469/049

Oprymeia 3,15 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

10 tablet s predĺženým uvoľňovaním: EU/1/08/469/050
30 tablet s predĺženým uvoľňovaním: EU/1/08/469/051
90 tablet s predĺženým uvoľňovaním: EU/1/08/469/052
100 tablet s predĺženým uvoľňovaním: EU/1/08/469/053

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 12. september 2008

Dátum posledného predĺženia registrácie: 09. apríl 2013

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

Balenie na počiatočnú liečbu

Oprymeia 0,26 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

Oprymeia 0,52 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

Oprymeia 1,05 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Oprymeia 0,26 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 0,26 mg pramipexolu (čo zodpovedá 0,375 mg monohydrátu pramipexoliumdichloridu).

Oprymeia 0,52 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 0,52 mg pramipexolu (čo zodpovedá 0,75 mg monohydrátu pramipexoliumdichloridu).

Oprymeia 1,05 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 1,05 mg pramipexolu (čo zodpovedá 1,5 mg monohydrátu pramipexoliumdichloridu).

Prosím, venujte pozornosť:

Dávky pramipexolu, ktoré sú uvedené v literatúre, sa vzťahujú na pramipexol vo forme soli.

Preto budú dávky uvádzané pre bázu pramipexolu, ako aj pre soľ pramipexolu (v zátvorkách).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta s predĺženým uvoľňovaním.

0,26 mg: Biele alebo takmer biele, okrúhle (priemer 10 mm), mierne bikonvexné tablety s vyrazeným P1 na jednej strane, so skosenými hranami a možnými škvrnami.

0,52 mg: Biele alebo takmer biele, okrúhle (priemer 10 mm), mierne bikonvexné tablety s vyrazeným P2 na jednej strane, so skosenými hranami a možnými škvrnami.

1,05 mg: Biele alebo takmer biele, okrúhle (priemer 10 mm), mierne bikonvexné tablety s vyrazeným P3 na jednej strane, so skosenými hranami a možnými škvrnami.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Oprymeia je indikovaná u dospelým na liečbu prejavov a príznakov idiopatickej Parkinsonovej choroby, samotná (bez levodopy) alebo v kombinácii s levodopou, t. j. počas priebehu choroby k neskorým štádiám, keď účinok levodopy slabne alebo sa stáva nepravidelný a objavujú sa výkyvy liečebného efektu (dosiahnutie hornej hranice dávky alebo striedanie stavov „on-off“).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Oprymeia tablety s predĺženým uvoľňovaním predstavujú perorálnu formu pramipexolu, ktorá sa podáva raz denne.

Začiatok liečby

Dávka sa má zvyšovať postupne, každých 5 – 7 dní, so začiatočnou dávkou 0,26 mg bázy (0,375 mg soli) denne. Potrebná dávka sa má titrovať tak, aby došlo k maximálnemu liečebnému efektu za predpokladu, že sa u pacienta neprejavia netolerovateľné nežiaduce účinky.

Vzostupná dávkovacia schéma Oprymeau tabliet s predĺženým uvoľňovaním		
Týždeň	Denná dávka (mg bázy)	Denná dávka (mg soli)
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75
3	1,05	1,5

Ak je potrebné ďalšie zvyšovanie dennej dávky, má sa zvyšovať po 0,52 mg bázy (0,75 mg soli) v týždňových intervaloch až do maximálnej dennej dávky 3,15 mg bázy (4,5 mg soli) denne.

Treba však poznamenať, že pri dávkach vyšších ako 1,05 mg bázy (1,5 mg soli) denne sa zvyšuje výskyt somnolencie (pozri časť 4.8).

Pacienti, ktorí už užívajú tablety Oprymeau môžu byť okamžite prestavení na Oprymeau tablety s predĺženým uvoľňovaním, pri rovnakej dennej dávke. Po prestavení na Oprymeau tablety s predĺženým uvoľňovaním, sa dávka môže upraviť v závislosti od terapeutickej reakcie pacienta (pozri časť 5.1).

Udržiavacia liečba

Individuálna dávka pramipexolu má byť v rozmedzí od 0,26 mg bázy (0,375 mg soli) do maximálne 3,15 mg bázy (4,5 mg soli) denne. Pri zvyšovaní dávky v úvodných štúdiách sa účinnosť pozorovala pri číatočnej dennej dávke 1,05 mg bázy (1,5 mg soli). Ďalšia úprava dávkovania má byť založená na klinickej reakcii a na výskyte nežiaducich reakcií. V klinických štúdiách približne 5 % pacientov bolo liečených dávkami menšími ako 1,05 mg bázy (1,5 mg soli). Pri pokročilej Parkinsonovej chorobe môžu byť dávky pramipexolu vyššie ako 1,05 mg bázy (1,5 mg soli) denne užitočné pre pacientov, kde sa plánuje znižovanie dávok levodopy. Odporúča sa, aby sa dávka levodopy znižovala tak počas zvyšovania dávky, ako aj pri udržiavacej liečbe s Oprymeau v závislosti od reakcie jednotlivých pacientov (pozri časť 4.5).

Vynechanie dávky

Keď pacient zabudne užiť dávku, majú sa tablety Oprymeau s predĺženým uvoľňovaním užiť do 12 hodín po stanovenom čase. Po 12 hodinách sa má vynechaná dávka vypustiť a nasledujúca dávka sa má užiť ďalší deň v príslušnom čase.

Ukončenie liečby

Náhle ukončenie dopamínovej terapie môže viesť k rozvoju neuroleptického malígneho syndrómu alebo abstinenčného syndrómu spôsobeného vysadením dopamínového agonistu. Postupne sa má znižovať dávka pramipexolu po 0,52 mg bázy (0,75 mg soli) denne do dosiahnutia dennej dávky zníženej na 0,52 mg bázy (0,75 mg soli). Potom sa dávka znižuje po 0,26 mg bázy (0,375 mg soli) denne (pozri časť 4.4). Abstinenčný syndróm spôsobený vysadením dopamínového agonistu sa môže objaviť aj počas postupného znižovania dávky a pred pokračovaním v postupnom znižovaní dávky môže byť potrebné dočasné zvýšenie dávky (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie obličiek

Vylučovanie pramipexolu závisí od funkcie obličiek. Na začiatku liečby sa navrhuje nasledovná schéma dávkovania:

U pacientov s klírensom kreatinínu nad 50 ml/min sa nevyžaduje zníženie dennej dávky alebo frekvencie dávkovania.

U pacientov s hodnotami klírensu kreatinínu medzi 30 a 50 ml/min sa má liečba začať podávaním 0,26 mg Oprymeau tabliet s predĺženým uvoľňovaním obdeň. Pred zvyšovaním na denné dávkovanie po jednom týždni treba dôkladne vyhodnotiť terapeutickú reakciu a znášanlivosť lieku. Ak je potrebné ďalšie zvýšenie dávky, dávky sa majú zvyšovať o 0,26 mg bázy pramipexolu v týždenných intervaloch

až po maximálnu dávku 1,57 mg bázy pramipexolu (2,25 mg soli) denne.

Liečba pacientov Oprymeou tabletami s predĺženým uvoľňovaním, ktorí majú klírens kreatinínu nižší ako 30 ml/min sa neodporúča, keďže o tejto skupine pacientov nie sú dostupné žiadne údaje. Preto sa má zvážiť užívanie Oprymeou tabliet.

Ak sa počas udržiavacej terapie zníži funkcia obličiek, majú sa rešpektovať vyššie uvedené odporúčania.

Porucha funkcie pečene

Úprava dávky u pacientov so zlyhaním pečene pravdepodobne nie je potrebná, keďže približne 90 % absorbovaného liečiva sa vylučuje obličkami. V každom prípade sa neskúmal možný vplyv insuficiencie pečene na farmakokinetiku Oprymeou.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Oprymeou u detí do 18 rokov sa nesledovala. Nie je žiadne opodstatnenie pre používanie Oprymeou tabliet s predĺženým uvoľňovaním v pediatrickej populácii s Parkinsonovou chorobou.

Spôsob podávania

Tablety sa majú prehĺtať celé s vodou a nesmú sa rozhrýzť, rozdeliť alebo rozdrviť. Tablety sa môžu užívať buď s jedlom alebo bez jedla a majú sa užívať každý deň v rovnakom čase.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri predpisovaní Oprymeou pacientom s Parkinsonovou chorobou a s poruchou funkcie obličiek sa odporúča znížené dávkovanie podľa časti 4.2.

Halucinácie

Pri liečbe dopamínovými agonistami a levodopou sú známym nežiaducim účinkom halucinácie. Pacienti majú byť informovaní, že sa môžu objaviť (prevažne vizuálne) halucinácie.

Dyskinéza

Pri pokročilej Parkinsonovej chorobe sa pri kombinácii s levodopou môže počas začiatkovej titrácie dávky Oprymeou objaviť dyskinéza. Ak sa objaví, dávka levodopy sa má znížiť.

Dystónia

U pacientov s Parkinsonovou chorobou je po začatí liečby alebo pri postupnom zvyšovaní dávky pramipexolu príležitostne hlásená axiálna dystónia vrátane antekolis, kamptokormie a pleurotonusu (Pisa syndróm). Aj keď príznakom Parkinsonovej choroby môže byť dystónia, príznaky u týchto pacientov sa zlepšili po znížení dávky pramipexolu alebo po jeho vysadení. Ak sa vyskytne dystónia, je potrebné preskúmať režim liečby dopamínernými liekmi a zvážiť úpravu dávky pramipexolu.

Epizódy náhleho spánku a somnolencie

Pramipexol bol spájaný so somnolenciou a epizódami náhleho spánku, najmä u pacientov s Parkinsonovou chorobou. Menej často bol zaznamenaný náhly spánok počas bežných denných aktivít, niekedy bez toho, aby si to pacient uvedomil alebo pocítil varovné príznaky. Pacienti musia byť informovaní a má sa im odporučiť zvýšená opatrnosť pri vedení vozidiel a obsluhu strojov počas liečby Oprymeou. Pacienti, u ktorých sa vyskytla somnolencia a/alebo náhly spánok, sa musia vyvarovať vedeniu vozidla alebo obsluhy strojov. Okrem toho sa môže zvážiť zníženie dávky alebo ukončenie liečby. Kvôli možným vedľajším účinkom sa má odporučiť zvýšená obozretnosť, najmä keď pacienti užívajú v kombinácii s pramipexolom ďalšie sedatívne lieky alebo alkohol (pozri časti 4.5, 4.7 a 4.8).

Poruchy kontroly impulzov

Pacienti majú byť pravidelne monitorovaní z dôvodu vývoja porúch kontroly impulzov. Pacienti a opatrovatelia majú byť upovedomení, že u pacientov liečených dopamínovými agonistmi vrátane Oprymey sa môžu vyskytnúť behaviorálne príznaky porúch kontroly impulzov zahŕňajúce patologické hráčstvo, zvýšené libido, hypersexualitu, chorobné míňanie alebo nakupovanie, prejedanie sa a chorobne nutkavé jedenie. Ak sa vyvinú takéto príznaky, má sa zvážiť zníženie dávky/postupné vysadenie lieku.

Mánia a delírium

Má sa pravidelne sledovať, či sa u pacientov nevyvinie mánia a delírium. Pacienti a ošetrovatelia sa majú informovať, že u pacientov liečených pramipexolom sa môže vyskytnúť mánia a delírium. Ak sa vyvinú tieto príznaky, má sa zvážiť zníženie dávky/postupné prerušenie liečby.

Pacienti s psychotickými poruchami

Pacienti s psychotickými poruchami majú byť liečení agonistmi dopamínu len vtedy, ak očakávaný prínos prevýši riziko. Je nutné vyvarovať sa súbežnému podávaniu pramipexolu s antipsychotickými liekmi (pozri časť 4.5).

Oftalmologické sledovania

V pravidelných intervaloch sa odporúča oftalmologické sledovanie alebo v prípade výskytu poruchy zraku.

Závažné kardiovaskulárne ochorenia

V prípade závažného kardiovaskulárneho ochorenia má byť zvýšená starostlivosť. Odporúča sa sledovať krvný tlak, najmä na začiatku liečby, vzhľadom na všeobecné riziko posturálnej hypotenzie spojenej s dopaminergnou liečbou.

Neuroleptický malígny syndróm

Po náhlom ukončení dopaminergnej terapie boli hlásené príznaky naznačujúce neuroleptický malígny syndróm (pozri časť 4.2).

Abstinenčný syndróm spôsobený vysadením dopamínového agonistu (DAWS)

DAWS bol hlásený s dopamínovými agonistami vrátane pramipexolu (pozri časť 4.8). Pri ukončení liečby u pacientov s Parkinsonovou chorobou sa majú dávky pramipexolu znižovať postupne (pozri časť 4.2). Obmedzené údaje naznačujú, že u pacientov s poruchami kontroly impulzov a pacientov, ktorí dostávajú vysoké denné dávky a/alebo vysoké kumulatívne dávky dopamínových agonistov, môže existovať vyššie riziko rozvoja DAWS. Abstinenčné príznaky môžu zahŕňať apatiu, úzkosť, depresiu, únavu, potenie a bolesť a nereagujú na levodopu. Pred postupným znižovaním dávky a ukončením liečby pramipexolom majú byť pacienti informovaní o možných abstinenčných príznakoch. Počas postupného znižovania dávky a ukončovania liečby je potrebné pacientov dôkladne sledovať. V prípade závažných a/alebo pretrvávajúcich abstinenčných príznakov sa môže zvážiť dočasné opätovné podávanie pramipexolu v najnižšej účinnej dávke.

