

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

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

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Opryme 0,088 mg tablete

Ena tableta vsebuje 0,088 mg pramipeksola v obliki 0,125 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

Opryme 0,18 mg tablete

Ena tableta vsebuje 0,18 mg pramipeksola v obliki 0,25 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

Opryme 0,35 mg tablete

Ena tableta vsebuje 0,35 mg pramipeksola v obliki 0,5 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

Opryme 0,7 mg tablete

Ena tableta vsebuje 0,7 mg pramipeksola v obliki 1 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

Opryme 1,1 mg tablete

Ena tableta vsebuje 1,1 mg pramipeksola v obliki 1,5 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

Opomba:

Odmerki pramipeksola, kot jih navajajo v literaturi, se nanašajo na sol. Zato so tu odmerki izraženi za obe obliki, za pramipeksol in pramipeksolijevo sol.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta

Opryme 0,088 mg tablete

Bele, okrogle, s posnetimi robovi in oznako P6 na eni strani tablete.

Opryme 0,18 mg tablete

Bele, ovalne, s posnetimi robovi in z zarezo na obeh straneh ter oznako P7 na obeh polovicah ene strani tablete. Tableta se lahko deli na enaka odmerka.

Opryme 0,35 mg tablete

Bele, ovalne, s posnetimi robovi in z zarezo na obeh straneh ter oznako P8 na obeh polovicah ene strani tablete. Tableta se lahko deli na enaka odmerka.

Opryme 0,7 mg tablete

Bele, okrogle, s posnetimi robovi in z zarezo na obeh straneh ter oznako P9 na obeh polovicah ene strani tablete. Tableta se lahko deli na enaka odmerka.

Opryme 1,1 mg tablete

Bele, okrogle, s posnetimi robovi in z zarezo na obeh straneh. Tableta se lahko deli na enaka odmerka.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Opryme je pri odraslih indicirano za zdravljenje znakov in simptomov idiopatske Parkinsonove bolezni, samo (brez levodope) ali v kombinaciji z levodopo, to je v napredovalem in poznem stadiju bolezni, ko začne učinek levodope popuščati, postane nestalen in se pojavljajo nihanja terapevtskega učinka (pojemanje učinka odmerka ali vklopno-izklopni pojavi).

Zdravilo Opryme je pri odraslih indicirano za simptomatsko zdravljenje zmerne do hudega idiopatskega sindroma nemirnih nog v odmerkih do 0,54 mg pramipeksola (0,75 mg soli) (glejte poglavje 4.2).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Parkinsonova bolezen

Dnevni odmerek damo razdeljen v enake odmerke trikrat dnevno.

Začetek zdravljenja

Zdravljenje začnemo z 0,264 mg pramipeksola (0,375 mg soli) na dan. Začetni odmerek postopoma povečujemo vsakih 5 do 7 dni. Če bolniki ne trpijo zaradi nevzdržnih neželenih učinkov, odmerek prilagajamo, dokler ne dosežemo maksimalnega terapevtskega učinka.

Shema povečevanja odmerka zdravila Opryme				
Teden	Odmerek (mg)	Skupni dnevni odmerek (mg)	Odmerek soli (mg)	Skupni dnevni odmerek soli (mg)
1	$3 \times 0,088$	0,264	$3 \times 0,125$	0,375
2	$3 \times 0,18$	0,54	$3 \times 0,25$	0,75
3	$3 \times 0,35$	1,1	$3 \times 0,5$	1,50

Če je potrebno, lahko dnevni odmerek v tedenskih intervalih še povečujemo po 0,54 mg (0,75 mg soli) do največjega odmerka, to je 3,3 mg pramipeksola (4,5 mg soli). Pri tem je treba upoštevati, da je zaspanost pogostejša pri dnevnih odmerkih, ki so večji od 1,1 mg pramipeksola (1,5 mg soli) (glejte poglavje 4.8).

Vzdrževalno zdravljenje

Individualni dnevni odmerek je lahko od 0,264 mg (0,375 mg soli) do največ 3,3 mg pramipeksola (4,5 mg soli). Pri povečevanju odmerka so v ključnih študijah opazili učinkovitost pri dnevnem odmerku 1,1 mg pramipeksola (1,5 mg soli) in več. Na osnovi kliničnega odziva in pojavljanja neželenih učinkov lahko odmerek še prilagodimo. V kliničnih preizkušanjih so približno 5 % bolnikov zdravili z dnevnimi odmerki, manjšimi od 1,1 mg (1,5 mg soli).

Dnevni odmerki, večji od 1,1 mg (1,5 mg soli), so lahko koristni pri bolnikih z napredovalo Parkinsonovo boleznijo, pri katerih je predvideno zdravljenje z manjšimi odmerki levodope. Glede na odziv posameznega bolnika je priporočljivo, da se odmerek levodope zmanjša tako med povečevanjem odmerka zdravila Opryme kot med vzdrževalnim zdravljenjem s tem zdravilom (glejte poglavje 4.5).

Prekinitev zdravljenja

Nagla prekinitev zdravljenja z dopaminskimi agonisti lahko izzove nevroleptični maligni sindrom ali sindrom odtegnitve dopaminskega agonista. Zdravljenje s pramipeksolom moramo ukinjati postopoma, in sicer po 0,54 mg (0,75 mg soli) na dan, dokler dnevnega odmerka ne zmanjšamo na 0,54 mg pramipeksola (0,75 mg soli). Nato odmerek zmanjšujemo po 0,264 mg pramipeksola

(0,375 mg soli) na dan (glejte poglavje 4.4). Sindrom odtegnitve dopaminskega agonista se lahko med postopnim zmanjševanjem vseeno pojavi, zato bo morda treba začasno povečati odmerek, preden boste nadaljevali z zmanjševanjem odmerka (glejte poglavje 4.4).

Ledvična okvara

Izločanje pramipeksola je odvisno od ledvičnega delovanja. V nadaljevanju je navedeno odmerjanje, ki je priporočljivo za začetek zdravljenja.

Pri bolnikih s kreatininskim očistkom več kot 50 ml/min ni treba zmanjšati dnevnega odmerka ali pogostnosti odmerjanja.

Pri bolnikih s kreatininskim očistkom med 20 in 50 ml/min začetni dnevni odmerek zdravila Oprymea razdelimo na dva odmerka. Začnemo z dajanjem 0,088 mg pramipeksola (0,125 mg soli) dvakrat na dan (tj. 0,176 mg pramipeksola oz. 0,25 mg soli). Največjega dnevnega odmerka, to je 1,57 mg pramipeksola (2,25 mg soli), ne smemo prekoračiti.

Bolnikom s kreatininskim očistkom manj kot 20 ml/min damo dnevni odmerek zdravila Oprymea v enkratnem odmerku. Začnemo z 0,088 mg pramipeksola (0,125 mg soli). Največjega dnevnega odmerka, to je 1,1 mg pramipeksola (1,25 mg soli), ne smemo prekoračiti.

Če ledvično delovanje med vzdrževalnim zdravljenjem oslabi, dnevni odmerek zdravila Oprymea zmanjšamo za enak odstotek, za kakršnega se je zmanjšal kreatininski očistek. Če se na primer kreatininski očistek zmanjša za 30 %, tudi dnevni odmerek pramipeksola zmanjšamo za 30 %. Dnevni odmerek lahko razdelimo na dva odmerka, če je kreatininski očistek med 20 in 50 ml/min, oziroma ga damo v enkratnem odmerku, če je kreatininski očistek manjši od 20 ml/min.

Jetrna okvara

Pri bolnikih z jetrnim odpovedovanjem prilagoditev odmerka verjetno ni potrebna, saj se približno 90 % absorbirane zdravilne učinkovine izloči skozi ledvice. Morebitnega vpliva jetrnega odpovedovanja na farmakokinetiko pramipeksola niso raziskovali.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Oprymea pri otrocih, mlajših od 18 let, še nista dokazani. Zdravilo Oprymea ni namenjeno za uporabo pri pediatrični populaciji za indikacijo Parkinsonova bolezen.

Sindrom nemirnih nog

Priporočeni začetni odmerek zdravila Oprymea je 0,088 mg pramipeksola (0,125 mg soli) enkrat na dan, 2-3 ure pred spanjem. Bolnikom, ki potrebujejo dodatno lajšanje simptomov, lahko odmerek vsake 4-7 dni povečujemo do največjega odmerka, ki je 0,54 mg pramipeksola (0,75 mg soli) na dan (kakor je prikazano v spodnji tabeli). Uporabiti je treba najmanjši še učinkoviti odmerek (glejte poglavje 4.4 *Poslabšanje simptomov pri sindromu nemirnih nog*).

Shema odmerjanja zdravila Oprymea		
Stopnje večanja odmerka	Enkratni večerni odmerek (mg)	Enkratni večerni odmerek (mg soli)
1	0,088	0,125
2*	0,18	0,25
3*	0,35	0,50
4*	0,54	0,75
* če je potrebno		

Bolnikov odziv na zdravljenje moramo po 3 mesecih oceniti in presoditi, ali je treba zdravljenje nadaljevati. Če zdravljenje prekinemo za več kot nekaj dni, moramo pri njegovem ponovnem uvajanju odmerek večati po zgornji shemi.

Prekinitev zdravljenja

Ker dnevni odmerek za zdravljenje sindroma nemirnih nog ni večji od 0,54 mg pramipeksola (0,75 mg soli), lahko zdravilo Oprymea ukinemo brez postopnega zmanjševanja odmerka. V 26-tedenskem, s placebom nadzorovanem preskušanju, so se simptomi sindroma nemirnih nog po nenadni ukinitvi zdravljenja ponovili (poslabšanje simptomov v primerjavi z njihovo izhodiščno jakostjo) pri 10 % bolnikov (pri 14 od 135). Ta učinek je bil podoben ne glede na odmerek.

Ledvična okvara

Izločanje pramipeksola je odvisno od ledvične funkcije. Bolnikom z večjim očistkom kreatinina od 20 ml/min dnevnega odmerka ni treba zmanjšati.

Pri bolnikih na hemodializi ali s hudo ledvično okvaro uporabe pramipeksola niso raziskovali.

Jetrna okvara

Bolnikom z jetrno okvaro odmerka ni treba prilagajati, ker se približno 90 % absorbirane zdravilne učinkovine izloči skozi ledvice.

Pediatrična populacija

Zaradi pomanjkanja podatkov o varnosti in učinkovitosti uporaba zdravila Oprymea pri otrocih pod 18 let ni priporočljiva.

Tourettov sindrom

Pediatrična populacija

Zdravilo Oprymea ni primerno za uporabo pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, ker pri njih učinkovitost in varnost zdravila še nista dokazani. Zdravila Oprymea ne smemo uporabiti pri otrocih in mladostnikih s Tourettovim sindromom, ker ima pri tej motnji negativno razmerje med koristjo in tveganjem (glejte poglavje 5.1).

Način uporabe

Tablete je potrebno jemati peroralno in sicer pogoltniti z vodo. Tablete se lahko vzamejo z ali brez hrane.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Bolnikom s Parkinsonovo boleznijo in ledvično okvaro predpisujemo manjše odmerke zdravila Oprymea, kar je opisano v poglavju 4.2.

Halucinacije

Halucinacije so znani neželeni učinek zdravljenja z dopaminskimi agonisti in levodopo. Bolnike moramo opozoriti, da lahko pride do halucinacij (večinoma vidnih).

Diskinezije

Pri bolnikih z napredovalo Parkinsonovo boleznijo, ki jemljejo zdravilo v kombinaciji z levodopo, se lahko med začetnim povečevanjem odmerka pramipeksola pojavijo diskinezije. Če se to zgodi, zmanjšamo tudi odmerek levodope.

Distonija

Pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo so po uvedbi ali postopnem povečanju odmerka pramipeksola občasno poročali o aksialni distoniji, vključno z antekolisom, kamptokormijo in plevrototonusom (sindromom Pisa). Čeprav je distonija lahko simptom Parkinsonove bolezni, so se simptomi pri teh bolnikih po zmanjšanju odmerka ali ukinitvi pramipeksola izboljšali. Če se pojavi distonija, je treba pregledati režim dopaminergičnega zdravljenja in razmisliti o prilagoditvi odmerka pramipeksola.

Nenaden nepremagljiv spanec in zaspanost

Pramipeksol povezujejo z zaspanostjo in nenadnimi epizodami spanja, zlasti pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo. O nenadnih epizodah spanja med dnevnimi dejavnostmi, ki se pri nekaterih bolnikih pojavijo, ne da bi se jih zavedali ali brez opozorilnih znakov, ne poročajo pogosto. Bolnike je treba nanje opozoriti in jim svetovati, naj bodo med zdravljenjem s pramipeksolom previdni pri vožnji in upravljanju strojev.

Bolniki, pri katerih se je že pojavila zaspanost in/ali nenadna epizoda spanja, ne smejo voziti ali upravljati strojev. Pri teh bolnikih moramo presoditi o zmanjšanju odmerka ali prekinitvi zdravljenja. Zaradi možnih aditivnih učinkov je treba bolnikom svetovati, naj bodo previdni, če hkrati s pramipeksolom jemljejo še druga zdravila s sedativnim učinkom ali če pijejo alkoholne pijače (glejte poglavja 4.5, 4.7 in 4.8).

Motnje nadzora impulzov

Bolnike je treba redno spremljati zaradi možnega razvoja motenj nadzora impulzov. Bolnikom in negovalcem je treba povedati, da se lahko pri bolnikih, ki se zdravijo z dopaminskimi agonisti, tudi s pramipeksolom, pojavijo vedenjski simptomi motenj nadzora impulzov, kot so patološko hazardiranje, povečan libido, hiperseksualnost, kompulzivno trošenje denarja ali nakupovanje, prenačkanje in kompulzivno uživanje hrane. Če se razvijejo takšni simptomi, je treba presoditi o zmanjšanju odmerka ali postopni ukinitvi zdravila.

Manija in delirij

Bolnike je treba redno spremljati, da bi odkrili morebiten razvoj manije in delirija. Bolnike in negovalce je treba poučiti o možnem pojavu manije in delirija med zdravljenjem s pramipeksolom. Če se razvijejo simptomi teh motenj, je treba presoditi o zmanjšanju odmerka ali postopni ukinitvi zdravila.

Bolniki s psihotičnimi motnjami

Bolnike s psihotičnimi motnjami zdravimo z dopaminskimi agonisti samo takrat, kadar morebitna korist opravičuje tveganje.

Sočasnemu jemanju antipsihotičnih zdravil in pramipeksola se je treba izogibati (glejte poglavje 4.5).

Oftalmološki pregledi

Priporočljivi so redni oftalmološki pregledi, še posebno, če se pojavijo motnje vida.

Huda srčno-žilna bolezen

Pri hudih srčno-žilnih obolenjih moramo biti previdni. Priporočljivo je spremljati krvni tlak, zlasti na začetku zdravljenja, saj je z dopaminergičnim zdravljenjem povezano splošno tveganje za posturalno hipotenzijo.

Nevroleptični maligni sindrom

Pri nagli prekinitvi zdravljenja z dopaminskimi agonisti so poročali o simptomih, ki kažejo na nevroleptični maligni sindrom (glejte poglavje 4.2).

Sindrom odtegnitve dopaminskega agonista (DAWS)

O sindromu odtegnitve dopaminskega agonista (DAWS) so poročali pri dopaminskih agonistih, vključno s pramipeksolom (glejte poglavje 4.8). Za prekinitve zdravljenja bolnikov s Parkinsonovo boleznijo je treba odmere pramipeksola postopoma zmanjševati (glejte poglavje 4.2). Omejeni podatki kažejo, da pri bolnikih z motnjo nadzora impulzov in bolnikih, ki prejemajo velik dnevni odmerek in/ali velike kumulativne odmerke dopaminskih agonistov, lahko obstaja večje tveganje za pojav DAWS. Odtegnitveni simptomi lahko vključujejo apatijo, anksioznost, depresijo, utrujenost, potenje in bolečino ter neodzivnost na levodopo. Pred začetkom zmanjševanja odmerka in prekinitvi zdravljenja s pramipeksolom je treba bolnike obvestiti o morebitnih odtegnitvenih simptomih. Bolnike je potrebno med zmanjševanjem in prekinitvijo zdravljenja skrbno spremljati. Če so odtegnitveni simptomi hudi in/ali vztrajni, bo morda potrebno začasno ponovno dajanje najmanjšega še učinkovitega odmerka pramipeksola.

Poslabšanje simptomov pri sindromu nemirnih nog

Mogoča posledica zdravljenja sindroma nemirnih nog s pramipeksolom je poslabšanje simptomov. Poslabšanje pomeni pojav simptomov v zgodnejših večernih urah (ali celo popoldne), njihovo večjo intenzivnost in njihovo razširitev na druge okončine.

Tveganje za poslabšanje se lahko poveča z večjim odmerkom. Pred zdravljenjem je treba bolnike obvestiti, da lahko pride do poslabšanja simptomov, in jim svetovati, naj se v primeru morebitnega poslabšanja simptomov posvetujejo z zdravnikom. V primeru suma na poslabšanje simptomov je treba razmisliti o prilagoditvi odmerka na najmanjši še učinkoviti odmerek ali o prekinitvi zdravljenja s pramipeksolom (glejte poglavji 4.2 in 4.8).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Vezava na beljakovine v plazmi

Na plazemske beljakovine se veže zelo malo pramipeksola ($\leq 20\%$) in pri človeku je opažena le manjša biotransformacija. Interakcije z drugimi zdravili, ki bi vplivale na vezavo na plazemske beljakovine ali na izločanje z biotransformacijo, so zato malo verjetne. Čeprav interakcij z antiholinergiki niso raziskovali, je možnost, da bi do njih prišlo, majhna, saj se antiholinergiki izločajo v glavnem z biotransformacijo. Farmakokinetičnih interakcij s selegilinom in levodopo ni.

Učinkovine, ki aktivno pot izločanja skozi ledvice zavirajo ali zanjo tekmujejo

Cimetidin je zmanjšal ledvični očistek pramipeksola za približno 34 %, verjetno z zaviranjem kationskega sekretornega transportnega sistema v ledvičnih tubulih. Zato so možne interakcije med pramipeksolom in zdravili, ki to aktivno ledvično pot izločanja zavirajo ali se po njej izločajo, kot so npr. cimetidin, amantadin, meksiletin, zidovudin, cisplatin, kinin in prokainamid. Posledica je zmanjšan očistek pramipeksola. Kadar omenjena zdravila predpišemo skupaj s pramipeksolom, moramo upoštevati, da je treba zmanjšati odmerek pramipeksola.

Kombiniranje z levodopo

Če dajemo pramipeksol bolniku skupaj z levodopo, je priporočljivo zmanjšati odmerek levodope, dokler povečujemo odmerek pramipeksola. Odmerki drugih antiparkinsonikov naj ostanejo nespremenjeni.

Bolnikom, ki jemljejo pramipeksol, zaradi možnih aditivnih učinkov svetujemo previdnost pri jemanju drugih sedativnih zdravil in pri sočasnem pitju alkoholnih pijač.

Antipsihotiki

Sočasnemu jemanju antipsihotičnih zdravil in pramipeksola se je treba izogibati (glejte poglavje 4.4), npr. kadar je pričakovan antagonistični učinek.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Pri ženskah vpliva pramipeksola na nosečnost in dojenje niso raziskovali. Pri podganah in zajcih ni bil teratogen, pri podganah je bil embriotoksičen v odmerkih, toksičnih za samico (glejte poglavje 5.3). Zdravilo Oprymea predpišemo med nosečnostjo le, če pričakovane koristi zdravljenja opravičujejo morebitno tveganje za plod.

Dojenje

Zdravljenje s pramipeksolom zavira izločanje prolaktina pri človeku, zato je zaviranje laktacije pričakovano. Izločanja pramipeksola v materino mleko niso raziskovali. Pri podganah je bila koncentracija radioaktivno označene zdravilne učinkovine večja v mleku kot v plazmi. Zaradi pomanjkanja podatkov pramipeksola ne dajemo materam, ki dojijo. Če se uporabi ne moremo izogniti, mora mati prenehati dojiti.

Plodnost

Študij o vplivu na plodnost pri človeku niso izvedli. V študijah na živalih je pramipeksol vplival na paritvene cikle in zmanjšal plodnost samic, kar je pričakovani učinek agonista dopamina. Niso pa

študije prikazale neposrednega ali posrednega škodljivega učinka na plodnost pri samcih.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Oprymea ima pomemben vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Pojavijo se lahko halucinacije in zaspanost.

Bolnikom, pri katerih se med zdravljenjem s pramipeksolom pojavlja zaspanost in/ali imajo nenadne epizode spanja, je treba svetovati, naj ne vozijo in naj se ne ukvarjajo z dejavnostmi, pri katerih se zaradi poslabšane budnosti poveča nevarnost resnih poškodb ali smrti (npr. pri upravljanju strojev), dokler ponavljajoče se epizode nenadnega spanja in zaspanost ne minejo (glejte še poglavja 4.4, 4.5 in 4.8).

4.8 Neželeni učinki

Analiza podatkov s placebom nadzorovanih kliničnih preizkušanj, v katerih je sodelovalo 1923 bolnikov, zdravljenih s pramipeksolom, in 1354 bolnikov, ki so jemali placebo, je pokazala, da so o neželenih učinkih pogosto poročali v obeh skupinah. Vsaj o enem neželenem učinku je poročalo 63 % bolnikov, ki so se zdravili s pramipeksolom, in 52 % bolnikov, ki so jemali placebo.

Večina neželenih učinkov na zdravilo se običajno pojavi na začetku zdravljenja, nato pa jih z nadaljevanjem zdravljenja večina izgine.

Neželeni učinki so navedeni po organskih sistemih in razvrščeni po pogostosti (pričakovano število bolnikov, ki bodo doživeli neželen učinek) v naslednje skupine: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\,000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Parkinsonova bolezen, najpogostejši neželeni učinki

Neželeni učinki, o katerih so pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo najpogosteje poročali ($\geq 5\%$) in so bili med zdravljenjem s pramipeksolom pogostejši kot med jemanjem placeba, so bili slabost, diskinezija, hipotenzija, omotica, zaspanost, nespečnost, zaprtost, halucinacije, glavobol in utrujenost. Zaspanost je pogostejša pri dnevnih odmerkih, ki so večji od 1,5 mg pramipeksolijske soli (glejte poglavje 4.2). Pri bolnikih, ki so jemali pramipeksol in levodopo, je bil pogostejši neželeni učinek diskinezija.