Zvyšky v stolici

Niektorí pacienti hlásili výskyt zvyškov v stolici, ktoré môžu pripomínať celé Oprymea tablety s predĺženým uvoľňovaním. Ak pacienti hlásia takéto pozorovanie, lekár má prehodnotiť pacientovu odpoveď na liečbu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Väzba na plazmatické bielkoviny

U ľudí sa pozorovala nízka biotransformácia a veľmi nízka (< 20 %) väzba pramipexolu na plazmatické bielkoviny. Preto je interakcia s inými liekmi pôsobiacimi na väzbu na plazmatické bielkoviny alebo na vylučovanie biotransformáciou nepravdepodobná. Pretože anticholinergiká sa vylučujú prevažne biotransformáciou, možnosť interakcie je obmedzená, hoci sa interakcia s anticholinergikami neskúmala. Neexistujú farmakokinetické interakcie so selegilínom ani levodopou.

Inhibítory/kompetítory aktívneho renálneho vylučovania

Cimetidín znižuje renálny klírens pramipexolu približne o 34 %, pravdepodobne inhibíciou katiónového vylučovacieho transportného systému renálnych tubulov. Preto lieky, ktoré sú inhibítory tohto aktívneho renálneho vylučovania alebo sa vylučujú touto cestou ako sú cimetidín, amantadín, mexiletín, zidovudín, cisplatina, chinín a prokainamid môžu vzájomne reagovať s pramipexolom, čo má za následok zníženie klírensu pramipexolu. Ak sa tieto lieky podávajú súbežne s Oprymeou, má sa zvážiť zníženie dávky pramipexolu.

Kombinácia s levodopou

Ak sa Oprymeou podáva v kombinácii s levodopou, odporúča sa pri zvyšovaní dávky Oprymeou zníženie dávky levodopy a dávka ďalších antiparkinsoník sa má udržiavať konštantná.

Kvôli možným vedľajším účinkom sa vyžaduje opatrnosť u pacientov užívajúcich iné sedatívne lieky alebo alkohol v kombinácii s pramipexolom (pozri časti 4.4, 4.7 a 4.8).

Antipsychotiká

Treba sa vyhýbať súbežnému podávaniu antipsychotík s pramipexolom (pozri časť 4.4), napr. ak je možné očakávať antagonistický účinok.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

U ľudí sa nepozoroval vplyv na priebeh gravidity a laktácie. Pramipexol nebol teratogénny u potkanov a králikov, ale bol embryotoxický u potkanov pri toxických dávkach podaných gravidnej samici (pozri časť 5.3). Oprymeou sa nemá používať počas gravidity, len ak je to výslovne nevyhnutné, t. j. ak možný prínos preváži možné riziko na plod.

Laktácia

Pretože liečba pramipexolom inhibuje vylučovanie prolaktínu u ľudí, možno očakávať aj inhibíciu laktácie. Vylučovanie pramipexolu do materského mlieka u žien sa neskúmalo. U potkanov bola koncentrácia rádioaktívne označeného liečiva vyššia v materskom mlieku ako v plazme.

Pre chýbajúce údaje u ľudí sa Oprymeou nemá užívať počas dojčenia. Ak je však jeho užívanie nevyhnutné, dojčenie sa má prerušiť.

Fertilita

Neboli vykonané žiadne štúdie o vplyve na fertilitu u ľudí. V štúdiách na zvieratách, pramipexol ovplyvnil estrálne cykly a znížil fertilitu samičiek, tak ako sa očakávalo u dopamínového agonistu. Tieto štúdie nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky vzhľadom na samčiu fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Oprymeou môže mať veľký vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Môžu sa objaviť halucinácie alebo somnolencia.

Pacienti liečení Oprymeou a u ktorých sa vyskytla somnolencia a/alebo epizódy náhleho spánku, musia byť informovaní, že nemajú viesť vozidlá alebo sa zaoberať činnosťami, kde by im alebo ostatným, nedostatok pozornosti mohol priniesť riziko vážneho zranenia alebo smrti (napr. obsluhovanie strojov), kým nebudú vedieť zvládať rekurentné epizódy a somnolenciu (pozri aj časti 4.4, 4.5 a 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Z analýzy združených placebom kontrolovaných štúdií vyplýva, že pri porovnaní celkovo 1 778 pacientov s Parkinsonovou chorobou užívajúcich pramipexol a 1 297 pacientov užívajúcich placebo boli v oboch skupinách často hlásené nežiaduce reakcie. 67 % pacientov užívajúcich pramipexol a

54 % pacientov užívajúcich placebo nahlásilo aspoň jednu nežiaducu reakciu.

Väčšina nežiaducich liekových reakcií zvyčajne začína na začiatku liečby a väčšina z nich má tendenciu vymiznúť aj pri pokračovaní liečby.

V systéme orgánovej klasifikácie sú nežiaduce reakcie evidované podľa názvu frekvencie (počet pacientov, u ktorého sa očakáva výskyt reakcie) použitím nasledujúcich kategórií: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$); neznáme (nie je možné určiť z dostupných údajov).

Najčastejšie hlásené ($\geq 5\%$) nežiaduce reakcie u pacientov s Parkinsonovou chorobou, ktoré boli častejšie pri liečbe pramipexolom ako placebo, boli nauzea, dyskinéza, hypotenzia, závraty, somnolencia, nespavosť, zápcha, halucinácie, bolesť hlavy a únava. Výskyt somnolencie sa zvyšuje pri dávkach vyšších ako 1,5 mg soli pramipexolu denne (pozri časť 4.2). Častejším nežiaducim účinkom v kombinácii s levodopou bola dyskinéza. Na začiatku liečby sa môže objaviť hypotenzia hlavne, ak je pramipexol titrovaný príliš rýchlo.

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)	Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)	Neznáme
Infekcie a nákazy			pneumónia		
Poruchy endokrinného systému			neprimerané vylučovanie antidiuretickéh o hormónu ¹		
Psychické poruchy		nespavosť halucinácie abnormálne sny zmätenosť impulzívne a kompulzívne správanie	chorobné nakupovanie patologické hráčstvo nepokoj hypersexualita delúzie poruchy libida paranoja delírium nadmerné prejedanie sa ¹ hyperfágia ¹	mánia	
Poruchy nervového systému	somnolencia závraty dyskinéza	bolesť hlavy	epizódy náhleho spánku amnézia hyperkinéza synkopa		
Poruchy oka		poruchy videnia zahŕňajúce dvojité videnie, rozmazané videnie, obmedzenú zrakovú ostrosť			
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			srdcové zlyhanie ¹		

Poruchy ciev		hypotenzia			
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			dyspnoe čkanie		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nauzea	zápcha vracanie			
Poruchy kože a podkožného tkaniva			precitlivosť svrbenie vyrážka		
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov				spontánna erekcia	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		únava periférny edém			abstinčný syndróm spôsobený vysadením dopamínového agonistu zahŕňajúci apatiu, úzkosť, depresiu, únavu, potenie a bolesť
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		zníženie telesnej hmotnosti vrátane zníženej chuti do jedla	zvýšenie telesnej hmotnosti		

¹ Tento nežiaduci účinok sa zistil na základe skúseností po uvedení lieku na trh. S 95 % istotou nie je kategória frekvencie výskytu vyššia ako menej častá, ale môže to byť aj menej. Presné stanovenie frekvencie výskytu nie je možné, keďže nežiaduci účinok sa nevyskytol v databáze 2 762 pacientov klinickej štúdie, ktorí mali Parkinsonovu chorobu a boli liečení pramipexolom.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Somnolencia

Pramipexol sa často spája so somnolenciou a v menej častých prípadoch sa spája s nadmernou somnolenciou počas dňa a s epizódami náhleho nutkania na spanie (pozri tiež časť 4.4).

Poruchy libida

Pramipexol sa môže menej často spájať s poruchami libida (zvýšenie alebo zníženie).

Poruchy kontroly impulzov

U pacientov liečených dopamínovými agonistami vrátane Oprymey sa môže vyskytnúť patologické hráčstvo, zvýšené libido, hypersexualita, chorobné mňanie alebo nakupovanie, nenásytné jedenie a chorobné jedenie (pozri časť 4.4).

V prierezovej retrospektívnej štúdii typu case-control, ktorá zahrňala 3 090 pacientov s Parkinsonovou chorobou, 13,6 % všetkých pacientov, ktorí dostávali dopaminergnú a non-dopaminergnú liečbu malo za posledných 6 mesiacov príznaky impulzívneho správania. Sledované prejavy zahŕňajú patologické hráčstvo, patologické nakupovanie, zvýšenú chuť do jedla a kompulzívne sexuálne správanie

(hypersexualitu). Možné nezávislé rizikové faktory impulzívneho správania zahŕňali dopaminergnú liečbu a vyššie dávky dopaminergnej liečby, nižší vek (≤ 65 rokov), slobodný stav a pacientom uvedené hráčstvo v rodinnej anamnéze.

Abstinenčný syndróm spôsobený vysadením dopamínového agonistu

Pri znižovaní dávky alebo prerušení podávania dopamínových agonistov vrátane pramipexolu sa môžu vyskytnúť iné ako motorické nežiaduce účinky. Príznaky zahŕňajú apatiu, úzkosť, depresiu, únavu, potenie a bolesť (pozri časť 4.4).

Srdcové zlyhanie

V klinických štúdiách a na základe skúseností po uvedení lieku na trh u pacientov liečených pramipexolom bolo hlásené srdcové zlyhanie. Vo farmakoepidemiologickej štúdii sa užívanie pramipexolu spájalo so zvýšeným rizikom výskytu srdcového zlyhania v porovnaní s pacientami, ktorí neužívali pramipexol (zistená miera rizika 1,86; 95 % IS, 1,21 – 2,85).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Príznaky

So závažným predávkovaním nie sú klinické skúsenosti. Očakávané nežiaduce účinky môžu byť tie, ktoré súvisia s farmakodynamickým profilom dopamínových agonistov vrátane nauzey, vracania, hyperkinézy, halucinácií, nepokoja a hypotenzie.

Liečba

Nie je stanovená protilátka na predávkovanie dopamínovými agonistmi. Ak sa vyskytnú prejavy stimulácie centrálného nervového systému, môže byť indikované podanie neuroleptík. Zvládnutie predávkovania môže vyžadovať všeobecné podporné prostriedky zahŕňajúce výplach žalúdka, intravenózne podávanie tekutín, podávanie aktívneho uhlia a monitorovanie EKG.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiparkinsoniká, agonisty dopamínu, ATC kód: N04BC05.

Mechanizmus účinku

Pramipexol je dopamínový agonist, ktorý sa viaže s veľkou selektívnosťou a špecifickosťou na dopamínové receptory podtriedy D2 a má prednostnú afinitu k D3 receptorom a má plnú vnútornú aktivitu.

Pramipexol zmierňuje parkinsonovský motorický deficit stimuláciou dopamínových receptorov v striate. Pokusy na zvieratách ukázali, že pramipexol inhibuje syntézu dopamínu, jeho vylučovanie a premenu.

Farmakodynamické účinky

U zdravých dobrovoľníkov sa pozoroval od dávky závislý pokles prolaktínu. V klinickej štúdii so zdravými dobrovoľníkmi, kde boli pramipexol tablety s predĺženým uvoľňovaním titrované rýchlejšie (každé 3 dni) ako bolo odporúčané až do 3,15 mg bázy pramipexolu (4,5 mg soli) denne, sa pozorovalo zvýšenie krvného tlaku a tepovej frekvencie. Takýto účinok sa nepozoroval u pacientov v štúdii.

Klinická účinnosť a bezpečnosť pri Parkinsonovej chorobe

U pacientov užívajúcich pramipexol sa zmiernili prejavy a symptómy idiopatickej Parkinsonovej choroby. Placebom kontrolované klinické štúdie zahrňali približne 1 800 pacientov liečených pramipexolom v štádiách I-V podľa Hoehna a Yahra. Okrem nich približne 1 000 pacientov v pokročilejších štádiách choroby dostávalo súčasne levodopu a trpeli motorickými komplikáciami.

Pri rannej a pokročilej Parkinsonovej chorobe bola účinnosť pramipexolu v kontrolovaných klinických štúdiách udržiavaná na rovnakej úrovni po dobu približne 6 mesiacov. V otvorených pokračovacích štúdiách trvajúcich viac ako 3 roky sa nezaznamenali znaky klesajúcej účinnosti.

V kontrolovanej dvojročnej dvojito zaslepenej štúdii začiatok liečby pramipexolom v porovnaní so začatím liečby levodopou výrazne oddialil nástup motorických komplikácií a znížil ich výskyt. Toto oddialenie motorických komplikácií pri pramipexole má vyrovnať vyššie zlepšenie motorických funkcií s levodopou (merané ako stredná hodnota zmeny v UPDRS škále). Celkový výskyt halucinácií a somnolencie bol všeobecne vyšší vo fáze zvyšovania v skupine užívajúcej pramipexol. Avšak počas udržiavacej fázy sa výrazný rozdiel nezaznamenal. Tieto skutočnosti sa majú zväziť, keď sa u pacientov s Parkinsonovou chorobou začína liečba pramipexolom.

Bezpečnosť a účinnosť tabliet s predĺženým uvoľňovaním s pramipexolom pri liečbe Parkinsonovej choroby sa hodnotila v nadnárodnom vývojovom programe lieku, ktorý pozostával z troch randomizovaných kontrolovaných štúdií. Dve štúdie prebehli u pacientov v ranom štádiu Parkinsonovej choroby a jedna štúdia prebehla u pacientov v pokročilom štádiu Parkinsonovej choroby.