Hipotenzija se lahko pojavi na začetku zdravljenja, zlasti če odmerek pramipeksola prehitro povečujemo.

Preglednica 1: Parkinsonova bolezen

Organski sistem	Zelo pogosti ($\geq 1/10$)	Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$)	Neznana pogostnost
Infekcijske in parazitske bolezni			pljučnica		
Bolezni endokrinega sistema			neustrezno izločanje antidiuretičnega hormona ¹		
Psihiatrične motnje		nespečnost halucinacije nenormalne sanje zmedenost	kompulzivno nakupovanje patološko hazardiranje nemir hiperseksualnost	manija	

		vedenjski simptomi motenj nadzora impulzov in kompulzije	blodnje motnje libida paranoja delirij prenajedanje ¹ hiperfagija ¹		
Bolezni živčevja	zaspanost omotičnost diskinezija	glavobol	nenaden nepremagljiv spanec amnezija hiperkinezija sinkopa		
Očesne bolezni		motnje vida, vključno z diplopijo in zamegljenim vidom zmanjšana ostrina vida			
Srčne bolezni			srčno popuščanje ¹		
Žilne bolezni		hipotenzija			
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora			dispneja kolcanje		
Bolezni prebavil	navzea	zaprtost bruhanje			
Bolezni kože in podkožja			preobčutljivost pruritus izpuščaj		
Motnje reprodukcije in dojk				spontana erekcija penisa	
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		utrujenost periferni edem			sindrom odtegnitve dopaminskega agonista, vključno z apatijo, anksioznostjo, depresijo, utrujenostjo, znojenjem in bolečino.
Preiskave		zmanjšanje telesne mase, vključno z zmanjšanjem apetita	povečanje telesne mase		

¹ Ta neželeni učinek so opazili v obdobju trženja. S 95 % gotovostjo se ne pojavlja pogosteje kot občasni neželeni učinki, morda celo redkeje. Njegove pogostnosti ni možno natančno oceniti, ker se ni pojavil v zbirki podatkov iz kliničnih preskušanj, v kateri so podatki o 2762 bolnikih s Parkinsonovo boleznijo, ki so se zdravili z pramipeksolom.

Sindrom nemirnih nog, najpogostejši neželeni učinki

Najpogostejši neželeni učinki ($\geq 5\%$), o katerih so poročali pri bolnikih s sindromom nemirnih nog, ki

so se zdravili s pramipeksolom, so bili slabost, glavobol, omotica in utrujenost.

O slabosti in utrujenosti so med zdravljenjem s pramipeksolom pogosteje poročali pri ženskah (20,8 % in 10,5 %) kot pri moških (6,7 % in 7,3 %).

Preglednica 2: Sindrom nemirnih nog

Organski sistem	Zelo pogosti (≥ 1/10)	Pogosti (≥ 1/100 do < 1/10)	Občasni (≥ 1/1000 do < 1/100)	Redki (≥ 1/10 000 do < 1/1000)	Neznana pogostnost
Infekcijske in parazitske bolezni			pljučnica ¹		
Bolezni endokrinega sistema			neustrezno izločanje antidiuretičnega hormona ¹		
Psihiatrične motnje		nespečnost nenormalne sanje	nemir zmedenost halucinacije motnje libida blodnje ¹ hiperfagija ¹ paranoja ¹ manija ¹ delirij ¹ vedenjski simptomi motenj nadzora impulzov in kompulzije ¹ (na primer: kompulzivno nakupovanje, patološko hazardiranje, hiperseksualnost, prenajedanje)		
Bolezni živčevja	poslabšanje simptomov sindroma nemirnih nog	glavobol omotičnost zaspanost	nenaden nepremagljiv spanec sinkopa diskinezija amnezija ¹ hiperkinezija ¹		
Očesne bolezni			okvara vida, vključno z zmanjšano ostrino vida diplopijo zamegljenim vidom		
Srčne bolezni			srčno popuščanje ¹		
Žilne bolezni			hipotenzija		
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora			dispneja kolcanje		

Bolezni prebavil	navzea	zaprtost bruhanje			
Bolezni kože in podkožja			preobčutljivost ni pruritus izpuščaj		
Motnje reprodukcije in dojk				spontana erekcija penisa	
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		utrujenost	periferni edem		sindrom odtegnitve dopaminskega agonista, vključno z apatijo, anksioznostjo, depresijo, utrujenostjo, znojenjem in bolečino.
Preiskave			zmanjšanje telesne mase, vključno z zmanjšanjem apetita povečanje telesne mase		

¹ Ta neželeni učinek so opazili v obdobju trženja. S 95 % gotovostjo se ne pojavlja pogosteje kot občasni neželeni učinki, morda celo redkeje. Njegove pogostnosti ni možno natančno oceniti, ker se ni pojavil v zbirki podatkov iz kliničnih preskušanj, v kateri so podatki o 1395 bolnikih s sindromom nemirnih nog, ki so se zdravili s pramipeksolom.

Opis izbranih neželenih učinkov

Zaspanost

Zdravljenje s pramipeksolom povezujejo z zaspanostjo, občasno tudi s preveliko zaspanostjo čez dan in epizodami nenadnega spanca (glejte tudi poglavje 4.4).

Motnje libida

Pramipeksol lahko občasno povzroči motnje libida (povečanje ali zmanjšanje).

Motnje nadzora impulzov

Pri bolnikih, ki so se zdravili z dopaminskimi agonisti, tudi z zdravilom Oprymea, se lahko pojavijo patološko hazardiranje, povečan libido, hiperseksualnost, kompulzivno trošenje denarja ali nakupovanje, prenažanje in kompulzivno uživanje hrane (glejte poglavje 4.4).

V presečni, retrospektivni presejalni raziskavi s kontrolno skupino, ki je zajela 3090 bolnikov s Parkinsonovo boleznijo, je imelo 13,6 % vseh bolnikov, ki so prejeli dopaminergično ali nedopaminergično zdravljenje, v obdobju zadnjih šestih mesecev simptome motnje nadzora impulzov. Pojavljali so se v obliki patološkega hazardiranja, kompulzivnega nakupovanja, prenažanja in kompulzivnega spolnega vedenja (hiperseksualnost). Možni neodvisni dejavniki tveganja za motnje nadzora impulzov so bili dopaminergično zdravljenje in dopaminergično zdravljenje z večjimi odmerki, manjša starost (≤ 65 let), neporočenost in samoporočanje o hazarderskem vedenju v družinski anamnezi.

Sindrom odtegnitve dopaminskega agonista

Pri postopnem zmanjševanju ali prekinitvi odmerjanja dopaminskih agonistov, vključno s pramipeksolom, se lahko pojavijo nemotorični neželeni učinki. Simptomi vključujejo apatijo,

anksioznost, depresijo, utrujenost, znojenje in bolečino (glejte poglavje 4.4).

Srčno popuščanje

O srčnem popuščanju so pri bolnikih, ki so se zdravili s pramipeksolom, poročali v kliničnih študijah in v obdobju po začetku trženja. V farmakoepidemiološki študiji so uporabo pramipeksola v primerjavi z njegovo neuporabo povezovali s povečanim tveganjem srčnega popuščanja (razmerje tveganja je bilo 1,86; 95-odstotni IZ, 1,21-2,85).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Z zdravljenjem z zelo velikimi odmerki ni kliničnih izkušenj. Pričakovani neželeni učinki, vključno s slabostjo, bruhanjem, hiperkinezijo, halucinacijami, agitacijo in hipotenzijo, bi morali biti povezani s farmakodinamičnimi lastnostmi dopaminskih agonistov. Za preveliko odmerjanje dopaminskih agonistov ni uveljavljenega antidota. Če so prisotni znaki stimulacije osrednjega živčevja, je lahko indicirano nevroleptično zdravlilo. Zdravljenje prevelikega odmerjanja lahko ob izpiranju želodca, dajanju intravenskih tekočin in aktivnega oglja ter spremljanju elektrokardiograma zahteva splošne podpirne ukrepe.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antiparkinsoniki, agonisti dopamina, oznaka ATC: N04BC05.

Mehanizem delovanja

Pramipeksol je dopaminski agonist s polno intrinzično aktivnostjo, katerega vezava na podskupino dopaminskih receptorjev D₂, med katerimi ima preferenčno afiniteto za receptorje D₃, je visoko selektivna in specifična.

Pramipeksol spodbuja dopaminske receptorje v striatumu in s tem blaži motorične motnje pri Parkinsonovi bolezni. Poskusi na živalih so pokazali, da pramipeksol zavira sintezo, sproščanje in hitrost izrabe ("turnover") dopamina.

Mehanizem delovanja pramipeksola kot zdravila za sindrom nemirnih nog ni znan. Nevrofarmakološki podatki kažejo, da v njem sodeluje primarni dopaminergični sistem.

Farmakodinamični učinki

Pri prostovoljcih so opazili od odmerka odvisno zmanjšane vrednosti prolaktina.

Klinična učinkovitost in varnost pri Parkinsonovi bolezni

Pramipeksol ublaži znake in simptome idiopatske Parkinsonove bolezni. V kontrolirana klinična preizkušanja je bilo vključenih približno 1800 bolnikov v stadijih I–IV po Hoehn in Yahr. Približno 1000 z bolj napredovalimi stadiji jih je sočasno jemalo levodopo in so trpeli zaradi motoričnih zapletov.

V kontroliranih kliničnih preizkušanjih je učinek pramipeksola pri bolnikih z zgodnjo in napredovalo Parkinsonovo boleznijo trajal približno šest mesecev. Tudi v odprtih nadaljevalnih preizkušanjih, ki so trajala več kot tri leta, se učinek zdravila ni zmanjšal.

V kontroliranem dvojno slepem dve leti trajajočem kliničnem preizkušanju je bilo po začetnem zdravljenju s pramipeksolom v primerjavi z začetnim zdravljenjem z levodopo ugotovljeno pomembno zmanjšanje pojavljanja motoričnih zapletov. Presoditi je treba, ali so zakasneli motorični

zapleti pri zdravljenju s pramipeksolom koristnejši od izboljšanja motorične funkcije pri zdravljenju z levodopo (izmerjeno s srednjo spremembo pri klinični nevrološki preiskavi za bolnike s Parkinsonovo boleznijo – po lestvici UPDRS). Pogostost halucinacij in zaspanosti je bila v fazi povečevanja odmerka na splošno večja v skupini, ki je jemala pramipeksol. V vzdrževalni fazi med zdravliloma ni bilo značilne razlike. Omenjene ugotovitve je treba upoštevati ob uvajanju zdravljenja s pramipeksolom pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom Oprymea pri Parkinsonovi bolezni za vse podskupine pediatrične populacije (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

Klinična učinkovitost in varnost pri sindromu nemirnih nog

Učinkovitost pramipeksola so ocenili v štirih s placebom nadzorovanih kliničnih preskušanjih pri približno 1000 bolnikih z zmernim do zelo hudim idiopatskim sindromom nemirnih nog.

Primarni merili za oceno izida zdravljenja glede na njegovo učinkovitost sta bili srednja sprememba glede na izhodiščno stanje pri vrednotenju z lestvico za oceno sindroma nemirnih nog (Restless Legs Syndrome Rating Scale – RLSRS) in izboljšanje, ocenjeno z lestvico CGI-I (Clinical Global Impression-Improvement). Pri obeh primarnih opazovanih dogodkih so v primerjavi s placebom ugotovili statistično pomembne razlike v skupinah, ki so prejemale po 0,25 mg, 0,5 mg ali 0,75 mg pramipeksolijske soli. Po 12 tednih zdravljenja se je izhodiščno število točk na lestvici IRLS v skupini, ki je prejela placebo, zmanjšalo s 23,5 na 14,1, v skupinah, ki so prejemale pramipeksol (skupno za vse odmerke) pa s 23,4 na 9,4 točke. Prilagojena srednja razlika je bila –4,3 točke (95-odstotni interval zaupanja –6,4; –2,1 točke, $p < 0,0001$). Odstotek odzivnosti na zdravljenje je bil glede na oceno, pridobljeno z lestvico CGI-I (izboljšanje, zelo veliko izboljšanje), pri placebo 51,2 %, pri pramipeksolu pa 72,0 % (razlika 20 %, 95-interval zaupanja: 8,1 %; 31,8 %, $p < 0,0005$). Učinkovitost so zasledili pri 0,088 mg baze (0,125 mg soli) na dan po prvem tednu zdravljenja.

V 3-tedenskem s placebom nadzorovanem preskušanju s polisomnografijo je pramipeksol pomembno zmanjšalo število periodičnih premikov okončine v času, ko so bili bolniki v postelji.

Učinkovitost zdravljenja v daljšem obdobju so ocenili v s placebom nadzorovanem kliničnem preskušanju. Po 26 tednih zdravljenja je bila prilagojena srednja vrednost zmanjšanja skupne ocene po IRLS 13,7 točke v skupini, ki je jemala pramipeksol, in 11,1 točke v skupini, ki je jemala placebo, ob statistično značilni ($p = 0,008$) povprečni razliki med ocenama –2,6. Stopnja odziva na lestvici CGI-I (veliko izboljšanje, zelo veliko izboljšanje) je bila 50,3 % (80/159) pri placebo in 68,5 % (111/162) pri pramipeksolu ($p = 0,001$), kar pomeni, da ima na vsakih 6 zdravljenih bolnikov, en bolnik večjo korist od zdravljenja v primerjavi z bolnikom v kontrolni skupini (95-odstotni IZ: 3,5, 13,4).

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z zdravilom Oprymea pri sindromu nemirnih nog za eno ali več podskupin pediatrične populacije (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

Klinična učinkovitost in varnost pri Tourettovem sindromu

Učinkovitost pramipeksola (0,0625 do 0,5 mg na dan) pri 6 do 17 let starih pediatričnih bolnikih s Tourettovim sindromom so ocenili v 6-tedenski, dvojno slepi, s placebom nadzorovani raziskavi z naključnim izborom preizkušancev, v kateri so uporabili fleksibilno odmerjanje. Triinšestdeset bolnikov so naključno razvrstili (43 v zdravljenje s pramipeksolom, 20 s placebom). Primarni opazovani dogodek je bila sprememba skupne ocene resnosti tikov na lestvici YGTSS (Yale Global Tic Severity Scale). Med pramipeksolom in placebom ni bilo razlik pri primarnem opazovanem dogodku niti pri nobenem od sekundarnih opazovanih dogodkov, kar je pokazala skupna ocena na lestvici YGTSS ter ocene na lestvicah PGI-I (Patient Global Impression of Improvement), CGI-I (Clinical Global Impression of Improvement) in CGI-S (Clinical Global Impressions of Severity of Illness). Neželeni dogodki, ki so se v skupini s pramipeksolom pojavili pri najmanj 5 % bolnikov, in

so bili pri bolnikih, ki so se zdravili s pramipeksolom, pogostejši kot pri placebo, so bili: glavobol (27,9 %, placebo 25,0 %), zaspanost (7,0 %, placebo 5,0 %), siljenje na bruhanje (18,6 %, placebo 10,0 %), bruhanje (11,6 %, placebo 0,0 %), bolečina v zgornjem delu trebuha (7,0 %, placebo 5,0 %), ortostatska hipotenzija (9,3 %, placebo 5,0 %), mialgija (9,3 %, placebo 5,0 %), motnja spanja (7,0 %, placebo 0,0 %), dispneja (7,0 %, placebo 0,0 %) in okužba zgornjih dihalnih poti (7,0 %, placebo 5,0%). Drugi pomembnejši neželeni dogodki, zaradi katerih so pri s pramipeksolom zdravljenih bolnikih preskušano zdravilo ukinili, so bili zmedenost, motnja govora in poslabšanje bolezenskega stanja (glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Pramipeksol se po peroralnem jemanju hitro in popolnoma absorbira. Absolutna biološka uporabnost znaša več kot 90 %, najvišja plazemska koncentracija pa je dosežena v eni do treh urah. Sočasno jemanje s hrano absorpcije pramipeksola ne zmanjša, zmanjša pa njeno hitrost. Pramipeksol kaže linearno kinetiko in majhna odstopanja vrednosti plazemskih koncentracij med bolniki.

Porazdelitev

Pri človeku je vezava pramipeksola na beljakovine zelo majhna (≤ 20 %), volumen porazdelitve pa je velik (400 l). Pri podganah so opazili visoke koncentracije v možganskih tkivih (približno 8-krat večje kot v plazmi).

Biotransformacija

Pramipeksol se pri človeku presnavlja le v manjši meri.

Izločanje

Pramipeksol se izloči v glavnem nespremenjen skozi ledvice. Približno 90 % odmerka, označenega s ^{14}C , se izloči skozi ledvice, medtem ko v blatu najdemo manj kot 2 % odmerka. Skupni očistek pramipeksola je približno 500 ml/min, ledvični očistek pa je približno 400 ml/min. Razpolovni čas ($t_{1/2}$) izločanja se giblje od 8 ur pri mladih do 12 ur pri starejših ljudeh.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Študije toksičnosti po večkratnih odmerkih so pokazale, da pramipeksol kaže funkcionalne učinke, večinoma na osrednje živčevje in ženska rodila, ki so verjetno posledica povečanega farmakodinamičnega učinka pramipeksola.

Pri pritlikavih prašičih so opazili znižanje diastoličnega in sistoličnega tlaka ter zmanjšanje srčnega utripa, pri opicah pa težnjo k hipotenzivnemu učinku.

Morebitne učinke pramipeksola na rodila so raziskovali pri podganah in zajcih. Pramipeksol ni bil teratogen pri podganah in zajcih, vendar je bil pri podganah v odmerkih, toksičnih za samico, embriotoksičen. Zaradi izbire živalskih vrst in omejenih raziskovanih parametrov neželeni učinki pramipeksola na nosečnost in na plodnost samcev niso bili v celoti pojasnjeni.

Pri podganah so opazili zapozneli spolni razvoj (ločevanje prepucija in odpiranje nožnice). Pomen za ljudi ni znan.

Pramipeksol ni bil genotoksičen. V študiji kancerogenosti so pri podganjih samcih odkrili hiperplazijo Leydigovih celic in adenome, kar so razložili z dejstvom, da pramipeksol zavira sintezo prolaktina. Ta ugotovitev ni klinično pomembna za ljudi. Ista študija je tudi pokazala, da je bil pramipeksol v odmerkih 2 mg/kg (soli) ali več povezan z degeneracijo mrežnice pri albino podganah. Tega niso opazili niti pri pigmentiranih podganah niti v raziskavi kancerogenosti pri 2-letnih albino miših ali katerikoli drugi raziskovani vrsti.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

manitol
koruzni škrob
predgelirani koruzni škrob
povidon K25
brezvodni koloidni silicijev dioksid
magnezijev stearat

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omot (Al/Al-folija): 20, 30, 60, 90 ali 100 tablet, v škatli.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev za odstranjevanje.
Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Oprymeia 0,088 mg tablete

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

Oprymeia 0,18 mg tablete

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

Oprymeia 0,35 mg tablete

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

Oprymeia 0,7 mg tablete

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

Oprymeia 1,1 mg tablete

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 12. september 2008
Datum zadnjega podaljšanja: 9. april 2013

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>.

1. IME ZDRAVILA

Opryme 0,26 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
Opryme 0,52 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
Opryme 1,05 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
Opryme 1,57 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
Opryme 2,1 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
Opryme 2,62 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
Opryme 3,15 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Opryme 0,26 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 0,26 mg pramipeksola v obliki 0,375 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

Opryme 0,52 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 0,52 mg pramipeksola v obliki 0,75 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

Opryme 1,05 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 1,05 mg pramipeksola v obliki 1,5 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

Opryme 1,57 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 1,57 mg pramipeksola v obliki 2,25 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

Opryme 2,1 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 2,1 mg pramipeksola v obliki 3 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

Opryme 2,62 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 2,62 mg pramipeksola v obliki 3,75 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

Opryme 3,15 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 3,15 mg pramipeksola v obliki 4,5 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

Opomba:

Odmerki pramipeksola, kot jih navajajo v literaturi, se nanašajo na sol. Zato so tu odmerki izraženi za obe obliki, za pramipeksol in pramipeksolijevo sol.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta s podaljšanim sproščanjem

Opryme 0,26 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Bele ali skoraj bele, okrogle (premera 10 mm), rahlo izbočene tablete s prirezanimi robovi in z morebitnimi pikami ter z vtisnjeno oznako P1 na eni strani.

Opryme 0,52 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Bele ali skoraj bele, okrogle (premera 10 mm), rahlo izbočene tablete s prirezanimi robovi in z morebitnimi pikami ter z vtisnjeno oznako P2 na eni strani.

Opryme 1,05 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Bele ali skoraj bele, okrogle (premera 10 mm), rahlo izbočene tablete s prirezanimi robovi in z morebitnimi pikami ter z vtisnjeno oznako P3 na eni strani.

Opryme 1,57 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Bele ali skoraj bele, okrogle (premera 10 mm), rahlo izbočene tablete s prirezanimi robovi in z morebitnimi pikami ter z vtisnjeno oznako P12 na eni strani.

Opryme 2,1 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Bele ali skoraj bele, okrogle (premera 10 mm), rahlo izbočene tablete s prirezanimi robovi in z morebitnimi pikami ter z vtisnjeno oznako P4 na eni strani.

Opryme 2,62 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Bele ali skoraj bele, okrogle (premera 10 mm), rahlo izbočene tablete s prirezanimi robovi in z morebitnimi pikami ter z vtisnjeno oznako P13 na eni strani in 262 na drugi strani.

Opryme 3,15 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Bele ali skoraj bele, okrogle (premera 10 mm), rahlo izbočene tablete s prirezanimi robovi in z morebitnimi pikami ter z vtisnjeno oznako P5 na eni strani in 315 na drugi strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Opryme je indicirano pri odraslih za zdravljenje znakov in simptomov idiopatske Parkinsonove bolezni, samo (brez levodope) ali v kombinaciji z levodopo, v napredovalem in poznem stadiju bolezni, ko začne učinek levodope popuščati, postane nestalen in se pojavljajo nihanja terapevtskega učinka (pojemanje učinka odmerka ali vklopno-izklopni pojavi).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Opryme tablete s podaljšanim sproščanjem so peroralna oblika pramipeksola za jemanje enkrat na dan.