Výhoda pramipexolu- tabliet s predĺženým uvoľňovaním oproti placebo sa preukázala po 18 týždňoch liečby na primárnom (UPDRS škály časti II+III) aj kľúčovom sekundárnom (CGI-I a PGI-I responder rates) konečnom stave účinnosti dvojito slepej placebom kontrolovanej štúdie, ktorá zahŕňala celkovo 539 pacientov s Parkinsonovou chorobou v ranom štádiu. Zachovanie účinnosti sa preukázalo u pacientov liečených 33 týždňov. Pramipexol tablety s predĺženým uvoľňovaním boli non-inferiórne voči pramipexolu v tabletách s okamžitým uvoľňovaním, ako to bolo vyhodnotené v 33 týždni podľa UPDRS škály časti II+III.

V dvojito zaslepenej placebom kontrolovanej štúdii, ktorá zahŕňala celkovo 517 pacientov s Parkinsonovou chorobou v pokročilom štádiu, ktorí súčasne užívali levodopu, sa po 18 týždňoch liečby, preukázala výhoda pramipexol tabliet s predĺženým uvoľňovaním voči placebo na primárnom (UPDRS škály časti II+III) aj kľúčovom sekundárnom (off-time) konečnom stave účinnosti.

Účinnosť a znášanlivosť okamžitého prestavenia z pramipexolu- tabliet na pramipexol tablety s predĺženým uvoľňovaním pri tej istej dennej dávke sa hodnotili v dvojito zaslepenej klinickej štúdii u pacientov s Parkinsonovou chorobou v ranom štádiu.

Účinnosť sa udržala u 87 zo 103 pacientov, ktorí prešli na pramipexol tablety s predĺženým uvoľňovaním. Z týchto 87 pacientov, 82,8 % nezmenilo svoju dávku, 13,8 % zvýšilo a 3,4 % znížilo svoju dávku.

U polovice zo 16 pacientov, ktorí nespĺnili kritérium udržania účinnosti podľa škály UPDRS časť II+III, sa zmena základnej línie nepovažovala za klinický významný.

Iba jeden pacient, ktorý prešiel na pramipexol tablety s predĺženým uvoľňovaním zaznamenal nežiaducu udalosť spojenú s užívaním lieku, čo viedlo k ukončeniu liečby.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s referenčným liekom obsahujúcim pramipexol vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie pre liečbu Parkinsonovej choroby (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorbcia

Pramipexol sa po perorálnom podaní úplne absorbuje. Absolútna biologická dostupnosť je vyššia ako 90 %.

Vo fáze I klinickej štúdie, v ktorej sa hodnotili pramipexol tablety s okamžitým uvoľňovaním a s tabletami predĺženým uvoľňovaním užívané nalačno, boli minimálne a maximálne plazmatické koncentrácie (C_{min} , C_{max}) a plocha pod krivkou (AUC) rovnaké pri tej istej dennej dávke pramipexolu tabliet s predĺženým uvoľňovaním podávaných raz denne a pramipexol tabliet podávaných trikrát denne.

Podávanie pramipexolu tabliet s predĺženým uvoľňovaním raz denne spôsobuje menej časté výkyvy plazmatickej koncentrácie pramipexolu v priebehu 24 hodín v porovnaní s podávaním pramipexolu tabliet s okamžitým uvoľňovaním trikrát denne.

Maximálne plazmatické koncentrácie sa objavujú približne 6 hodín po podaní pramipexol tabliet s predĺženým uvoľňovaním raz denne. Rovnovážny stav plochy pod krivkou sa dosiahne najneskôr po 5 dňoch súvislého užívania.

Súbežné podávanie s jedlom vo všeobecnosti neovplyvňuje biologickú dostupnosť pramipexolu. Konzumácia potravín s vysokým obsahom tuku zvyšuje u zdravých dobrovoľníkov plazmatickú koncentráciu (C_{max}) asi o 24 % po podaní jednej dávky a asi o 20 % po podaní opakovanej dávky a spôsobuje asi 2-hodinové oneskorenie v dosiahnutí maximálnej koncentrácie. Celkovú plochu pod krivkou (AUC) neovplyvnil príjem potravy. Zvýšená C_{max} sa nepovažuje za klinicky významnú. Vo fáze III klinických štúdií, ktoré určovali bezpečnosť a účinnosť pramipexolu tabliet s predĺženým uvoľňovaním, boli pacienti poučení, aby užívali skúšaný liek bez ohľadu na konzumované potraviny.

Keďže telesná hmotnosť nemá žiadny dopad na AUC, nezistil sa žiaden vplyv na distribučný objem a tým aj na maximálnu koncentráciu C_{max} . Telesná hmotnosť znížená o 30 kg vedie k zvýšeniu C_{max} o 45 %. Vo fáze III klinických štúdií pacientov s Parkinsonovou chorobou nebol zistený žiadny klinicky významný vplyv telesnej hmotnosti na terapeutický účinok a znášanlivosť pramipexolu tabliet s predĺženým uvoľňovaním.

Pramipexol preukazuje lineárnu kinetiku a malú variabilitu plazmatických hladín medzi jednotlivými pacientami.

Distribúcia

U ľudí je väzba pramipexolu na bielkoviny veľmi nízka (< 20 %) a distribučný objem je rozsiahly (400 l). Vysoké koncentrácie v mozgovom tkanive sa pozorovali u potkanov (približne 8-násobok koncentrácie v plazme).

Biotransformácia

Pramipexol sa u ľudí metabolizuje len v malom rozsahu.

Eliminácia

Hlavnou cestou vylučovania je renálna exkrécia nezmeneného pramipexolu. Približne 90 % dávky označenej ^{14}C sa vylúči obličkami a menej ako 2 % sa nachádza v stolici. Celkový klírens pramipexolu je približne 500 ml/min a renálny klírens je približne 400 ml/min. Eliminačný polčas ($t_{1/2}$) kolíše od 8 hodín u mladých do 12 hodín u starších pacientov.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie toxicity po opakovanom podaní ukázali, že pramipexol má vplyv prevažne na funkcie CNS a ženského reprodukčného systému, pravdepodobne v dôsledku svojho zvýšeného farmakodynamického účinku.

U miniprasiat bolo zaznamenané zníženie diastolického i systolického tlaku a pokles tepovej frekvencie a sklon k hypotenznému účinku sa zaznamenal u opíc.

U potkanov a králikov boli zistené možné účinky pramipexolu na reprodukčnú funkciu. Pramipexol nebol teratogénny u potkanov a králikov, ale bol embryotoxický u potkanov pri dávkach toxických pre

matku. V dôsledku výberu živočíšnych druhov a obmedzenia sledovaných parametrov neboli nežiaduce účinky pramipexolu na graviditu a mužskú fertilitu plne objasnené.

U potkanov sa pozorovalo oneskorenie pohlavného vývoja (t. j. oddelenie predkožky a vaginálneho vchodu). Relevantnosť týchto zistení pre ľudí nie je známa.

Pramipexol nebol genotoxický. V štúdií karcinogenity sa u samcov potkanov rozvinula hyperplázia Leydigových buniek a adenómy, ktoré sa vysvetľujú inhibičným účinkom pramipexolu na prolaktín. Tento nález nie je klinicky relevantný pre človeka. Rovnaká štúdia tiež preukázala, že pri dávkach pramipexolu 2 mg/kg (vo forme soli) a vyšších sa u albínskych potkanov pozorovala degenerácia sietnice. Tento posledný nález sa však nepozoroval u pigmentovaných potkanov, ako ani pri dvojročnej štúdií karcinogenity u albínskych myší či iných sledovaných živočíšnych druhov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

hypromelóza
kukuričný škrob
bezvodý koloidný oxid kremičitý
stearát horečnatý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.
Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky pri uchovávaní.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Trojtyždňové balenie na počiatočnú liečbu

Blister (OPA/Alu/vysušovadlo/PE-Alu fólia): 21 tabliet s predĺženým uvoľňovaním (3 blistre obsahujúce 7 tabliet):

- 7 tabliet s predĺženým uvoľňovaním Oprymeal 0,26 mg
- 7 tabliet s predĺženým uvoľňovaním Oprymeal 0,52 mg
- 7 tabliet s predĺženým uvoľňovaním Oprymeal 1,05 mg

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

21 tabliet s predĺženým uvoľňovaním: EU/1/08/469/054

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĽŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 12. september 2008

Dátum posledného predĺženia registrácie: 09. apríl 2013

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (PSURs)**

Požiadavky na predloženie PSURs tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii (MAH) vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III
OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka pre blistrové balenie

1. NÁZOV LIEKU

Oprymeia 0,088 mg tablety
pramipexol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 0,088 mg pramipexolu (čo zodpovedá 0,125 mg monohydrátu pramipexoliumdichloridu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Tableta

20 tabliet

30 tabliet

60 tabliet

90 tabliet

100 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Oprymeia 0,088 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER/(Alu/Alu)

1. NÁZOV LIEKU

Oprymeia 0,088 mg tablety
pramipexol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka pre blistrové balenie

1. NÁZOV LIEKU

Oprymeia 0,18 mg tablety
pramipexol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 0,18 mg pramipexolu (čo zodpovedá 0,25 mg monohydrátu pramipexoliumdichloridu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Tableta

20 tabliet

30 tabliet

60 tabliet

90 tabliet

100 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Oprymeia 0,18 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER/(Alu/Alu)

1. NÁZOV LIEKU

Oprymeia 0,18 mg tablety
pramipexol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka pre blistrové balenie

1. NÁZOV LIEKU

Oprymeia 0,35 mg tablety
pramipexol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 0,35 mg pramipexolu, (čo zodpovedá 0,5 mg monohydrátu pramipexoliumdichloridu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Tableta

20 tabliet

30 tabliet

60 tabliet

90 tabliet

100 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Oprymeia 0,35 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER/(Alu/Alu)

1. NÁZOV LIEKU

Oprymeia 0,35 mg tablety
pramipexol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**Škatuľka pre blistrové balenie****1. NÁZOV LIEKU**

Oprymeia 0,7 mg tablety
pramipexol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 0,7 mg pramipexolu (čo zodpovedá 1 mg monohydrátu pramipexoliumdichloridu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Tableta

20 tabliet

30 tabliet

60 tabliet

90 tabliet

100 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Oprymeia 0,7 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER/(Alu/Alu)

1. NÁZOV LIEKU

Oprymeia 0,7 mg tablety
pramipexol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**Škatuľka pre blistrové balenie****1. NÁZOV LIEKU**

Oprymeia 1,1 mg tablety
pramipexol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 1,1 mg pramipexolu (čo zodpovedá 1,5 mg monohydrátu pramipexoliumdichloridu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Tableta

20 tabliet

30 tabliet

60 tabliet

90 tabliet

100 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Oprymeia 1,1 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER/(Alu/Alu)

1. NÁZOV LIEKU

Oprymeia 1,1 mg tablety
pramipexol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka pre blistrové balenie

1. NÁZOV LIEKU

Oprymeia 0,26 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
pramipexol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 0,26 mg pramipexolu (čo zodpovedá 0,375 mg monohydrátu pramipexoliumdichloridu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tableta s predĺženým uvoľňovaním

10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

90 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na vnútorné použitie.

Jedenkrát denne.

Prehltnite vcelku, nežujte, nedeľte alebo nedrvte.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/08/469/026 [10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]
EU/1/08/469/027 [30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]
EU/1/08/469/028 [90 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]
EU/1/08/469/029 [100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Oprymea 0,26 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister

1. NÁZOV LIEKU

Oprymeia 0,26 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
pramipexol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka pre blistrové balenie

1. NÁZOV LIEKU

Oprymeia 0,52 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
pramipexol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 0,52 mg pramipexolu (čo zodpovedá 0,75 mg monohydrátu pramipexoliumdichloridu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tableta s predĺženým uvoľňovaním

10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

90 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na vnútorné použitie.

Jedenkrát denne.

Prehltnite vcelku, nežujte, nedeľte alebo nedrvte.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/08/469/030 [10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]

EU/1/08/469/031 [30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]

EU/1/08/469/032 [90 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]

EU/1/08/469/033 [100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Oprymea 0,52 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister

1. NÁZOV LIEKU

Oprymeia 0,52 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
pramipexol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka pre blistrové balenie

1. NÁZOV LIEKU

Oprymeia 1,05 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
pramipexol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 1,05 mg pramipexolu (čo zodpovedá 1,5 mg monohydrátu pramipexoliumdichloridu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tableta s predĺženým uvoľňovaním

10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

90 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na vnútorné použitie.

Jedenkrát denne.

Prehltnite vcelku, nežujte, nedeľte alebo nedrvte.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/08/469/034 [10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]
EU/1/08/469/035 [30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]
EU/1/08/469/036 [90 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]
EU/1/08/469/037 [100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Oprymeia 1,05 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister

1. NÁZOV LIEKU

Oprymeia 1,05 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
pramipexol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka pre blistrové balenie

1. NÁZOV LIEKU

Oprymeia 1,57 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
pramipexol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 1,57 mg pramipexolu (čo zodpovedá 2,25 mg monohydrátu pramipexoliumdichloridu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tableta s predĺženým uvoľňovaním

10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

90 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na vnútorné použitie.

Jedenkrát denne.

Prehltnite vcelku, nežujte, nedeľte alebo nedrvte.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/08/469/038 [10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]
EU/1/08/469/039 [30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]
EU/1/08/469/040 [90 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]
EU/1/08/469/041 [100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Oprymeia 1,57 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister

1. NÁZOV LIEKU

Oprymeia 1,57 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
pramipexol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka pre blistrové balenie

1. NÁZOV LIEKU

Oprymeia 2,1 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
pramipexol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 2,1 mg pramipexolu (čo zodpovedá 3 mg monohydrátu pramipexoliumdichloridu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tableta s predĺženým uvoľňovaním

10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

90 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na vnútorné použitie.

Jedenkrát denne.

Prehltnite vcelku, nežujte, nedeľte alebo nedrvte.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/08/469/042 [10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]
EU/1/08/469/043 [30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]
EU/1/08/469/044 [90 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]
EU/1/08/469/045 [100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Oprymeia 2,1 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister

1. NÁZOV LIEKU

Oprymeia 2,1 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
pramipexol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka pre blistrové balenie

1. NÁZOV LIEKU

Oprymeia 2,62 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
pramipexol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 2,62 mg pramipexolu (čo zodpovedá 3,75 mg monohydrátu pramipexoliumdichloridu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tableta s predĺženým uvoľňovaním

10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

90 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na vnútorné použitie.

Jedenkrát denne.

Prehltnite vcelku, nežujte, nedeľte alebo nedrvte.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/08/469/046 [10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]
EU/1/08/469/047 [30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]
EU/1/08/469/048 [90 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]
EU/1/08/469/049 [100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Oprymeia 2,62 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister

1. NÁZOV LIEKU

Oprymeia 2,62 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
pramipexol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka pre blistrové balenie

1. NÁZOV LIEKU

Oprymeia 3,15 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
pramipexol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 3,15 mg pramipexolu (čo zodpovedá 4,5 mg monohydrátu pramipexoliumdichloridu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tableta s predĺženým uvoľňovaním

10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

90 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na vnútorné použitie.

Jedenkrát denne.

Prehltnite vcelku, nežujte, nedeľte alebo nedrvte.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/08/469/050 [10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]
EU/1/08/469/051 [30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]
EU/1/08/469/052 [90 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]
EU/1/08/469/053 [100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Oprymeia 3,15 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister

1. NÁZOV LIEKU

Oprymeia 3,15 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
pramipexol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

IBA BALENIE NA POČIATOČNÚ LIEČBU**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

Vonkajšia škatuľka trojtýždňového balenia na počiatočnú liečbu, ktoré obsahuje 3 škatuľky so 7 tabletami s predĺženým uvoľňovaním

1. NÁZOV LIEKU

Oprymeia 0,26 mg
Oprymeia 0,52 mg
Oprymeia 1,05 mg
tablety s predĺženým uvoľňovaním
pramipexol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Oprymeia 0,26 mg: Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 0,26 mg pramipexolu (čo zodpovedá 0,375 mg monohydrátu pramipexoliumdichloridu).

Oprymeia 0,52 mg: Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 0,52 mg pramipexolu (čo zodpovedá 0,75 mg monohydrátu pramipexoliumdichloridu).

Oprymeia 1,05 mg: Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 1,05 mg pramipexolu (čo zodpovedá 1,5 mg monohydrátu pramipexoliumdichloridu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Tableta s predĺženým uvoľňovaním

Balenie na počiatočnú liečbu

Každé balenie 21 tabliet s predĺženým uvoľňovaním pre trojtýždňový liečebný režim obsahuje:

7 tabliet Oprymeia 0,26 mg

7 tabliet Oprymeia 0,52 mg

7 tabliet Oprymeia 1,05 mg

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na vnútorné použitie.

Jedenkrát denne.

Prehltajte vcelku, nežužte, nedeľte alebo nedrvte.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajú v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/08/469/054

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Oprymeia 0,26 mg
Oprymeia 0,52 mg
Oprymeia 1,05 mg
tablety s predĺženým uvoľňovaním

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN

IBA BALENIE NA POČIATOČNÚ LIEČBU
ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
VNÚTORNÁ ŠKATULEKA (1. týždeň)

1. NÁZOV LIEKU

Oprymeia 0,26 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
pramipexol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Oprymeia 0,26 mg: Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 0,26 mg pramipexolu (čo zodpovedá 0,375 mg monohydrátu pramipexoliumdichloridu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tableta s predĺženým uvoľňovaním

7 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
1. týždeň

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na vnútorné použitie.
Jedenkrát denne.
Prehltnite vcelku, nežužte, nedel'te alebo nedrvte.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/08/469/054

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Oprymeia 0,26 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Neaplikovateľné.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

Neaplikovateľné.

IBA BALENIE NA POČIATOČNÚ LIEČBU
MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO
STRIPOCH

Blister (1. týždeň)

1. NÁZOV LIEKU

Oprymeia 0,26 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
pramipexol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

1. týždeň

IBA BALENIE NA POČIATOČNÚ LIEČBU
ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
VNÚTORNÁ ŠKATULEKA (2. týždeň)

1. NÁZOV LIEKU

Oprymeia 0,52 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
pramipexol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Oprymeia 0,52 mg: Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 0,52 mg pramipexolu (čo zodpovedá 0,75 mg monohydrátu pramipexoliumdichloridu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tableta s predĺženým uvoľňovaním

7 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
2. týždeň

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na vnútorné použitie.
Jedenkrát denne.
Prehltnite vcelku, nežužte, nedeľte alebo nedrvte.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/08/469/054

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Oprymea 0,52 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Neaplikovateľné.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

Neaplikovateľné.

IBA BALENIE NA POČIATOČNÚ LIEČBU
MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister (2. týždeň)

1. NÁZOV LIEKU

Oprymeia 0,52 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
pramipexol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

2. týždeň

IBA BALENIE NA POČIATOČNÚ LIEČBU
ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
VNÚTORNÁ ŠKATULEKA (3. týždeň)

1. NÁZOV LIEKU

Oprymeia 1,05 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
pramipexol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Oprymeia 1,05 mg: Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 1,05 mg pramipexolu (čo zodpovedá 1,5 mg monohydrátu pramipexoliumdichloridu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tableta s predĺženým uvoľňovaním

7 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
3. týždeň

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na vnútorné použitie.
Jedenkrát denne.
Prehltnite vcelku, nežužte, nedeľte alebo nedrvte.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/08/469/054

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Oprymeia 1,05 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Neaplikovateľné.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

Neaplikovateľné.

IBA BALENIE NA POČIATOČNÚ LIEČBU
MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO
STRIPOCH

Blister (3. týždeň)

1. NÁZOV LIEKU

Oprymeia 1,05 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
pramipexol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

3. týždeň

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Oprymeal 0,088 mg tablety
Oprymeal 0,18 mg tablety
Oprymeal 0,35 mg tablety
Oprymeal 0,7 mg tablety
Oprymeal 1,1 mg tablety
pramipexol

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Oprymeal a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Oprymeal
3. Ako užívať Oprymeal
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Oprymeal
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Oprymeal a na čo sa používa

Oprymeal obsahuje účinnú látku pramipexol a patrí do skupiny liekov nazývaných agonisti dopamínu, ktoré stimulujú receptory dopamínu v mozgu. Stimulácia dopamínových receptorov spúšťa nervové impulzy v mozgu, ktoré pomáhajú kontrolovať pohyby tela.

Oprymeal sa používa na:

- liečbu príznakov primárnej Parkinsonovej choroby u dospelých. Môže sa užívať samostatne alebo v kombinácii s levodopou (iný liek pre Parkinsonovu chorobu).
- liečbu príznakov stredne ťažkého až ťažkého primárneho syndrómu nepokojných nôh (RLS) u dospelých.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Oprymeal

Neužívajte Oprymeal

- ak ste alergický na pramipexol alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Oprymeal, obráťte sa na svojho lekára. Povedzte svojmu lekárovi ak máte (ak ste mali) alebo ak sa u vás objavili akékoľvek zdravotné ťažkosti alebo príznaky, najmä niektoré z nasledovných:

- ochorenie obličiek
- halucinácie (zrakové, sluchové alebo pocity vnemy, ktoré nie sú skutočné). Väčšina halucinácií je vizuálnych.
- dyskinéza (t. j. nezvyčajné, nekontrolované pohyby končatín). Ak máte pokročilú Parkinsonovu chorobu a užívate tiež levodopu, môžu sa objaviť dyskinézy v priebehu zvyšovania dávky Oprymeal.

- dystónia (neschopnosť udržať telo a krk rovné a vzpriamené (axiálna dystónia)). Môže sa u vás vyskytnúť najmä ohýbanie hlavy a krku dopredu (nazýva sa tiež antekolis), ohýbanie dolnej časti chrbta dopredu (nazýva sa tiež kamptokormia) alebo ohýbanie chrbta do strán (nazýva sa tiež pleurotonus alebo Pisa syndróm). V takomto prípade sa lekár môže rozhodnúť zmeniť vašu liečbu.
- spavosť a epizódy náhleho upadnutia do spánku
- psychóza (napr. porovnateľné príznaky ako pri schizofrénii)
- poškodenie zraku. Počas liečby Oprymeou máte pravidelne absolvovať očné vyšetrenie.
- závažné ochorenie srdca alebo krvných ciev. Budete potrebovať pravidelné kontroly vášho krvného tlaku, najmä na začiatku liečby. Cieľom je, aby ste sa vyhli posturálnej hypotenzii (pokles krvného tlaku pri postavení sa).
- augmentácia (zvýraznenie príznakov) syndrómu nepokojných nôh. Ak sa u vás príznaky začnú skôr ako zvyčajne večer (alebo dokonca popoludní), ak sú intenzívnejšie alebo zahŕňajú väčšie časti postihnutých končatín alebo ďalšie končatiny. Lekár môže znížiť vašu dávku alebo ukončiť liečbu.

Ak vy alebo vaša rodina/opatrovateľ spozorujete vývoj nutkaní alebo túžieb v spôsobe správania, ktoré nie je pre vás bežné alebo nemôžete odolať nutkaniu, pudu alebo pokušeniu vykonať určité činnosti, ktoré môžu poškodiť vás alebo iných, povedzte to svojmu lekárovi. Takého správania sa nazývajú poruchy kontroly impulzov a môžu zahŕňať správanie, ako je návykové patologické hráčstvo, nadmerné jedenie alebo mŕňanie, nezvyčajne vysoká sexuálna túžba alebo nezvyčajná zaujatosť s nárastom sexuálnych myšlienok alebo pocitov. Môže byť potrebné, aby vám lekár upravil dávku alebo aby ukončil podávanie lieku.

Informujte svojho lekára, ak si vy alebo vaša rodina/opatrovateľ všimnete, že sa u vás vyvíja mánia (vzrušenie, pocit oduševnenia alebo nadmerného nadšenia) alebo delírium (znížené vnímanie, zmätenosť alebo strata vnímania reality). Môže byť potrebné, aby vám lekár upravil dávku alebo aby ukončil podávanie lieku.

Ak sa u vás po prerušení liečby alebo znížení dávky Oprymey vyskytnú príznaky ako depresia, apatia, úzkosť, únava, potenie alebo bolesť, povedzte to svojmu lekárovi. Ak problémy pretrvávajú viac ako niekoľko týždňov, môže byť potrebné, aby váš lekár upravil vašu liečbu.

Deti a dospievajúci

Neodporúča sa používať Oprymeou u detí alebo mladistvých do 18 rokov.

Iné lieky a Oprymeou

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Toto sa týka aj liekov, rastlinných prípravkov, výživových potravín alebo doplnkov, ktoré ste si zaobstarali bez lekárskeho predpisu.

Máte sa vyhnúť užívaniu Oprymey spolu s antipsychotickými liekmi.

Buďte opatrný ak užívate nasledovné lieky:

- cimetidín (na liečbu nadprodukcie žalúdočnej kyseliny a žalúdočných vredov)
- amantadín (ktorý môže byť použitý na liečbu Parkinsonovej choroby)
- mexiletín (na liečbu nepravidelnej činnosti srdca, stav známy ako ventrikulárna arytmia)
- zidovudín (ktorý sa môže používať na liečbu syndrómu získanej imunitnej nedostatočnosti (AIDS), ochorenie ľudského imunitného systému)
- cisplatina (na liečbu rôznych druhov rakoviny)
- chinín (ktorý sa môže používať ako prevencia bolestivých kŕčov nôh počas noci a ako liečba určitého typu malárie známeho ako falciparum malaria (zhubná malária)
- prokainamid (na liečbu nepravidelného srdcového rytmu).

Ak užívate levodopu, odporúča sa znížiť dávku levodopy ak začínate liečbu s Oprymeou.

Buďte obozretný ak užívate akékoľvek lieky, ktoré spôsobujú upokojenie (majú sedatívny účinok)

alebo ak pijete alkohol. V týchto prípadoch Oprymeia môže ovplyvniť vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Oprymeia a jedlo, nápoje a alkohol

Buďte obozretný ak pijete alkohol počas liečby Oprymeou.

Oprymeiu možno užívať s jedlom alebo bez jedla.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek. Váš lekár prediskutuje s vami či máte pokračovať s užívaním Oprymeie.

Účinok Oprymeie na nenarodené dieťa nie je známy. Preto neužívajte Oprymeiu ak ste tehotná, pokiaľ vám váš lekár nepovie, aby ste ho užívali.

Oprymeia sa nemá užívať počas dojčenia. Oprymeia môže znížiť tvorbu materského mlieka. Môže tiež prechádzať do materského mlieka a dostať sa tak do vášho dieťaťa. Ak je užívanie Oprymeie nevyhnutné, dojčenie treba zastaviť.

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Oprymeia môže spôsobiť halucinácie (zrakové, sluchové alebo pociťové vnemy, ktoré nie sú prítomné).