Začetek zdravljenja:

Zdravljenje pričnemo z začetnim odmerkom 0,26 mg pramipeksola (0,375 mg soli) na dan, ki ga postopno povečujemo vsakih 5-7 dni. V primeru, da bolniki ne trpijo za nevzdržnimi neželenimi učinki, odmerek prilagajamo, dokler ne dosežemo maksimalnega terapevtskega učinka.

Shema povečevanja odmerka zdravila Opryme tablete s podaljšanim sproščanjem		
Teden	Dnevni odmerek (mg baze)	Dnevni odmerek (mg soli)
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75
3	1,05	1,5

Če je potrebno nadaljnje večanje odmerka, lahko dnevni odmerek v tedenskih intervalih povečujemo za 0,52 mg pramipeksola (0,75 mg soli) do največjega odmerka 3,15 mg pramipeksola (4,5 mg soli) na dan. Vendar pa je treba opozoriti, da je incidenca zaspanosti večja pri odmerkih, večjih od 1,5 mg na dan (glejte poglavje 4.8).

Bolnikom, ki že jemljejo Oprymeaa tablete, jih lahko čez noč zamenjamo za Oprymeaa tablete s podaljšanim sproščanjem v enakem dnevnem odmerku. Po prehodu na Oprymeaa tablete s podaljšanim sproščanjem lahko njihov odmerek prilagodimo bolnikovemu odzivanju na zdravljenje (glejte poglavje 5.1).

Vzdrževalno zdravljenje:

Individualni odmerek pramipeksola naj bo med 0,26 mg pramipeksola (0,375 mg soli) in največ 3,15 mg pramipeksola (4,5 mg soli) na dan. Pri stopnjevanju odmerka so v ključnih študijah opazili učinkovitost pri dnevni odmerki 1,05 mg pramipeksola (1,5 mg soli) in več. Na osnovi kliničnega odziva in pojavnosti neželenih učinkov odmerek nadalje prilagodimo. V kliničnih preskušanjih so približno 5 % bolnikov zdravili z odmerki pod 1,05 mg baze (1,5 mg soli). Odmerki pramipeksola, večji od 1,05 mg baze (1,5 mg soli) na dan, so lahko koristni pri bolnikih z napredovalo Parkinsonovo boleznijo, pri katerih je predvideno zmanjšanje zdravljenja z levodopo. Priporočljivo je, da se glede na reakcije posameznih bolnikov odmerjanje levodope zmanjša tako med povečevanjem odmerka zdravila Oprymeaa kot med vzdrževalnim zdravljenjem z zdravilom Oprymeaa (glejte poglavje 4.5).

Pozabljeni odmerek

Če bolnik pozabi vzeti odmerek tablet Oprymeaa s podaljšanim sproščanjem, ga mora vzeti do 12 ur po predvidenem času jemanja pozabljenega odmerka. Če mine več kot 12 ur, mora pozabljeni odmerek izpustiti, naslednjega pa vzeti naslednji dan ob običajni uri.

Prekinitev zdravljenja:

Nagla prekinitev zdravljenja z agonisti dopamina lahko privede do razvoja nevroleptičnega malignega sindroma ali sindroma odtegnitve dopaminskega agonista. Zdravljenje s pramipeksolom moramo ukinjati postopoma in sicer tako, da zmanjšujemo odmerek za 0,52 mg pramipeksola (0,75 mg soli) na dan, dokler ni dnevni odmerek zmanjšan na 0,52 mg pramipeksola (0,75 mg soli). Nato zmanjšujemo odmerek za 0,26 mg pramipeksola (0,375 mg soli) na dan (glejte poglavje 4.4). Sindrom odtegnitve dopaminskega agonista se lahko med postopnim zmanjševanjem vseeno pojavi, zato bo morda treba začasno povečati odmerek, preden boste nadaljevali z zmanjševanjem odmerka (glejte poglavje 4.4).

Ledvična okvara

Izločanje pramipeksola je odvisno od ledvičnega delovanja. Za zdravljenje je priporočljivo naslednje odmerjanje:

Pri bolnikih z očistkom kreatinina nad 50 ml/min ni potrebno zmanjšati priporočenega dnevnega odmerka ali pogostnosti odmerjanja.

Bolnike s kreatininskim očistkom od 30 do 50 ml/min začnemo zdraviti z Oprymeaa 0,26 miligramskimi tabletami s podaljšanim sproščanjem vsak drugi dan. Preden odmerek po enem tednu previdno povečamo na dnevni odmerek vsak dan, je treba natančno oceniti odzivanje na zdravljenje in prenašanje. Če je potrebno, lahko odmerke povečujemo za 0,26 mg pramipeksolijev baze v tedenskih razmikih do največ 1,57 mg pramipeksolijeve baze (2,25 mg soli) na dan.

Bolnikom s kreatininskim očistkom manjšim od 30 ml/min, ne priporočamo zdravljenja z Oprymeaa tabletami s podaljšanim sproščanjem, ker za to skupino bolnikov ni podatkov. Presoditi je treba o uporabi Oprymeaa tablet.

Če se ledvično delovanje med zdravljenjem poslabša, je potrebno ravnati po zgornjih priporočilih.

Jetrna okvara

Prilagoditev odmerka pri bolnikih z jetrno odpovedjo verjetno ni potrebna, ker se približno 90 % absorbirane zdravilne učinkovine izloči skozi ledvica. Vendar pa potencialnega vpliva jetrne insuficience na farmakokinetiko zdravila Oprymeaa niso raziskovali.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Oprymeaa pri otrocih, mlajših od 18 let, še nista dokazani.

Zdravilo Oprymea ni namenjeno za uporabo pri pediatrični populaciji za indikacijo Parkinsonova bolezen.

Način uporabe

Tablete je potrebno pogoltniti cele z vodo in jih ni dovoljeno žvečiti, razdeliti ali zdrobiti. Tablete lahko jemljejo s hrano ali brez nje, treba pa jih je jemati vsak dan ob približno isti uri.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Bolnikom s Parkinsonovo boleznijo in ledvično okvaro predpisujemo manjše odmerke, kar je opisano v poglavju 4.2.

Halucinacije

Halucinacije so znane kot neželeni učinek zdravljenja z agonisti dopamina in levodopo. Bolnikom moramo povedati, da lahko pride do halucinacij (večinoma vidnih).

Diskinezija

Pri bolnikih z napredovalo Parkinsonovo boleznijo, ki jemljejo zdravilo v kombinaciji z levodopo, se lahko med začetnim stopnjevanjem odmerka zdravila Oprymea pojavijo diskinezije. Če se to zgodi, zmanjšamo odmerek levodope.

Distonija

Pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo so po uvedbi ali postopnem povečanju odmerka pramipeksola občasno poročali o aksialni distoniji, vključno z antekolisom, kamptokormijo in plevrototonusom (sindromom Pisa). Čeprav je distonija lahko simptom Parkinsonove bolezni, so se simptomi pri teh bolnikih po zmanjšanju odmerka ali ukinitvi pramipeksola izboljšali. Če se pojavi distonija, je treba pregledati režim dopaminergičnega zdravljenja in razmisliti o prilagoditvi odmerka pramipeksola.

Nenaden nepremagljiv spanec in zaspanost

Pramipeksol povezujejo z zaspanostjo in nenadnimi epizodami spanja, zlasti pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo. O nenadnih epizodah spanja med dnevnimi dejavnostmi, ki se pri nekaterih bolnikih pojavijo, ne da bi se jih zavedali ali brez opozorilnih znakov, ne poročajo pogosto. Bolnike je treba nanje opozoriti in jim svetovati, naj bodo med zdravljenjem z zdravilom Oprymea pri vožnji in upravljanju strojev previdni.

Bolniki, pri katerih se je že pojavila zaspanost in/ali nenadna epizoda spanja, ne smejo voziti ali upravljati strojev. Poleg tega je treba pri njih presoditi o zmanjšanju odmerka ali prekinitvi zdravljenja. Zaradi možnih aditivnih učinkov je treba bolnikom svetovati, naj bodo previdni, če jemljejo hkrati s pramipeksolom še druga zdravila s sedativnim učinkom ali uživajo alkohol (glejte poglavja 4.5, 4.7 in 4.8).

Motnje nadzora impulzov

Bolnike je treba redno spremljati zaradi možnega razvoja motenj nadzora impulzov. Bolnikom in negovalcem je treba povedati, da se lahko pri bolnikih, ki se zdravijo z dopaminskimi agonisti, tudi z zdravilom Oprymea, pojavijo vedenjski simptomi motenj nadzora impulzov, kot so patološko hazardiranje, povečan libido, hiperseksualnost, kompulzivno trošenje denarja ali nakupovanje, prenejedanje in kompulzivno uživanje hrane. Če se razvijejo takšni simptomi, je treba presoditi o zmanjšanju odmerka ali postopni ukinitvi zdravila.

Manija in delirij

Bolnike je treba redno spremljati, da bi odkrili morebiten razvoj manije in delirija. Bolnike in negovalce je treba poučiti o možnem pojavu manije in delirija med zdravljenjem s pramipeksolom. Če se razvijejo simptomi teh motenj, je treba presoditi o zmanjšanju odmerka ali postopni ukinitvi zdravila.

Bolniki s psihotičnimi motnjami

Bolnike s psihotičnimi motnjami zdravimo z agonisti dopamina le, kadar potencialna korist zdravljenja opravičuje tveganje.

Sočasni uporabi antipsihotičnih zdravil in pramipeksola se je treba izogibati (glejte poglavje 4.5).

Oftalmološki pregledi

Priporočljivi so redni oftalmološki pregledi, še posebno, če se pojavijo motnje vida.

Huda srčnožilna bolezen

V primeru hudih kardiovaskularnih obolenj moramo biti previdni. Priporočljivo je spremljanje krvnega tlaka, zlasti na začetku zdravljenja, ker je z dopaminergičnim zdravljenjem povezano splošno tveganje za posturalno hipotenzijo.

Nevroleptični maligni sindrom

Pri nagli prekinitvi zdravljenja z agonisti dopamina so poročali o pojavu simptomov, ki nakazujejo na nevroleptični maligni sindrom (glejte poglavje 4.2).

Sindrom odtegnitve dopaminskega agonista (DAWS)

O sindromu odtegnitve dopaminskega agonista (DAWS) so poročali pri dopaminskih agonistih, vključno s pramipeksolom (glejte poglavje 4.8). Za prekinitev zdravljenja bolnikov s Parkinsonovo boleznijo je treba odmerek pramipeksola postopoma zmanjševati (glejte poglavje 4.2). Omejeni podatki kažejo, da pri bolnikih z motnjo nadzora impulzov in bolnikih, ki prejemajo velik dnevni odmerek in/ali velike kumulativne odmerke dopaminskih agonistov, lahko obstaja večje tveganje za pojav DAWS. Odtegnitveni simptomi lahko vključujejo apatijo, anksioznost, depresijo, utrujenost, potenje in bolečino ter neodzivnost na levodopo. Pred začetkom zmanjševanja odmerka in prekinitvi zdravljenja s pramipeksolom je treba bolnike obvestiti o morebitnih odtegnitvenih simptomih. Bolnike je potrebno med zmanjševanjem in prekinitvijo zdravljenja skrbno spremljati. Če so odtegnitveni simptomi hudi in/ali vztrajni, bo morda potrebno začasno ponovno dajanje najmanjšega še učinkovitega odmerka pramipeksola.

Ostanki v blatu

Nekateri bolniki so poročali o pojavu ostankov v blatu, ki so lahko podobni intaktnim Oprymeam tabletam s podaljšanim sproščanjem. Če bolniki poročajo o takšnem opažanju, mora zdravnik ponovno oceniti bolnikov odziv na zdravljenje.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Vezava na beljakovine v plazmi

Pramipeksol se veže na plazemske proteine v zelo majhni meri ($\leq 20\%$) in pri človeku je opažena le manjša biotransformacija. Zato so interakcije z drugimi zdravili, ki bi vplivale na vezavo na plazemske proteine ali na izločanje z biotransformacijo, malo verjetne. Čeprav interakcij z antiholinergiki niso raziskovali, je možnost le-teh majhna, ker se antiholinergiki izločajo v glavnem z biotransformacijo. Farmakokinetičnih interakcij s selegilinom in levodopo ni.

Zaviralci/snovi, ki tekmujejo za aktivno pot izločanja skozi ledvice

Cimetidin je zmanjšal ledvični očistek pramipeksola za približno 34 %, verjetno z inhibicijo kationskega sekretornega transportnega sistema v ledvičnih tubulih. Zato so z zdravili, ki to aktivno ledvično pot izločanja zavirajo ali se po njej izločajo, npr. s cimetidinom, amantadinom, meksiletinom, zidovudinom, cisplatinom, kininom in prokainamidom možne interakcije s pramipeksolom, katerih posledica je zmanjšan očistek pramipeksola. Kadar dajemo navedena zdravila sočasno z zdravilom Oprymeam, moramo upoštevati zmanjšanje odmerka pramipeksola.

Kombiniranje z levodopo

Če se zdravilo Oprymeam daje skupaj z levodopo, in povečujemo njegov odmerek, je priporočljivo zmanjšati odmerek levodope, medtem ko naj ostanejo odmerki drugih antiparkinsonikov nespremenjeni.

Zaradi možnih aditivnih učinkov svetujemo bolnikom previdnost pri jemanju drugih sedativnih zdravil ali alkohola v kombinaciji s pramipeksolom (glejte poglavja 4.4, 4.7 in 4.8).

Antipsihotiki

Sočasni uporabi antipsihotičnih zdravil in pramipeksola se je treba izogibati (glejte poglavje 4.4), npr. kadar je pričakovan antagonistični učinek.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Vpliva na nosečnost in dojenje pri človeku niso raziskovali. Pramipeksol ni bil teratogen pri podganah in zajcih, vendar je bil embriotoksičen pri podganah v odmerkih, toksičnih za samico (glejte poglavje 5.3). Zdravilo Oprymea uporabljamo med nosečnostjo le, če potencialne koristi zdravljenja opravičujejo potencialno tveganje za plod.

Dojenje

Zdravljenje s pramipeksolom zavira izločanje prolaktina pri človeku, zato je pričakovano zaviranje laktacije. Izločanja pramipeksola v materino mleko pri ženskah niso raziskovali. Pri podganah je bila koncentracija radioaktivno označene zdravilne učinkovine večja v mleku kot v plazmi.

Zdravilo Oprymea ne dajemo doječim materam, zaradi pomanjkanja podatkov. Če pa se njegovi uporabi ne moremo izogniti, mora mati prenehati dojiti.

Plodnost

Študij o vplivu na plodnost pri človeku niso izvedli. V študijah na živalih je pramipeksol vplival na paritvene cikle in zmanjšal plodnost samic, kar je pričakovani učinek agonista dopamina. Niso pa študije prikazale neposrednega ali posrednega škodljivega učinka na plodnost pri samcih.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Oprymea ima pomemben vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Pojavijo se lahko halucinacije in zaspanost.

Bolnikom, pri katerih se med zdravljenjem z zdravilom Oprymea pojavlja zaspanost in/ali imajo nenadne epizode spanja, je treba svetovati, naj ne vozijo in naj se ne ukvarjajo z dejavnostmi, pri katerih se zaradi poslabšane budnosti poveča nevarnost resnih poškodb ali smrti (npr. pri upravljanju strojev), dokler ponavljajoče se epizode nenadnega spanja in zaspanost ne minejo (glejte še poglavja 4.4, 4.5 in 4.8).

4.8 Neželeni učinki

Skupna analiza s placebom nadzorovanih preskušanj pri 1778 bolnikih s Parkinsonovo boleznijo, ki so jemali pramipeksol, in 1297 bolnikih, ki so jemali placebo, je pokazala, da so bili neželeni učinki pogosti v obeh skupinah. O najmanj enem neželenem učinku so poročali pri 67 % bolnikov, zdravljenih s pramipeksolom, in pri 54 % bolnikov, ki so prejeli placebo.

Večina neželenih učinkov na zdravilo se običajno pojavi na začetku zdravljenja, nato pa jih z nadaljevanjem zdravljenja večina izgine.

Neželeni učinki so navedeni po organskih sistemih in razvrščeni po pogostnosti (pričakovano število bolnikov, ki bodo doživeli neželen učinek) v naslednje skupine: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$); zelo redki ($< 1/10\,000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Neželeni učinki, o katerih so najpogosteje poročali ($\geq 5\%$) pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo in so bili med zdravljenjem s pramipeksolom pogostnejši kot med jemanjem placeba, so bili slabost,

diskinezija, hipotenzija, omotica, zaspanost, nespečnost, zaprtost, halucinacije, glavobol in utrujenost. Pogostnost zaspanosti se poveča pri odmerkih nad 1,5 mg pramipeksolijske soli na dan (glejte poglavje 4.2). Pogostnejši neželeni učinek v kombinaciji z levodopo je bila diskinezija. Hipotenzija se lahko pojavi na začetku zdravljenja, zlasti če prehitro večamo odmerek pramipeksola.

Organski sistem	Zelo pogosti (≥ 1/10)	Pogosti (≥ 1/100 do < 1/10)	Občasni (≥ 1/1000 do < 1/100)	Redki (≥ 1/10 000 do < 1/1000)	Neznana pogostnost
Infekcijske in parazitske bolezni			pljučnica		
Bolezni endokrinega sistema			neustrezno izločanje antidiuretičnega hormona ¹		
Psihiatrične motnje		nespečnost halucinacije nenormalne sanje zmedenost vedenjski simptomi motenj nadzora impulzov in kompulzije	kompulzivno nakupovanje patološko hazardiranje nemir hiperseksualnost blodnje motnje libida paranoja delirij prenajedanje ¹ hiperfagija ¹	manija	
Bolezni živčevja	zaspanost omotičnost diskinezija	glavobol	nenaden nepremagljiv spanec amnezija hiperkinezija sinkopa		
Očesne bolezni		motnje vida, vključno z diplopijo in zamegljenim vidom zmanjšana ostrina vida			
Srčne bolezni			srčno popuščanje ¹		
Žilne bolezni		hipotenzija			
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora			dispneja kolcanje		
Bolezni prebavil	navzea	zaprtost bruhanje			
Bolezni kože in podkožja			preobčutljivost pruritus izpuščaj		
Motnje reprodukcije in dojk				spontana erekcija penisa	
Splošne težave		utrujenost			sindrom

in spremembe na mestu aplikacije		periferni edem			odtegnitve dopaminskega agonista, vključno z apatijo, anksioznostjo, depresijo, utrujenostjo, znojenjem in bolečino.
Preiskave		zmanjšanje telesne mase, vključno z zmanjšanjem apetita	povečanje telesne mase		

¹ Ta neželeni učinek so opazili v obdobju trženja. S 95 % gotovostjo se ne pojavlja pogosteje kot občasni neželeni učinki, morda celo redkeje. Njegove pogostnosti ni možno natančno oceniti, ker se ni pojavil v zbirki podatkov iz kliničnih preskušanj, v kateri so podatki o 2762 bolnikih s Parkinsonovo boleznijo, ki so se zdravili z pramipeksolom.

Opis izbranih neželenih učinkov

Zaspanost

Pramipeksol pogosto povezujejo z zaspanostjo, občasno tudi s preveliko zaspanostjo čez dan in epizodami nenadnega spanca (glejte tudi poglavje 4.4).

Motnje libida

Pramipeksol lahko občasno povzroči motnje libida (povečanje ali zmanjšanje).

Motnje nadzora impulzov

Pri bolnikih, ki so se zdravili z dopaminskimi agonisti, tudi zdravilom Oprymea, se lahko pojavijo patološko hazardiranje, povečan libido, hiperseksualnost, kompulzivno trošenje denarja ali nakupovanje, prenažedanje in kompulzivno uživanje hrane (glejte poglavje 4.4).

V presečni, retrospektivni presejalni raziskavi s kontrolno skupino, ki je zajela 3090 bolnikov s Parkinsonovo boleznijo, je imelo 13,6 % vseh bolnikov, ki so prejeli dopaminergično ali nedopaminergično zdravljenje, v preteklih šestih mesecih simptome motnje nadzora impulzov. Pojavljali so se v obliki patološkega hazardiranja, kompulzivnega nakupovanja, prenažedanja in kompulzivnega spolnega vedenja (hiperseksualnosti). Možni neodvisni dejavniki tveganja za motnje nadzora impulzov so bili dopaminergično zdravljenje in dopaminergično zdravljenje z večjimi odmerki, nižja starost (≤ 65 let), neporočenost in samoporočanje o hazarderskem vedenju v družinski anamnezi.

Sindrom odtegnitve dopaminskega agonista

Pri postopnem zmanjševanju ali prekinitvi odmerjanja dopaminskih agonistov, vključno s pramipeksolom, se lahko pojavijo nemotorični neželeni učinki. Simptomi vključujejo apatijo, anksioznost, depresijo, utrujenost, znojenje in bolečino (glejte poglavje 4.4).

Srčno popuščanje

O srčnem popuščanju so pri bolnikih, ki so se zdravili s pramipeksolom, poročali v kliničnih študijah in v obdobju po začetku trženja. V farmakoepidemiološki študiji so uporabo pramipeksola v primerjavi z njegovo neuporabo povezovali s povečanim tveganjem srčnega popuščanja (razmerje tveganja je bilo 1,86; 95-odstotni IZ, 1,21-2,85).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih

delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Z močno prevelikimi odmerki ni kliničnih izkušenj. Pričakovani neželeni učinki bi morali biti povezani s farmakodinamskimi lastnostmi agonistov dopamina, vključno z navzeo, bruhanjem, hiperkinezijo, halucinacijami, agitacijo in hipotenzijo.

Zdravljenje

Za preveliko odmerjanje dopaminskih agonistov ni uveljavljenega antidota. Če so prisotni znaki stimulacije osrednjega živčevja, je lahko indicirano nevroleptično zdravilo. Zdravljenje prevelikega odmerjanja lahko ob izpiranju želodca, dajanju intravenskih tekočin in aktivnega oglja ter spremljanju elektrokardiograma zahteva splošne podporne ukrepe.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antiparkinsoniki, agonisti dopamina, oznaka ATC: N04BC05.

Mehanizem delovanja

Pramipeksol je agonist dopamina, ki se visoko selektivno in specifično veže na podskupino dopaminskih receptorjev D₂, med katerimi ima preferenčno afiniteto za receptorje D₃, in ima polno intrinzično aktivnost.