Ak sa objavia, nevedzte vozidlo a neobsluhujte stroje.

Oprymeia sa spája so spavosťou a epizódami náhleho upadnutia do spánku, najmä u pacientov s Parkinsonovou chorobou. Ak máte skúsenosti s týmito vedľajšími účinkami, nesmiete viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Ak sa toto vyskytne, máte to oznámiť svojmu lekárovi.

3. Ako užívať Oprymeiu

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárník. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika. Lekár vás poučí o správnom dávkovaní.

Oprymeiu môžete užívať s jedlom alebo bez jedla. Tablety prehltajte s vodou.

Parkinsonova choroba

Denná dávka sa má užívať rozdelená na 3 rovnaké dávky.

Počas prvého týždňa je obvyklá dávka 1 tableta Oprymeie 0,088 mg trikrát denne (čo je ekvivalentné k 0,264 mg denne):

	Prvý týždeň
Počet tabliet	1 tableta Oprymeie 0,088 mg trikrát denne
Celková denná dávka (mg)	0,264

Tá sa bude zvyšovať každých 5 – 7 dní podľa odporúčania vášho lekára, kým sa vaše príznaky nedostanú pod kontrolu (udržiavacia dávka).

	Druhý týždeň	Tretí týždeň
Počet tabliet	1 tableta Oprymeie 0,18 mg trikrát denne ALEBO 2 tablety Oprymeie 0,088 mg trikrát denne	1 tableta Oprymeie 0,35 mg trikrát denne ALEBO 2 tablety Oprymeie 0,18 mg trikrát denne
Celková denná dávka (mg)	0,54	1,1

Obvyklá udržiavacia dávka je 1,1 mg denne. Avšak vaša dávka môže byť zvýšená ešte viac. Ak je to potrebné váš lekár môže zvýšiť dávkovanie tabliet až na maximum 3,3 mg pramipexolu denne. Tiež je možná aj nižšia udržiavacia dávka troch tabliet Oprymey 0,088 mg denne.

	Najnižšia udržiavacia dávka	Najvyššia udržiavacia dávka
Počet tabliet	1 tableta Oprymey 0,088 mg trikrát denne	1 tableta Oprymey 1,1 mg trikrát denne
Celková denná dávka (mg)	0,264	3,3

Pacienti s ochorením obličiek

Ak máte stredne ťažké alebo ťažké ochorenie obličiek váš lekár vám predpíše nižšiu dávku. V tomto prípade budete musieť užívať tablety len raz alebo dvakrát denne. Ak máte stredne ťažké ochorenie obličiek obvyklá štartovacia dávka je 1 tableta Oprymey 0,088 mg dvakrát denne. Pri ťažkom ochorení obličiek obvyklá štartovacia dávka je iba 1 tableta Oprymey 0,088 mg raz denne.

Syndróm nepokojných nôh

Dávka sa obvykle užíva raz denne, večer, 2 – 3 hodiny pred spaním.

Počas prvého týždňa, obvyklá dávka je 1 tableta Oprymey 0,088 mg raz denne (čo je ekvivalentné 0,088 mg denne):

	1. týždeň
Počet tabliet	1 tableta Oprymey 0,088 mg
Celková denná dávka (mg)	0,088

Tá sa bude zvyšovať každých 4 – 7 dní podľa odporúčania vášho lekára, až kým sa vaše príznaky nedostanú pod kontrolu (udržiavacia dávka).

	2. týždeň	3. týždeň	4. týždeň
Počet tabliet	1 tableta Oprymey 0,18 mg ALEBO 2 tablety Oprymey 0,088 mg	1 tableta Oprymey 0,35 mg ALEBO 2 tablety Oprymey 0,18 mg ALEBO 4 tablety Oprymey 0,088 mg	1 tableta Oprymey 0,35 mg a 1 tableta Oprymey 0,18 mg ALEBO 3 tablety Oprymey 0,18 mg ALEBO 6 tabliet Oprymey 0,088 mg
Celková denná dávka (mg)	0,18	0,35	0,54

Denná dávka nemá prekročiť 6 tabliet Oprymey 0,088 mg alebo dávku 0,54 mg (0,75 mg soli pramipexolu).

Ak prestanete užívať tablety na viac ako niekoľko dní a chcete opäť začať liečbu, musíte znovu začať najnižšou dávkou. Potom môžete opäť zvyšovať dávku, ako ste to urobili prvý raz. Poradíte sa s vašim lekárom.

Váš lekár prehodnotí vašu liečbu po troch mesiacoch, aby rozhodol, či v liečbe pokračovať alebo nie.

Pacienti s ochorením obličiek

Ak máte ťažké ochorenie obličiek, Oprymea nemusí byť pre vás vhodná liečba.

Ak užijete viac Oprymey ako máte

Ak náhodou užijete príliš veľa tabliet

- Okamžite kontaktujte svojho lekára alebo oddelenie pohotovosti najbližšej nemocnice.
- Môže sa u vás vyskytnúť vracanie, nepokoj alebo niektorý z vedľajších účinkov popísaných v časti 4 „Možné vedľajšie účinky“.

Ak zabudnete užiť Oprymeu

Neznepokojujte sa. Jednoducho vypustite kompletnú dávku a potom užite vašu nasledujúcu dávku v príslušnom čase. Neužívajte dvojité dávky, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Oprymeou

Neprestaňte užívať Oprymeou bez predchádzajúcej konzultácie so svojim lekárom. Ak máte ukončiť užívanie tohto lieku, váš lekár bude znižovať dávku postupne. Tým sa znižuje riziko zhoršenia príznakov.

Ak máte Parkinsonovu chorobu, liečba Oprymeou sa nemá ukončiť náhle. Náhle ukončenie môže u vás spôsobiť vznik zdravotného stavu nazývaného neuroleptický malígny syndróm, ktorý môže predstavovať vážne zdravotné riziko. Príznaky zahŕňajú:

- akinézu (strata svalovej hybnosti)
- svalovú stuhnutosť
- horúčku
- nestabilný krvný tlak
- tachykardiu (zvýšená srdcová frekvencia)
- zmätenosť
- zníženú hladinu vedomia (t. j. kómu).

Ak ukončíte liečbu alebo znížite dávku Oprymey, môže sa u vás vyvinúť aj zdravotný stav nazývaný abstinenčný syndróm spôsobený vysadením dopamínového agonistu. Príznaky zahŕňajú depresiu, apatiu, úzkosť, únavu, potenie alebo bolesť. Ak sa u vás vyskytnú tieto príznaky, obráťte sa na svojho lekára.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého. Hodnotenie týchto vedľajších účinkov vychádza z nasledovných frekvencií:

Veľmi časté:	môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb
Časté:	môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb
Menej časté:	môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb
Zriedkavé:	môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb
Veľmi zriedkavé:	môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb
Neznáme:	frekvencia sa nedá určiť z dostupných údajov

Ak máte **Parkinsonovu chorobu**, môžete mať skúsenosť s nasledovnými vedľajšími účinkami:

Veľmi časté:

- dyskinéza (t. j. nezvyčajné, mimovoľné pohyby končatín)
- ospalosť
- závraty
- nevoľnosť (vracanie).

Časté:

- naliehavá potreba neobvyklého správania
- halucinácie (zrakové alebo sluchové vnemy, ktoré nie sú prítomné)
- zmätenosť
- únava (vyčerpanosť)
- nespavosť (insomnia)
- zadržiavanie tekutín, obvykle v nohách (periférny opuch)
- bolesti hlavy
- hypotenzia (nízký krvný tlak)

- nezvyčajné sny
- zápcha
- poruchy videnia
- vracanie (nevoľnosť)
- strata telesnej hmotnosti vrátane zníženej chuti do jedla.

Menej časté:

- paranoja (t. j. prílišný strach o seba)
- falošné predstavy
- nadmerná denná spavosť a epizódy náhleho upadnutia do spánku
- amnézia (porucha pamäti)
- hyperkinéza (abnormálne zvýšená pohyblivosť a neschopnosť zotrvať v pokoji)
- zvýšenie telesnej hmotnosti
- alergické reakcie (napr. vyrážka, svrbenie, precitlivenosť)
- mdloby
- srdcové zlyhanie (problémy so srdcom, ktoré môžu spôsobiť dýchavičnosť alebo opuch členkov)*
- neprimerané vylučovanie antidiuretického hormónu*
- nepokoj
- dyspnoe (ťažkosti s dýchaním)
- štikútko
- zápal pľúc (infekcia pľúc)
- neschopnosť odolať nutkaniu, pudu alebo pokušeniu vykonať činnosť, ktorá môže ohroziť vás alebo iných, čo môže zahŕňať:
 - silné nutkanie k nadmernému patologickému hráčstvu napriek závažným osobným alebo rodinným následkom.
 - zmenený alebo zvýšený záujem o sex a sexuálne správanie významne sa dotýkajúce vás alebo iných, napríklad zvýšená sexuálna túžba.
 - nekontrolovateľné nadmerné nakupovanie alebo míňanie.
 - nenásytné jedenie (jedenie veľkých množstiev jedla v krátkom čase) alebo chorobné jedenie (jedenie väčšieho množstva jedla než normálne a viac než je potrebné na utíšenie hladu)*
- delírium (znížené vnímanie, zmätenosť, strata vnímania reality).

Zriedkavé:

- mánia (vzrušenie, oduševnenie alebo nadmerné nadšenie)
- spontánna erekcia.

Neznáme:

- po prerušení liečby alebo znížení dávky Oprymey: môže sa vyskytnúť depresia, apatia, úzkosť, únava, potenie alebo bolesť (stav nazývaný abstinenčný syndróm spôsobený vysadením dopamínového agonistu alebo DAWS).

Ak sa u vás vyskytne niektorý z týchto prejavov správania, povedzte to lekárovi; prediskutuje s vami spôsoby zvládnutia alebo zmiernenia príznakov.

Pre vedľajšie účinky označené * nie je možné presne stanoviť frekvenciu ich výskytu, keďže tieto vedľajšie účinky sa nezistili v klinických štúdiách s 2762 pacientami liečenými pramipexolom. Kategória frekvencie výskytu nie je pravdepodobne vyššia ako „menej časté“.

Ak máte **syndróm nepokojných nôh**, môžete mať skúsenosť s nasledovnými vedľajšími účinkami:

Veľmi časté:

- nevoľnosť (vracanie)
- príznaky, ktoré sa začínajú skôr ako zvyčajne, sú intenzívnejšie alebo zahŕňajú ďalšie končatiny (augmentácia syndrómu nepokojných nôh).

Časté:

- zmeny spánkového režimu, ako je nespavosť (insomnia) a spavosť
- únava (vyčerpanosť)
- bolesti hlavy
- nezvyčajné sny
- zápcha
- závraty
- vracanie (pocit na vracanie).

Menej časté:

- naliehavá potreba neobvyklého správania*
- srdcové zlyhanie (problémy so srdcom, ktoré môžu spôsobiť dýchavičnosť alebo opuch členkov)*
- neprimerané vylučovanie antidiuretického hormónu*
- dyskinéza (t. j. nezvyčajné, mimovoľné pohyby končatín)
- hyperkinéza (zvýšená pohyblivosť a neschopnosť zotrvať v pokoji)*
- paranoja (t. j. prílišný strach o seba)*
- falošné predstavy*
- amnézia (porucha pamäti)*
- halucinácie (videnie, počutie alebo cítenie vecí, ktoré nie sú prítomné)
- zmätenosť
- nadmerná denná spavosť a epizódy náhleho spánku
- zvýšenie telesnej hmotnosti
- hypotenzia (nízky krvný tlak)
- zadržiavanie tekutín, obvykle v nohách (periférny opuch)
- alergické reakcie (napr. vyrážka, svrbenie, precitlivenosť)
- slabosť
- nepokoj
- poruchy videnia
- strata telesnej hmotnosti vrátane zníženej chuti do jedla
- dyspnoe (ťažkosti s dýchaním)
- štikútko
- zápal pľúc (infekcia pľúc)*
- neschopnosť odolať nutkaniu, pudu alebo pokušeniu vykonať činnosť, ktorá môže ohroziť vás alebo iných, čo môže zahŕňať:
 - silné nutkanie k nadmernému patologickému hráčstvu napriek závažným osobným alebo rodinným následkom.
 - zmenený alebo zvýšený záujem o sex a sexuálne správanie významne sa dotýkajúce vás alebo iných, napríklad zvýšená sexuálna túžba.
 - nekontrolovateľné nadmerné nakupovanie alebo míňanie.
 - nenásytné jedenie (jedenie veľkých množstiev jedla v krátkom čase) alebo chorobné jedenie (jedenie väčšieho množstva jedla než normálne a viac než je potrebné na utíšenie hladu)*
- mánia (vzrušenie, oduševnenie alebo nadmerné nadšenie)*
- delírium (znížené vnímanie, zmätenosť, strata vnímania reality)*.

Zriedkavé:

- spontánna erekcia.

Neznáme:

- po prerušení liečby alebo znížení dávky Oprymey: môže sa vyskytnúť depresia, apatia, úzkosť, únava, potenie alebo bolesť (stav nazývaný abstinenčný syndróm spôsobený vysadením dopamínového agonistu alebo DAWS).

Ak sa u vás vyskytne niektorý z týchto prejavov správania, povedzte to lekárovi; prediskutuje s vami spôsoby zvládnutia alebo zmiernenia príznakov.

Pre vedľajšie účinky označené * nie je možné presne stanoviť frekvenciu ich výskytu, keďže tieto vedľajšie účinky sa nezistili v klinických štúdiách s 1 395 pacientami liečenými pramipexolom. Kategória frekvencie výskytu nie je pravdepodobne vyššia ako „menej časté“.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku

5. Ako uchovávať Oprymeu

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale ako EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Oprymeau obsahuje

- Liečivo je pramipexol. Každá tableta obsahuje 0,088 mg, 0,18 mg, 0,35 mg, 0,7 mg alebo 1,1 mg pramipexolu, čo zodpovedá 0,125 mg, 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg alebo 1,5 mg monohydrátu pramipexoliumdichloridu.
- Ďalšie zložky sú manitol, kukuričný škrob, predželatinovaný kukuričný škrob, povidón K25, koloidný oxid kremičitý bezvodý a stearát horečnatý.

Ako vyzerá Oprymeau a obsah balenia

Oprymeau 0,088 mg tablety sú biele, okrúhle, so skosenými hranami a vyrazeným kódom “P6” na jednej strane tablety.

Oprymeau 0,18 mg tablety sú biele, oválne, so skosenými hranami, s deliacimi ryhami na oboch stranách a s vyrazeným kódom “P7” na oboch poloviciach jednej strany tablety. Tableta sa dá rozdeliť na rovnaké dávky.

Oprymeau 0,35 mg tablety sú biele, oválne, so skosenými hranami, s deliacimi ryhami na oboch stranách a s vyrazeným kódom “P8” na oboch poloviciach jednej strany tablety. Tableta sa dá rozdeliť na rovnaké dávky.

Oprymeau 0,7 mg tablety sú biele, okrúhle, so skosenými hranami, s deliacimi ryhami na oboch stranách a s vyrazeným kódom “P9” na oboch poloviciach jednej strany tablety. Tableta sa dá rozdeliť na rovnaké dávky.

Oprymeau 1,1 mg tablety sú biele, okrúhle, so skosenými hranami, s deliacimi ryhami na oboch stranách. Tableta sa dá rozdeliť na rovnaké dávky.

Škatuľka obsahuje 20, 30, 60, 90 alebo 100 tabliet v blistri, po 10 tabliet v jednom blistri. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

България

KPKA България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Danmark

KRKA Sverige AB

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

Malta

E. J. Busuttil Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Nederland

KRKA Belgium, SA.

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

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

Norge

KRKA Sverige AB

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

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ

Τηλ: + 30 2100101613

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

España

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 80

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

France

KRKA France Eurl

Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Portugal

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: + 351 (0)21 46 43 650

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.

Tel: + 385 1 6312 101

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest

Tel: + 4 021 310 66 05

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.

Tel: + 353 1 413 3710

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto

Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Ísland

LYFIS ehf.

Sími: + 354 534 3500

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.

Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.

Tel: + 39 02 3300 8841

Suomi/Finland

KRKA Finland Oy

Puh/Tel: + 358 20 754 5330

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

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

Písomná informácia pre používateľa

Oprymeia 0,26 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Oprymeia 0,52 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Oprymeia 1,05 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Oprymeia 1,57 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Oprymeia 2,1 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Oprymeia 2,62 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Oprymeia 3,15 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
pramipexol

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Oprymeia a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Oprymeiu
3. Ako užívať Oprymeiu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Oprymeiu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Oprymeia a na čo sa používa

Oprymeia obsahuje liečivo pramipexol a patrí do skupiny liekov nazývaných agonisty dopamínu, ktorí stimulujú receptory dopamínu v mozgu. Stimulácia dopamínových receptorov spúšťa nervové impulzy v mozgu, ktoré pomáhajú kontrolovať pohyby tela.

Oprymeia sa používa na liečbu príznakov primárnej Parkinsonovej choroby u dospelých. Môže sa užívať samostatne alebo v kombinácii s levodopou (iný liek pre Parkinsonovu chorobu).

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Oprymeiu

Neužívajte Oprymeiu

- ak ste alergický na pramipexol alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Oprymeiu, obráťte sa na svojho lekára. Povedzte svojmu lekárovi ak máte (ak ste mali) alebo ak sa u vás objavili akékoľvek zdravotné ťažkosti alebo príznaky, najmä niektoré z nasledovných:

- ochorenie obličiek
- halucinácie (zrakové, sluchové alebo pocity vnemy, ktoré nie sú skutočné). Väčšina halucinácií je vizuálnych.
- dyskinéza (t. j. nezvyčajné, nekontrolované pohyby končatín). Ak máte pokročilú Parkinsonovu chorobu a užívate tiež levodopu, môžu sa objaviť dyskinézy v priebehu zvyšovania dávky Oprymeie.
- dystónia (neschopnosť udržať telo a krk rovné a vzpriamené (axiálna dystónia)). Môže sa u vás

vyskytnúť najmä ohýbanie hlavy a krku dopredu (nazýva sa tiež antekolis), ohýbanie dolnej časti chrbta dopredu (nazýva sa tiež kamptokormia) alebo ohýbanie chrbta do strán (nazýva sa tiež pleurotonus alebo Pisa syndróm). V takomto prípade sa lekár môže rozhodnúť zmeniť vašu liečbu.

- spavosť a epizódy náhleho upadnutia do spánku
- psychóza (napr. porovnateľné príznaky ako pri schizofrénii)
- poškodenie zraku. Počas liečby Oprymeou máte pravidelne absolvovať očné vyšetrenie.
- závažné ochorenie srdca alebo krvných ciev. Budete potrebovať pravidelné kontroly vášho krvného tlaku, najmä na začiatku liečby. Cieľom je, aby ste sa vyhli posturálnej hypotenzii (pokles krvného tlaku pri postavení sa).

Ak vy alebo vaša rodina/opatrovateľ spozorujete vývoj nutkaní alebo túžieb v spôsobe správania, ktoré nie je pre vás bežné alebo nemôžete odolať nutkaniu, pudu alebo pokušeniu vykonať určité činnosti, ktoré môžu poškodiť vás alebo iných, povedzte to svojmu lekárovi. Takého správania sa nazývajú poruchy kontroly impulzov a môžu zahŕňať správanie, ako je návykové patologické hráčstvo, nadmerné jedenie alebo mŕňanie, nezvyčajne vysoká sexuálna túžba alebo nezvyčajná zaujatosť s nárastom sexuálnych myšlienok alebo pocitov. Možno bude potrebné, aby vám lekár upravil dávku alebo aby ukončil podávanie lieku.

Informujte svojho lekára, ak si vy alebo vaša rodina/opatrovateľ všimnete, že sa u vás vyvíja mánia (vzrušenie, pocit oduševnenia alebo nadmerného nadšenia) alebo delírium (znížené vnímanie, zmätenosť alebo strata vnímania reality). Môže byť potrebné, aby vám lekár upravil dávku alebo aby ukončil podávanie lieku.

Opryme a tablety s predĺženým uvoľňovaním sú špeciálne navrhnuté tablety, z ktorých sa po ich užití liečivo uvoľňuje postupne. Časti tabliet sa niekedy môžu dostať do stolice a byť v nej viditeľné, a môžu vyzeráť ako celé tablety. Informujte svojho lekára, ak vo svojej stolici nájdete kusy tablety.

Ak sa u vás po prerušení liečby alebo znížení dávky Oprymey vyskytnú príznaky ako depresia, apatia, úzkosť, únava, potenie alebo bolesť, povedzte to svojmu lekárovi. Ak problémy pretrvávajú viac ako niekoľko týždňov, môže byť potrebné, aby váš lekár upravil vašu liečbu.

Deti a dospievajúci

Neodporúča sa používať Opryme u detí alebo dospievajúcich mladších ako 18 rokov.

Iné lieky a Opryme

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Toto sa týka aj liekov, rastlinných prípravkov, výživových potravín alebo doplnkov, ktoré ste si zaobstarali bez lekárskeho predpisu.

Vyhňte sa užívaniu Oprymey spolu s antipsychotickými liekmi.

Buďte opatrný ak užívate nasledovné lieky:

- cimetidín (na liečbu nadprodukcie žalúdočnej kyseliny a žalúdočných vredov)
- amantadín (ktorý môže byť použitý na liečbu Parkinsonovej choroby)
- mexiletín (na liečbu nepravidelnej činnosti srdca, stav známy ako ventrikulárna arytmia)
- zidovudín (ktorý sa môže používať na liečbu syndrómu získanej imunitnej nedostatočnosti (AIDS), ochorenie ľudského imunitného systému)
- cisplatina (na liečbu rôznych druhov rakoviny)
- chinín (ktorý sa môže používať ako prevencia bolestivých kŕčov nôh počas noci a ako liečba určitého typu malárie známeho ako falciparum malaria (zhubná malária)
- prokaínamid (na liečbu nepravidelného srdcového rytmu).

Ak užívate levodopu, odporúča sa znížiť dávku levodopy ak začínate liečbu s Oprymeou.

Buďte obozretný ak užívate akékoľvek lieky, ktoré spôsobujú upokojenie (majú sedatívny účinok) alebo ak pijete alkohol. V týchto prípadoch Opryme a môže ovplyvniť vašu schopnosť viesť vozidlá a

obsluhovať stroje.

Opryme a jedlo, nápoje a alkohol

Buďte obozretný, ak pijete alkohol počas liečby Oprymeou. Opryme možno užívať s jedlom alebo bez jedla.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek. Váš lekár prediskutuje s vami, či máte pokračovať s užívaním Opryme.

Účinok Opryme na nenarodené dieťa nie je známy. Preto neužívajte Opryme ak ste tehotná, pokiaľ vám váš lekár nepovie, aby ste ho užívali.

Opryme sa nemá užívať počas dojčenia. Opryme môže znížiť tvorbu materského mlieka. Môže tiež prechádzať do materského mlieka a dostať sa tak do vášho dieťaťa. Ak je užívanie Opryme nevyhnutné, dojčenie treba zastaviť.

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Opryme môže spôsobiť halucinácie (zrakové, sluchové alebo pocity vnemy, ktoré nie sú skutočné). Ak sa objavia, nevedzte vozidlá a neobsluhujte stroje.

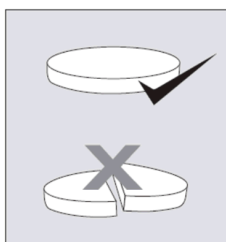
Opryme sa spája s ospalosťou a epizódami náhleho upadnutia do spánku, najmä u pacientov s Parkinsonovou chorobou. Ak máte skúsenosti s týmito vedľajšími účinkami, nesmiete viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Ak sa toto vyskytne, oznámte to svojmu lekárovi.

3. Ako užívať Opryme

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika. Lekár vás poučí o správnom dávkovaní.

Užívajte Opryme tablety s predĺženým uvoľňovaním iba raz denne v tom istom čase.

Opryme môžete užívať s jedlom alebo bez jedla. Tablety prehltajte s vodou.



Tablety s predĺženým uvoľňovaním nežujte, nerozdeľujte ani nedrviť. Ak to urobíte, riskujete možné predávkovanie, pretože liečivo sa môže uvoľňovať do vášho tela príliš rýchlo.

Počas prvého týždňa, obvyklá denná dávka je 0,26 mg pramipexolu. Dávka sa bude zvyšovať každých 5 – 7 dní, podľa odporúčania vášho lekára, až kým sa vaše príznaky nedostanú pod kontrolu (udržiavacia dávka).

Schéma postupného dávkovania Opryme tabliet s predĺženým uvoľňovaním		
Týždeň	Denná dávka (mg)	Počet tabliet
1	0,26	1 tableta Opryme 0,26 mg s predĺženým uvoľňovaním
2	0,52	1 tableta Opryme 0,52 mg s predĺženým uvoľňovaním ALEBO 2 tablety Opryme 0,26 mg s predĺženým uvoľňovaním
3	1,05	1 tableta Opryme 1,05 mg s predĺženým uvoľňovaním

		ALEBO 2 tablety Oprymey 0,52 mg s predĺženým uvoľňovaním ALEBO 4 tablety Oprymey 0,26 mg s predĺženým uvoľňovaním
--	--	--

Obvyklá udržiavacia dávka je 1,05 mg denne. Avšak vaša dávka sa môže ešte viac zvýšiť. Ak je to potrebné, váš lekár môže zvýšiť dávkovanie až na maximum 3,15 mg pramipexolu denne. Tiež je možná aj nižšia udržiavacia dávka jednej tablety Oprymey 0,26 mg s predĺženým uvoľňovaním denne.

Pacienti s ochorením obličiek

Ak máte ochorenie obličiek, váš lekár vám počas prvého týždňa odporučí užívať obvyklú začiatočnú dávku 0,26 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním len každý druhý deň. Potom váš lekár môže zvýšiť frekvenciu dávkovania na 1 tabletu 0,26 mg s predĺženým uvoľňovaním denne. Ak je potrebné ďalšie zvýšenie dávky, váš lekár ju môže upravovať postupne o 0,26 mg pramipexolu.

Ak máte závažné problémy s obličkami, váš lekár vás môže prestaviť na užívanie iného lieku s pramipexolom. Ak sa počas liečby vaše problémy s obličkami zhoršia, musíte čo najskôr kontaktovať vášho lekára.

Ak prechádzate z Oprymey tablety s okamžitým uvoľňovaním

Váš lekár určí dávku tabliet Oprymey s predĺženým uvoľňovaním na základe dávky tabliet Oprymey s okamžitým uvoľňovaním, ktorú teraz užívate.

Užívajte tablety Oprymey s okamžitým uvoľňovaním, tak ako ste ich užívali pred dňom zmeny. Potom v nasledujúce ráno užite Oprymeu tablety s predĺženým uvoľňovaním a tablety Oprymey s okamžitým uvoľňovaním už viacej neužívajte.