Pramipeksol ublaži motorične motnje pri Parkinsonovi bolezni s stimulacijo receptorjev dopamina v striatumu. Poskusi na živalih so pokazali, da pramipeksol zavira sintezo, sproščanje in hitrost izrabe ('turnover') dopamina.

Farmakodinamični učinki

Pri prostovoljcih so opazili znižanje prolaktina, odvisno od odmerka. V kliničnem preskušanju pri zdravih prostovoljcih, v katerem so odmerke pramipeksola v obliki tablet s podaljšanim sproščanjem povečevali hitreje (vsake 3 dni), kot je priporočeno, in sicer do 3,15 mg pramipeksolijske baze (4,5 mg soli) na dan, sta se povečala krvni tlak in srčna frekvenca. Teh učinkov v preskušanjih pri bolnikih niso opazili.

Klinična učinkovitost in varnost pri Parkinsonovi bolezni

Pri bolnikih pramipeksol ublaži znake in simptome idiopatske Parkinsonove bolezni. V s placebom kontroliranih kliničnih preskušanjih je bilo vključenih približno 1800 bolnikov v stadijih I-V po Hoehnovi in Yahrju, ki so se zdravili s pramipeksolom. Od teh jih je približno 1000 v bolj napredovalih stadijih sočasno prejelo levodopo in so trpeli za motoričnimi zapleti.

Pri bolnikih z zgodnjo in napredovalo Parkinsonovo boleznijo, je bila učinkovitost pramipeksola v kontroliranih kliničnih preskušanjih vzdrževana približno šest mesecev. V odprtih nadaljevalnih preskušanjih, ki so trajala več kot tri leta, ni bilo znakov upadanja učinkovitosti.

V kontroliranem, dvojno slepem, 2 leti trajajočem kliničnem preskušanju je začetno zdravljenje s pramipeksolom pomembno odložilo nastop motoričnih zapletov in zmanjšalo njihovo pojavljanje v primerjavi z začetnim zdravljenjem z levodopo. O tem odlogu motoričnih zapletov pri pramipeksolu je treba presoditi glede na večje izboljšanje motorične funkcije pri levodopi (izmerjeno s srednjo spremembo pri klinični nevrološki preiskavi za bolnike s Parkinsonovo boleznijo – po lestvici UPDRS). Skupna pogostnost halucinacij in zaspanosti je bila v fazi eskalacije na splošno večja v skupini, ki je prejela pramipeksol. V vzdrževalni fazi pa med zdraviloma ni bilo značilne razlike.

Naštete izsledke je treba upoštevati ob uvajanju zdravljenja s pramipeksolom pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo.

Varnost in učinkovitost pramipeksol tablet s podaljšanim sproščanjem so ocenili v večnacionalnem programu razvoja zdravil, v sklopu katerega so izvedli tri nadzorovana preskušanja pri naključno izbranih bolnikih s Parkinsonovo boleznijo. Dve preskušnji sta zajeli bolnike z zgodnjo obliko Parkinsonove bolezni, eno pa bolnike z njeno napredovalo stopnjo.

Pramipeksol tablete s podaljšanim sproščanjem imajo dokazano prednost pred placebom. To je pokazalo dvojno slepo, s placebom nadzorovano preskušanje, ki je skupno zajela 539 bolnikov z zgodnjo Parkinsonovo boleznijo, ko so po 18 tednih jemanja z dvema lestvicama ocenili primarne (lestvica UPDRS, ocena II. in III. dela) in ključne sekundarne (lestvici CGI-I in PGI-I, odstotek bolnikov z odzivom) opazovane dogodke glede učinkovitosti zdravljenja. Pri bolnikih, ki so se zdravili 33 tednov, so pokazali ohranitev učinkovitosti. Pramipeksol tablete s podaljšanim sproščanjem so bile enakovredne tabletam pramipeksola s takojšnjim sproščanjem, kar je pokazala ocena po lestvici UPDRS, II. in III. del, po 33 tednih.

V dvojno slepem, s placebom nadzorovanim preskušanjem pri skupno 517 bolnikih z napredovalo Parkinsonovo boleznijo, ki so sočasno jemali levodopo, so po 18 tednih zdravljenja dokazali prednost pramipeksol tablet s podaljšanim sproščanjem pred placebom na podlagi primarnih (ocena na lestvici UPDRS, II. in III. del) in ključnih sekundarnih (čas brez zdravil) opazovanih dogodkov za oceno učinkovitosti.

Učinkovitost in prenašanje prehoda s pramipeksol tablet na pramipeksol tablete s podaljšanim sproščanjem v enakem dnevnem odmerku so ocenili v dvojno slepem kliničnem preskušanju pri bolnikih z zgodnjo Parkinsonovo boleznijo.

Učinkovitost je ostala po prehodu na pramipeksol tablete s podaljšanim sproščanjem enaka pri 87 od 103 bolnikov. Od teh 87 bolnikov jih 82,8 % ni spremenilo odmerka, 13,8 % ga je povečalo, 3,4 % pa zmanjšalo.

Pri polovici od 16 bolnikov, pri katerih ni bilo izpolnjeno merilo za ohranitev učinkovitosti pri oceni z lestvico UPDRS, II. in III. del, sprememba v primerjavi z izhodiščno oceno ni bila klinično pomembna.

Z zdravilom povezan neželeni dogodek, zaradi katerega je bilo zdravljenje ukinjeno, je imel po prehodu na pramipeksol tablete s podaljšanim sproščanjem samo en bolnik.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij s pramipeksolom pri Parkinsonovi bolezni za vse podskupine pediatrične populacije (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Pramipeksol se po peroralnem jemanju hitro in popolnoma absorbira. Absolutna biološka uporabnost je več kot 90 %.

V preskušanju I. faze, v katerem so ocenjevali tablete pramipeksola s takojšnjim in s podaljšanim sproščanjem pri težjih preizkušancih, so bile minimalna in največja koncentracija v plazmi (C_{min} , C_{max}) ter izpostavljenost (AUC) enakovredne ob enakem dnevnem odmerku pramipeksol tablet s podaljšanim sproščanjem, enkrat na dan, in pramipeksol tablet, trikrat na dan.

Pri jemanju pramipeksol tablet s podaljšanim sproščanjem enkrat na dan prihaja v primerjavi z jemanjem tablet pramipeksola s takojšnjim sproščanjem trikrat na dan manj pogosto do nihanja koncentracije pramipeksola v plazmi tekom 24 ur.

Koncentracija v plazmi je največja približno 6 ur po jemanju pramipeksol tablet s podaljšanim sproščanjem enkrat na dan. Ravnotežno stanje izpostavljenosti se pojavi najpozneje po 5 dneh

neprekinjenega jemanja.

Sočasno uživanje hrane večinoma ne vpliva na pramipeksolovo biološko uporabnost. Pri zdravih prostovoljcih je obrok z veliko vsebnostjo maščob povzročil povečanje največje koncentracije (C_{max}) za približno 24 % po jemanju enkratnega odmerka in za približno 20 % po jemanju več odmerkov ter podaljšanje časa do največje koncentracije za približno 2 uri. Celotna izpostavljenost (AUC) ob sočasnem jemanju hrane ni bila spremenjena. Povečanje C_{max} ne velja za klinično pomembno. V preskušanjih III. faze, v katerih so proučevali varnost in učinkovitost pramipeksol tablet s podaljšanim sproščanjem, so bolnikom naročili, naj preskušano zdravilo jemljejo ne glede na obroke hrane.

Telesna masa ne vpliva na AUC, vpliva pa na volumen porazdelitve in s tem na največjo koncentracijo (C_{max}). Če se telesna masa zmanjša za 30 kg, se C_{max} poveča za 45 %. Toda v preskušanjih III. faze pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo niso zasledili klinično pomembnega vpliva telesne mase na terapevtski učinek in prenašanje pramipeksol tablet s podaljšanim sproščanjem.

Pramipeksol kaže linearno kinetiko in majhne variacije plazemskih koncentracij med bolniki.

Porazdelitev

Pri človeku je vezava pramipeksola na proteine zelo majhna (≤ 20 %), volumen porazdelitve pa je velik (400 l). Pri podganah so opazili visoke koncentracije v možganskih tkivih (približno 8-krat večje kot v plazmi).

Biotransformacija

Pramipeksol se pri človeku presnavlja le v manjši meri.

Izločanje

Pramipeksol se izloči v glavnem nespremenjen skozi ledvica. Približno 90 % odmerka, označenega s ^{14}C , se izloči skozi ledvica, medtem ko v fecesu najdemo manj kot 2 % odmerka. Skupni očistek pramipeksola je približno 500 ml/min, ledvični očistek pa je približno 400 ml/min. Razpolovni čas ($t_{1/2}$) izločanja variira od 8 ur pri mladih do 12 ur pri starejših ljudeh.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Raziskave toksičnosti po večkratnih odmerkih so pokazale, da pramipeksol kaže funkcionalne učinke, večinoma na osrednji živčni sistem in ženska rodila, ki so verjetno posledica povečanega farmakodinamskega učinka pramipeksola.

Pri pritlikavih prašičih so opazili zmanjšanja diastoličnega in sistoličnega tlaka ter srčnega utripa, pri opicah pa težnjo k hipotenzivnem učinku.

Morebitne učinke pramipeksola na rodila so raziskovali pri podganah in zajcih. Pramipeksol ni bil teratogen pri podganah ali zajcih, vendar je bil pri podganah, v odmerkih, toksičnih za samico, embriotoksičen. Zaradi izbire živalskih vrst in omejenih raziskovanih parametrov neželeni učinki pramipeksola na nosečnost in fertilitetno samcev niso bili v celoti pojasnjeni.

Pri podganah so opazili zapozneli spolni razvoj (ločevanje prepucija in odpiranje nožnice). Pomen za ljudi ni znan.

Pramipeksol ni bil genotoksičen. V raziskavi kancerogenosti so pri podganjih samcih razvili hiperplazijo Leydigovih celic in adenome, kar so razložili z dejstvom, da pramipeksol zavira sintezo prolaktina. Ta ugotovitev ni klinično pomembna za ljudi. Ista študija je tudi pokazala, da je bil pramipeksol v odmerkih 2 mg/kg (sol) ali več povezan z degeneracijo mrežnice pri albino podganah. Zadnje ugotovitve niso opazili niti pri pigmentiranih podganah niti v raziskavi kancerogenosti pri 2-letnih albino miših ali katerikoli drugi raziskovani vrsti.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

hipromeloza
koruzni škrob
brezvodni koloidni silicijev dioksid
magnezijev stearat

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.
Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omot (OPA/Al/sušilno sredstvo/PE-Al folija): 10, 30, 90 ali 100 tablet s podaljšanim sproščanjem, v škatli.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev za odstranjevanje.
Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Opryme 0,26 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

10 tablet s podaljšanim sproščanjem: EU/1/08/469/026
30 tablet s podaljšanim sproščanjem: EU/1/08/469/027
90 tablet s podaljšanim sproščanjem: EU/1/08/469/028
100 tablet s podaljšanim sproščanjem: EU/1/08/469/029

Opryme 0,52 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

10 tablet s podaljšanim sproščanjem: EU/1/08/469/030
30 tablet s podaljšanim sproščanjem: EU/1/08/469/031
90 tablet s podaljšanim sproščanjem: EU/1/08/469/032
100 tablet s podaljšanim sproščanjem: EU/1/08/469/033

Opryme 1,05 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

10 tablet s podaljšanim sproščanjem: EU/1/08/469/034

30 tablet s podaljšanim sproščanjem: EU/1/08/469/035
90 tablet s podaljšanim sproščanjem: EU/1/08/469/036
100 tablet s podaljšanim sproščanjem: EU/1/08/469/037

Oprymeia 1,57 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

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

Oprymeia 2,1 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

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

Oprymeia 2,62 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

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

Oprymeia 3,15 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 12. september 2008

Datum zadnjega podaljšanja: 9. april 2013

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>.