Ak užijete viac Oprymey ako máte

Ak náhodne užijete príliš veľa tabliet

- Okamžite kontaktujte svojho lekára alebo oddelenie pohotovosti najbližšej nemocnice.
- Môže sa u vás vyskytnúť vracanie, nepokoj alebo niektorý z vedľajších účinkov popísaných v časti 4 „Možné vedľajšie účinky“.

Ak zabudnete užiť Oprymeu

Ak zabudnete užiť dávku Oprymey, v prípade že si spomeniete do 12 hodín od zvyčajného času, užite tabletu ihneď a potom užite vašu nasledujúcu dávku v príslušnom čase.

Ak zabudnete užiť dávku dlhšie ako 12 hodín, jednoducho užite nasledujúcu dávku vo zvyčajnom čase.

Neužívajte dvojité dávky aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Oprymeu

Neprestaňte užívať Oprymeu bez predchádzajúcej konzultácie so svojím lekárom. Ak máte ukončiť užívanie tohto lieku, váš lekár bude znižovať dávku postupne. Tým sa znižuje riziko zhoršenia príznakov.

Ak máte Parkinsonovu chorobu, liečba Oprymeu sa nemá ukončiť náhle. Náhle ukončenie môže u vás spôsobiť vznik zdravotného stavu nazývaného neuroleptický malígny syndróm, ktorý môže predstavovať vážne zdravotné riziko. Príznaky zahŕňajú:

- akinézu (strata svalovej hybnosti)
- svalovú stuhnutosť
- horúčku
- nestabilný krvný tlak
- tachykardiu (zvýšená srdcová frekvencia)
- zmätenosť
- zníženú hladinu vedomia (t. j. kómu).

Ak ukončíte liečbu alebo znížite dávku Oprymey, môže sa u vás vyvinúť aj zdravotný stav nazývaný

abstinenčný syndróm spôsobený vysadením dopamínového agonistu. Príznaky zahŕňajú depresiu, apatiu, úzkosť, únavu, potenie alebo bolesť. Ak sa u vás vyskytnú tieto príznaky, obráťte sa na svojho lekára.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého. Hodnotenie týchto vedľajších účinkov vychádza z nasledovných frekvencií:

Veľmi časté:	môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb
Časté:	môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb
Menej časté:	môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb
Zriedkavé:	môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb
Veľmi zriedkavé:	môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb
Neznáme:	frekvencia sa nedá určiť z dostupných údajov

Môžete mať skúsenosť s nasledovnými vedľajšími účinkami:

Veľmi časté:

- dyskinéza (t. j. nezvyčajné, mimovoľné pohyby končatín)
- ospalosť
- závraty
- nevoľnosť (pocit na vracanie).

Časté:

- naliehavá potreba neobvyklého správania
- halucinácie (zrakové alebo sluchové vnemy, ktoré nie sú prítomné)
- zmätenosť
- únava (vyčerpanosť)
- nespavosť (insomnia)
- zadržiavanie tekutín, obvykle v nohách (periférny opuch)
- bolesti hlavy
- hypotenzia (nízký krvný tlak)
- nezvyčajné sny
- zápcha
- poruchy videnia
- vracanie (nevoľnosť)
- strata telesnej hmotnosti vrátane zníženej chuti do jedla.

Menej časté:

- paranoja (t. j. prílišný strach o seba)
- falošné predstavy
- nadmerná denná spavosť a epizódy náhleho upadnutia do spánku
- amnézia (porucha pamäti)
- hyperkinéza (zvýšená pohyblivosť a neschopnosť zotrvať v pokoji)
- zvýšenie telesnej hmotnosti
- alergické reakcie (napr. vyrážka, svrbenie, precitlivenosť)
- mdloby
- srdcové zlyhanie (problémy so srdcom, ktoré môžu spôsobiť dýchavičnosť alebo opuch členkov)*
- neprimerané vylučovanie antidiuretického hormónu*
- nepokoj
- dyspnoe (ťažkosti s dýchaním)

- štikútka
- zápal pľúc (infekcia pľúc)
- neschopnosť odolať nutkaniu, pudu alebo pokušeniu vykonať činnosť, ktorá môže ohroziť vás alebo iných, čo môže zahŕňať:
 - silné nutkanie k nadmernému patologickému hráčstvu napriek závažným osobným alebo rodinným následkom.
 - zmenený alebo zvýšený záujem o sex a sexuálne správanie významne sa dotýkajúce vás alebo iných, napríklad zvýšená sexuálna túžba.
 - nekontrolovateľné nadmerné nakupovanie alebo míňanie.
 - nenásytné prejedanie sa (jedenie veľkých množstiev jedla v krátkom čase) alebo chorobné nutkavé jedenie (jedenie väčšieho množstva jedla než normálne a viac než je potrebné na utíšenie hladu)*
- delírium (znížené vnímanie, zmätenosť, strata vnímania reality).

Zriedkavé:

- mánia (vzrušenie, oduševnenie alebo nadmerné nadšenie)
- spontánna erekcia.

Neznáme:

- po prerušení liečby alebo znížení dávky Opryme: môže sa vyskytnúť depresia, apatia, úzkosť, únava, potenie alebo bolesť (stav nazývaný abstinenčný syndróm spôsobený vysadením dopamínového agonistu alebo DAWS).

Ak sa u vás vyskytne niektorý z týchto prejavov správania, povedzte to lekárovi; prediskutuje s vami spôsoby zvládnutia alebo zmiernenia príznakov.

Pre vedľajšie účinky označené * nie je možné presne stanoviť frekvenciu ich výskytu, keďže tieto vedľajšie účinky sa nezistili v klinických štúdiách s 2 762 pacientami liečenými pramipexolom. Kategória frekvencie výskytu nie je pravdepodobne vyššia ako „menej časté“.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Opryme

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

Tento liek nevyžaduje žiadne špeciálne teplotné podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Opryme obsahuje

- Liečivo je pramipexol. Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg alebo 3,15 mg pramipexolu, čo zodpovedá 0,375 mg,

- 0,75 mg, 1,5 mg, 2,25 mg, 3 mg, 3,75 mg alebo 4,5 mg monohydrátu pramipexoliumdichloridu.
- Ďalšie zložky sú hypromelóza, kukuričný škrob, bezvodý koloidný oxid kremičitý a stearát horečnatý.

Ako vyzerá Opryme a obsah balenia

Opryme 0,26 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním sú biele alebo takmer biele, okrúhle (priemer 10 mm), mierne obojstranne vypuklé tablety s vyrazeným P1 na jednej strane, so skosenými hranami a možnými škvrnami.

Opryme 0,52 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním sú biele alebo takmer biele, okrúhle (priemer 10 mm), mierne obojstranne vypuklé tablety s vyrazeným P2 na jednej strane, so skosenými hranami a možnými škvrnami.

Opryme 1,05 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním sú biele alebo takmer biele, okrúhle (priemer 10 mm), mierne obojstranne vypuklé tablety s vyrazeným P3 na jednej strane, so skosenými hranami a možnými škvrnami.

Opryme 1,57 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním sú biele alebo takmer biele, okrúhle (priemer 10 mm), mierne obojstranne vypuklé tablety s vyrazeným P12 na jednej strane, so skosenými hranami a možnými škvrnami.

Opryme 2,1 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním sú biele alebo takmer biele, okrúhle (priemer 10 mm), mierne obojstranne vypuklé tablety s vyrazeným P4 na jednej strane, so skosenými hranami a možnými škvrnami.

Opryme 2,62 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním sú biele alebo takmer biele, okrúhle (priemer 10 mm), mierne obojstranne vypuklé tablety s vyrazeným P13 na jednej strane a 262 na druhej strane, so skosenými hranami a možnými škvrnami.

Opryme 3,15 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním sú biele alebo takmer biele, okrúhle (priemer 10 mm), mierne obojstranne vypuklé tablety s vyrazeným P5 na jednej strane a 315 na druhej strane, so skosenými hranami a možnými škvrnami.

Škatuľka obsahuje 10, 30, 90 a 100 tabliet v blistri, po 10 tabliet v jednom blistri.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

България

КРКА България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Danmark

KRKA Sverige AB

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

Malta

E. J. Busuttill Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Deutschland

Nederland

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

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

Ελλάδα
KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ
Τηλ: + 30 2100101613

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

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

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

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

Ísland
LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

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

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

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

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)

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

Písomná informácia pre používateľa

Oprymeia 0,26 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Oprymeia 0,52 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Oprymeia 1,05 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
pramipexol

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Oprymeia a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Oprymeiu
3. Ako užívať Oprymeiu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Oprymeiu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Oprymeia a na čo sa používa

Oprymeia obsahuje liečivo pramipexol a patrí do skupiny liekov nazývaných agonisty dopamínu, ktorí stimulujú receptory dopamínu v mozgu. Stimulácia dopamínových receptorov spúšťa nervové impulzy v mozgu, ktoré pomáhajú kontrolovať pohyby tela.

Oprymeia sa používa na liečbu príznakov primárnej Parkinsonovej choroby u dospelých. Môže sa užívať samostatne alebo v kombinácii s levodopou (iný liek pre Parkinsonovu chorobu).

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Oprymeiu

Neužívajte Oprymeiu

- ak ste alergický na pramipexol alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Oprymeiu, obráťte sa na svojho lekára. Povedzte svojmu lekárovi ak máte (ak ste mali) alebo ak sa u vás objavili akékoľvek zdravotné ťažkosti alebo príznaky, najmä niektoré z nasledovných:

- ochorenie obličiek
- halucinácie (zrakové, sluchové alebo pocity vnemy, ktoré nie sú skutočné). Väčšina halucinácií je vizuálnych.
- dyskinéza (t. j. nezvyčajné, nekontrolované pohyby končatín). Ak máte pokročilú Parkinsonovu chorobu a užívate tiež levodopu, môžu sa objaviť dyskinézy v priebehu zvyšovania dávky Oprymeiey.
- dystónia (neschopnosť udržať telo a krk rovné a vzpriamené (axiálna dystónia)). Môže sa u vás vyskytnúť najmä ohýbanie hlavy a krku dopredu (nazýva sa tiež antekolis), ohýbanie dolnej časti chrbta dopredu (nazýva sa tiež kamptokormia) alebo ohýbanie chrbta do strán (nazýva sa tiež pleurotonus alebo Pisa syndróm). V takomto prípade sa lekár môže rozhodnúť zmeniť vašu liečbu.

- spavosť a epizódy náhleho upadnutia do spánku
- psychóza (napr. porovnateľné príznaky ako pri schizofrénii)
- poškodenie zraku. Počas liečby Oprymeou máte pravidelne absolvovať očné vyšetrenie.
- závažné ochorenie srdca alebo krvných ciev. Budete potrebovať pravidelné kontroly vášho krvného tlaku, najmä na začiatku liečby. Cieľom je, aby ste sa vyhli posturálnej hypotenzii (pokles krvného tlaku pri postavení sa).

Ak vy alebo vaša rodina/opatrovateľ spozorujete vývoj nutkanií alebo túžieb v spôsobe správania, ktoré nie je pre vás bežné alebo nemôžete odolať nutkaniu, pudu alebo pokušeniu vykonať určité činnosti, ktoré môžu poškodiť vás alebo iných, povedzte to svojmu lekárovi. Takého správania sa nazývajú poruchy kontroly impulzov a môžu zahŕňať správanie, ako je návykové patologické hráčstvo, nadmerné jedenie alebo mŕňanie, nezvyčajne vysoká sexuálna túžba alebo nezvyčajná zaujatosť s nárastom sexuálnych myšlienok alebo pocitov. Možno bude potrebné, aby vám lekár upravil dávku alebo aby ukončil podávanie lieku.

Informujte svojho lekára, ak si vy alebo vaša rodina/opatrovateľ všimnete, že sa u vás vyvíja mánia (vzrušenie, pocit oduševnenia alebo nadmerného nadšenia) alebo delírium (znížené vnímanie, zmätenosť alebo strata vnímania reality). Môže byť potrebné, aby vám lekár upravil dávku alebo aby ukončil podávanie lieku.

Oprymea tablety s predĺženým uvoľňovaním sú špeciálne navrhnuté tablety, z ktorých sa po ich užití liečivo uvoľňuje postupne. Časti tabliet sa niekedy môžu dostať do stolice a byť v nej viditeľné, a môžu vyzeráť ako celé tablety. Informujte svojho lekára, ak vo svojej stolici nájdete kusy tablety.

Ak sa u vás po prerušení liečby alebo znížení dávky Oprymey vyskytnú príznaky ako depresia, apatia, úzkosť, únava, potenie alebo bolesť, povedzte to svojmu lekárovi. Ak problémy pretrvávajú viac ako niekoľko týždňov, môže byť potrebné, aby váš lekár upravil vašu liečbu.

Deti a dospievajúci

Neodporúča sa používať Oprymeou u detí alebo dospievajúcich mladších ako 18 rokov.

Iné lieky a Oprymea

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Toto sa týka aj liekov, rastlinných prípravkov, výživových potravín alebo doplnkov, ktoré ste si zaobstarali bez lekárskeho predpisu.

Vyhňte sa užívaniu Oprymey spolu s antipsychotickými liekmi.

Buďte opatrný ak užívate nasledovné lieky:

- cimetidín (na liečbu nadprodukcie žalúdočnej kyseliny a žalúdočných vredov)
- amantadín (ktorý môže byť použitý na liečbu Parkinsonovej choroby)
- mexiletín (na liečbu nepravidelnej činnosti srdca, stav známy ako ventrikulárna arytmia)
- zidovudín (ktorý sa môže používať na liečbu syndrómu získanej imunitnej nedostatočnosti (AIDS), ochorenie ľudského imunitného systému)
- cisplatina (na liečbu rôznych druhov rakoviny)
- chinín (ktorý sa môže používať ako prevencia bolestivých kŕčov nôh počas noci a ako liečba určitého typu malárie známeho ako falciparum malaria (zhubná malária)
- prokaínamid (na liečbu nepravidelného srdcového rytmu).

Ak užívate levodopu, odporúča sa znížiť dávku levodopy ak začínate liečbu s Oprymeou.

Buďte obozretný ak užívate akékoľvek lieky, ktoré spôsobujú upokojenie (majú sedatívny účinok) alebo ak pijete alkohol. V týchto prípadoch Oprymea môže ovplyvniť vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Oprymea a jedlo, nápoje a alkohol

Buďte obozretný, ak pijete alkohol počas liečby Oprymeou.

Oprymeou možno užívať s jedlom alebo bez jedla.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek. Váš lekár prediskutuje s vami, či máte pokračovať s užívaním Oprymeou.

Účinok Oprymeou na nenarodené dieťa nie je známy. Preto neužívajte Oprymeou ak ste tehotná, pokiaľ vám váš lekár nepovie, aby ste ho užívali.

Oprymeou sa nemá užívať počas dojčenia. Oprymeou môže znížiť tvorbu materského mlieka. Môže tiež prechádzať do materského mlieka a dostať sa tak do vášho dieťaťa. Ak je užívanie Oprymeou nevyhnutné, dojčenie treba zastaviť.

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Oprymeou môže spôsobiť halucinácie (zrakové, sluchové alebo pocity vnemy, ktoré nie sú skutočné). Ak sa objavia, nevedzte vozidlo a neobsluhujte stroje.

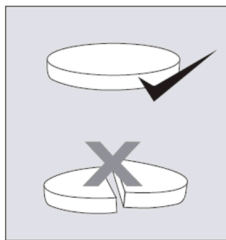
Oprymeou sa spája s ospalosťou a epizódami náhleho upadnutia do spánku, najmä u pacientov s Parkinsonovou chorobou. Ak máte skúsenosti s týmito vedľajšími účinkami, nesmiete viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Ak sa toto vyskytne, oznámte to svojmu lekárovi.

3. Ako užívať Oprymeou

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárník. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika. Lekár vás poučí o správnom dávkovaní.

Užívajte Oprymeou tablety s predĺženým uvoľňovaním iba raz denne v tom istom čase.

Oprymeou môžete užívať s jedlom alebo bez jedla. Tablety prehltajte s vodou.



Tablety s predĺženým uvoľňovaním nežujte, nerozdeľujte ani nedrviť. Ak to urobíte, riskujete možné predávkovanie, pretože liečivo sa môže uvoľňovať do vášho tela príliš rýchlo.

Počas prvého týždňa, obvyklá denná dávka je 0,26 mg pramipexolu. Dávka sa bude zvyšovať každých 5 – 7 dní, podľa odporúčania vášho lekára, až kým sa vaše príznaky nedostanú pod kontrolu (udržiavacia dávka).

Oprymeou balenie na počiatočnú liečbu je určené len na použitie na začiatku liečby Oprymeou. Oprymeou balenie na počiatočnú liečbu obsahuje tri blistrové stripy s tabletami – jeden strip pre každý z prvých troch týždňov vašej liečby. Stripy sú označené „1. týždeň“, „2. týždeň“ a „3. týždeň“. Denná dávka Oprymeou sa zvyšuje každý týždeň.

Schéma postupného dávkovania Oprymeou tabliet s predĺženým uvoľňovaním		
Týždeň	Denná dávka (mg)	Počet tabliet
1	0,26	1 tableta Oprymeou 0,26 mg s predĺženým uvoľňovaním z blistra označeného „1. týždeň“
2	0,52	1 tableta Oprymeou 0,52 mg s predĺženým uvoľňovaním z blistra označeného „2. týždeň“

3	1,05	1 tableta Oprymey 1,05 mg s predĺženým uvoľňovaním z blistra označeného „3. týždeň“
---	------	---

Obvyklá udržiavacia dávka je 1,05 mg denne. Avšak vaša dávka sa môže ešte viac zvýšiť. Ak je to potrebné, váš lekár môže zvýšiť dávkovanie až na maximum 3,15 mg pramipexolu denne. Tiež je možná aj nižšia udržiavacia dávka jednej tablety Oprymey 0,26 mg s predĺženým uvoľňovaním denne.

Pacienti s ochorením obličiek

Ak máte ochorenie obličiek, váš lekár vám počas prvého týždňa odporučí užívať obvyklú začiatočnú dávku 0,26 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním len každý druhý deň. Potom váš lekár môže zvýšiť frekvenciu dávkovania na 1 tabletu 0,26 mg s predĺženým uvoľňovaním denne. Ak je potrebné ďalšie zvýšenie dávky, váš lekár ju môže upravovať postupne o 0,26 mg pramipexolu.

Ak máte závažné problémy s obličkami, váš lekár vás môže prestaviť na užívanie iného lieku s pramipexolom. Ak sa počas liečby vaše problémy s obličkami zhoršia, musíte čo najskôr kontaktovať vášho lekára.

Ak prechádzate z Oprymey tablety s okamžitým uvoľňovaním

Váš lekár určí dávku tabliet Oprymey s predĺženým uvoľňovaním na základe dávky tabliet Oprymey s okamžitým uvoľňovaním, ktorú teraz užívate.

Užívajte tablety Oprymey s okamžitým uvoľňovaním, tak ako ste ich užívali pred dňom zmeny. Potom v nasledujúce ráno užite Oprymeu tablety s predĺženým uvoľňovaním a tablety Oprymey s okamžitým uvoľňovaním už viacej neužívajte.

Ak užijete viac Oprymey ako máte

Ak náhodne užijete príliš veľa tabliet

- Okamžite kontaktujte svojho lekára alebo oddelenie pohotovosti najbližšej nemocnice.
- Môže sa u vás vyskytnúť vracanie, nepokoj alebo niektorý z vedľajších účinkov popísaných v časti 4 „Možné vedľajšie účinky“.

Ak zabudnete užiť Oprymeu

Ak zabudnete užiť dávku Oprymey, v prípade že si spomeniete do 12 hodín od zvyčajného času, užite tabletu ihneď a potom užite vašu nasledujúcu dávku v príslušnom čase.

Ak zabudnete užiť viac ako 12 hodín, jednoducho užite nasledujúcu dávku vo zvyčajnom čase.

Neužívajte dvojité dávky aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Oprymeu

Neprestaňte užívať Oprymeu bez predchádzajúcej konzultácie so svojím lekárom. Ak máte ukončiť užívanie tohto lieku, váš lekár bude znižovať dávku postupne. Tým sa znižuje riziko zhoršenia príznakov.

Ak máte Parkinsonovu chorobu, liečba Oprymeu sa nemá ukončiť náhle. Náhle ukončenie môže u vás spôsobiť vznik zdravotného stavu nazývaného neuroleptický malígny syndróm, ktorý môže predstavovať vážne zdravotné riziko. Príznaky zahŕňajú:

- akinézu (strata svalovej hybnosti),
- svalovú stuhnutosť,
- horúčku,
- nestabilný krvný tlak,
- tachykardiu (zvýšená srdcová frekvencia),
- zmätenosť,
- zníženú hladinu vedomia (t. j. kómu).

Ak ukončíte liečbu alebo znížite dávku Oprymey, môže sa u vás vyvinúť aj zdravotný stav nazývaný abstinenčný syndróm spôsobený vysadením dopamínového agonistu. Príznaky zahŕňajú depresiu, apatiu, úzkosť, únavu, potenie alebo bolesť. Ak sa u vás vyskytnú tieto príznaky, obráťte sa na svojho lekára.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Hodnotenie týchto vedľajších účinkov vychádza z nasledovných frekvencií:

Veľmi časté:	môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb
Časté:	môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb
Menej časté:	môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb
Zriedkavé:	môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb
Veľmi zriedkavé:	môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb
Neznáme:	frekvencia sa nedá určiť z dostupných údajov

Môžete mať skúsenosť s nasledovnými vedľajšími účinkami:

Veľmi časté:

- dyskinéza (t. j. nezvyčajné, mimovoľné pohyby končatín)
- ospalosť
- závraty
- nevoľnosť (pocit na vracanie).

Časté:

- naliehavá potreba neobvyklého správania
- halucinácie (zrakové alebo sluchové vnemy, ktoré nie sú prítomné)
- zmätenosť
- únava (vyčerpanosť)
- nespavosť (insomnia)
- zadržiavanie tekutín, obvykle v nohách (periférny opuch)
- bolesti hlavy
- hypotenzia (nízký krvný tlak)
- nezvyčajné sny
- zápcha
- poruchy videnia
- vracanie (nevoľnosť)
- strata telesnej hmotnosti vrátane zníženej chuti do jedla.

Menej časté:

- paranoja (t. j. prílišný strach o seba)
- falošné predstavy
- nadmerná denná spavosť a epizódy náhleho upadnutia do spánku
- amnézia (porucha pamäti)
- hyperkinéza (zvýšená pohyblivosť a neschopnosť zotrvať v pokoji)
- zvýšenie telesnej hmotnosti
- alergické reakcie (napr. vyrážka, svrbenie, precitlivosť)
- mdloby
- srdcové zlyhanie (problémy so srdcom, ktoré môžu spôsobiť dýchavičnosť alebo opuch členkov)*
- neprimerané vylučovanie antidiuretického hormónu*
- nepokoj
- dyspnoe (ťažkosti s dýchaním)
- štikútko
- zápal pľúc (infekcia pľúc)
- neschopnosť odolať nutkaniu, pudu alebo pokušeniu vykonať činnosť, ktorá môže ohroziť vás

alebo iných, čo môže zahŕňať:

- silné nutkanie k nadmernému patologickému hráčstvu napriek závažným osobným alebo rodinným následkom.
- zmenený alebo zvýšený záujem o sex a sexuálne správanie významne sa dotýkajúce vás alebo iných, napríklad zvýšená sexuálna túžba.
- nekontrolovateľné nadmerné nakupovanie alebo míňanie.
- nenásytné prejedanie sa (jedenie veľkých množstiev jedla v krátkom čase) alebo chorobné nutkavé jedenie (jedenie väčšieho množstva jedla než normálne a viac než je potrebné na utíšenie hladu)*
- delírium (znížené vnímanie, zmätenosť, strata vnímania reality).

Zriedkavé:

- mánia (vzrušenie, oduševnenie alebo nadmerné nadšenie)
- spontánna erekcia.

Neznáme:

- po prerušení liečby alebo znížení dávky Opryme: môže sa vyskytnúť depresia, apatia, úzkosť, únava, potenie alebo bolesť (stav nazývaný abstinčný syndróm spôsobený vysadením dopamínového agonistu alebo DAWS).

Ak sa u vás vyskytne niektorý z týchto prejavov správania, povedzte to lekárovi; prediskutuje s vami spôsoby zvládnutia alebo zmiernenia príznakov.

Pre vedľajšie účinky označené * nie je možné presne stanoviť frekvenciu ich výskytu, keďže tieto vedľajšie účinky sa nezistili v klinických štúdiách s 2 762 pacientami liečenými pramipexolom. Kategória frekvencie výskytu nie je pravdepodobne vyššia ako „menej časté“.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Opryme

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

Tento liek nevyžaduje žiadne špeciálne teplotné podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Opryme obsahuje

- Liečivo je pramipexol. Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 0,26 mg, 0,52 mg alebo 1,05 mg pramipexolu, čo zodpovedá 0,375 mg, 0,75 mg alebo 1,5 mg monohydrátu pramipexoliumdichloridu.
- Ďalšie zložky sú hypromelóza, kukuričný škrob, bezvodý koloidný oxid kremičitý a stearát horečnatý.

Ako vyzerá Oprymeia a obsah balenia

Oprymeia 0,26 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním sú biele alebo takmer biele, okrúhle (priemer 10 mm), mierne obojstranne vypuklé tablety s vyrazeným P1 na jednej strane, so skosenými hranami a možnými škvrnami.

Oprymeia 0,52 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním sú biele alebo takmer biele, okrúhle (priemer 10 mm), mierne obojstranne vypuklé tablety s vyrazeným P2 na jednej strane, so skosenými hranami a možnými škvrnami.

Oprymeia 1,05 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním sú biele alebo takmer biele, okrúhle (priemer 10 mm), mierne obojstranne vypuklé tablety s vyrazeným P3 na jednej strane, so skosenými hranami a možnými škvrnami.

Trojtyždňové balenie na počiatočnú liečbu obsahuje 21 tabliet s predĺženým uvoľňovaním v 3 baleniach:

- balenie označené „1. týždeň“ obsahuje 1 blister so 7 tabletami (7 tabliet 0,26 mg)
- balenie označené „2. týždeň“ obsahuje 1 blister so 7 tabletami (7 tabliet 0,52 mg)
- balenie označené „3. týždeň“ obsahuje 1 blister so 7 tabletami (7 tabliet 1,05 mg)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

България

КРКА България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Danmark

KRKA Sverige AB

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

Malta

E. J. Busuttil Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Nederland

KRKA Belgium, SA.

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

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

Norge

KRKA Sverige AB

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

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ

Τηλ: + 30 2100101613

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

España**Polska**

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: + 46 354 534 3500

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

KRKA Finland Oy
Puh/Tel: + 46 (0) 358 20 754 5330

Sverige

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.