1. IME ZDRAVILA

Pakiranje za začetek zdravljenja

Opryme 0,26 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Opryme 0,52 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Opryme 1,05 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Opryme 0,26 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 0,26 mg pramipeksola v obliki 0,375 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

Opryme 0,52 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 0,52 mg pramipeksola v obliki 0,75 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

Opryme 1,05 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 1,05 mg pramipeksola v obliki 1,5 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

Opomba:

Odmerki pramipeksola, kot jih navajajo v literaturi, se nanašajo na sol. Zato so tu odmerki izraženi za obe obliki, za pramipeksol in pramipeksolijevo sol.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta s podaljšanim sproščanjem

0,26 mg: Bele ali skoraj bele, okrogle (premera 10 mm), rahlo izbočene tablete s prirezanimi robovi in z morebitnimi pikami ter z vtisnjeno oznako P1 na eni strani.

0,52 mg: Bele ali skoraj bele, okrogle (premera 10 mm), rahlo izbočene tablete s prirezanimi robovi in z morebitnimi pikami ter z vtisnjeno oznako P2 na eni strani.

1,05 mg: Bele ali skoraj bele, okrogle (premera 10 mm), rahlo izbočene tablete s prirezanimi robovi in z morebitnimi pikami ter z vtisnjeno oznako P3 na eni strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Opryme je indicirano pri odraslih za zdravljenje znakov in simptomov idiopatske Parkinsonove bolezni, samo (brez levodope) ali v kombinaciji z levodopo, v napredovalem in poznem stadiju bolezni, ko začne učinek levodope popuščati, postane nestalen in se pojavljajo nihanja terapevtskega učinka (pojemanje učinka odmerka ali vklopno-izklopni pojavi).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Opryme tablete s podaljšanim sproščanjem so peroralna oblika pramipeksola za jemanje enkrat na dan.

Začetek zdravljenja:

Zdravljenje pričnemo z začetnim odmerkom 0,26 mg pramipeksola (0,375 mg soli) na dan, ki ga postopno povečujemo vsakih 5-7 dni. V primeru, da bolniki ne trpijo za nevzdržnimi neželenimi učinki, odmerek prilagajamo, dokler ne dosežemo maksimalnega terapevtskega učinka.

Shema povečevanja odmerka zdravila Oprymea tablete s podaljšanim sproščanjem		
Teden	Dnevni odmerek (mg baze)	Dnevni odmerek (mg soli)
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75
3	1,05	1,5

Če je potrebno nadaljnje večanje odmerka, lahko dnevni odmerek v tedenskih intervalih povečujemo za 0,52 mg pramipeksola (0,75 mg soli) do največjega odmerka 3,15 mg pramipeksola (4,5 mg soli) na dan. Vendar pa je treba opozoriti, da je incidenca zaspanosti večja pri odmerkih, večjih od 1,5 mg na dan (glejte poglavje 4.8).

Bolnikom, ki že jemljejo Oprymea tablete, jih lahko čez noč zamenjamo za Oprymea tablete s podaljšanim sproščanjem v enakem dnevnem odmerku. Po prehodu na Oprymea tablete s podaljšanim sproščanjem lahko njihov odmerek prilagodimo bolnikovemu odzivanju na zdravljenje (glejte poglavje 5.1).

Vzdrževalno zdravljenje:

Individualni odmerek pramipeksola naj bo med 0,26 mg pramipeksola (0,375 mg soli) in največ 3,15 mg pramipeksola (4,5 mg soli) na dan. Pri stopnjevanju odmerka so v ključnih študijah opazili učinkovitost pri dnevnih odmerkih 1,05 mg pramipeksola (1,5 mg soli) in več. Na osnovi kliničnega odziva in pojavnosti neželenih učinkov odmerek nadalje prilagodimo. V kliničnih preskušanjih so približno 5 % bolnikov zdravili z odmerki pod 1,05 mg baze (1,5 mg soli). Odmerki pramipeksola, večji od 1,05 mg baze (1,5 mg soli) na dan, so lahko koristni pri bolnikih z napredovalo Parkinsonovo boleznijo, pri katerih je predvideno zmanjšanje zdravljenja z levodopo. Priporočljivo je, da se glede na reakcije posameznih bolnikov odmerjanje levodope zmanjša tako med povečevanjem odmerka zdravila Oprymea kot med vzdrževalnim zdravljenjem z zdravilom Oprymea (glejte poglavje 4.5).

Pozabljeni odmerek

Če bolnik pozabi vzeti odmerek tablet Oprymea s podaljšanim sproščanjem, ga mora vzeti do 12 ur po predvidenem času jemanja pozabljenega odmerka. Če mine več kot 12 ur, mora pozabljeni odmerek izpustiti, naslednjega pa vzeti naslednji dan ob običajni uri.

Prekinitev zdravljenja:

Nagla prekinitev zdravljenja z agonisti dopamina lahko privede do razvoja nevroleptičnega malignega sindroma ali sindroma odtegnitve dopaminskega agonista. Zdravljenje s pramipeksolom moramo ukinjati postopoma in sicer tako, da zmanjšujemo odmerek za 0,52 mg pramipeksola (0,75 mg soli) na dan, dokler ni dnevni odmerek zmanjšan na 0,52 mg pramipeksola (0,75 mg soli). Nato zmanjšujemo odmerek za 0,26 mg pramipeksola (0,375 mg soli) na dan (glejte poglavje 4.4). Sindrom odtegnitve dopaminskega agonista se lahko med postopnim zmanjševanjem vseeno pojavi, zato bo morda treba začasno povečati odmerek, preden boste nadaljevali z zmanjševanjem odmerka (glejte poglavje 4.4).

Ledvična okvara

Izločanje pramipeksola je odvisno od ledvičnega delovanja. Za zdravljenje je priporočljivo naslednje odmerjanje:

Pri bolnikih z očistkom kreatinina nad 50 ml/min ni potrebno zmanjšati priporočenega dnevnega odmerka ali pogostnosti odmerjanja.

Bolnike s kreatininskim očistkom od 30 do 50 ml/min začnemo zdraviti z Oprymea 0,26 miligramskimi tabletami s podaljšanim sproščanjem vsak drugi dan. Preden odmerek po enem

tednu previdno povečamo na dnevni odmerek vsak dan, je treba natančno oceniti odzivanje na zdravljenje in prenašanje. Če je potrebno, lahko odmerke povečujemo za 0,26 mg pramipeksoljev baze v tedenskih razmikih do največ 1,57 mg pramipeksoljeve baze (2,25 mg soli) na dan.

Bolnikom s kreatininskim očistkom manjšim od 30 ml/min, ne priporočamo zdravljenja z Oprymea tabletami s podaljšanim sproščanjem, ker za to skupino bolnikov ni podatkov. Presoditi je treba o uporabi Oprymea tablet.

Če se ledvično delovanje med zdravljenjem poslabša, je potrebno ravnati po zgornjih priporočilih.

Jetrna okvara

Prilagoditev odmerka pri bolnikih z jetrno odpovedjo verjetno ni potrebna, ker se približno 90 % absorbirane zdravilne učinkovine izloči skozi ledvica. Vendar pa potencialnega vpliva jetrne insuficience na farmakokinetiko zdravila Opryme niso raziskovali.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Opryme pri otrocih, mlajših od 18 let, še nista dokazani. Zdravilo Opryme ni namenjeno za uporabo pri pediatrični populaciji za indikacijo Parkinsonova bolezen.

Način uporabe

Tablete je potrebno pogoltniti cele z vodo in jih ni dovoljeno žvečiti, razdeliti ali zdrobiti. Tablete lahko jemljejo s hrano ali brez nje, treba pa jih je jemati vsak dan ob približno isti uri.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Bolnikom s Parkinsonovo boleznijo in ledvično okvaro predpisujemo manjše odmerke, kar je opisano v poglavju 4.2.

Halucinacije

Halucinacije so znane kot neželeni učinek zdravljenja z agonisti dopamina in levodopo. Bolnikom moramo povedati, da lahko pride do halucinacij (večinoma vidnih).

Diskinezija

Pri bolnikih z napredovalo Parkinsonovo boleznijo, ki jemljejo zdravilo v kombinaciji z levodopo, se lahko med začetnim stopnjevanjem odmerka zdravila Opryme pojavijo diskinezije. Če se to zgodi, zmanjšamo odmerek levodope.

Distonija

Pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo so po uvedbi ali postopnem povečanju odmerka pramipeksola občasno poročali o aksialni distoniji, vključno z antekolisom, kamptokormijo in plevrototonusom (sindromom Pisa). Čeprav je distonija lahko simptom Parkinsonove bolezni, so se simptomi pri teh bolnikih po zmanjšanju odmerka ali ukinitvi pramipeksola izboljšali. Če se pojavi distonija, je treba pregledati režim dopaminergičnega zdravljenja in razmisliti o prilagoditvi odmerka pramipeksola.

Nenaden nepremagljiv spanec in zaspanost

Pramipeksol povezujejo z zaspanostjo in nenadnimi epizodami spanja, zlasti pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo. O nenadnih epizodah spanja med dnevnimi dejavnostmi, ki se pri nekaterih bolnikih pojavijo, ne da bi se jih zavedali ali brez opozorilnih znakov, ne poročajo pogosto. Bolnike je treba nanje opozoriti in jim svetovati, naj bodo med zdravljenjem z zdravilom Opryme pri vožnji in upravljanju strojev previdni.

Bolniki, pri katerih se je že pojavila zaspanost in/ali nenadna epizoda spanja, ne smejo voziti ali upravljati strojev. Poleg tega je treba pri njih presoditi o zmanjšanju odmerka ali prekinitvi

zdravljenja. Zaradi možnih aditivnih učinkov je treba bolnikom svetovati, naj bodo previdni, če jemljejo hkrati s pramipeksolom še druga zdravila s sedativnim učinkom ali uživajo alkohol (glejte poglavja 4.5, 4.7 in 4.8).

Motnje nadzora impulzov

Bolnike je treba redno spremljati zaradi možnega razvoja motenj nadzora impulzov. Bolnikom in negovalcem je treba povedati, da se lahko pri bolnikih, ki se zdravijo z dopaminskimi agonisti, tudi z zdravilom Oprymea, pojavijo vedenjski simptomi motenj nadzora impulzov, kot so patološko hazardiranje, povečan libido, hiperseksualnost, kompulzivno trošenje denarja ali nakupovanje, prenajedanje in kompulzivno uživanje hrane. Če se razvijejo takšni simptomi, je treba presoditi o zmanjšanju odmerka ali postopni ukinitvi zdravila.

Manija in delirij

Bolnike je treba redno spremljati, da bi odkrili morebiten razvoj manije in delirija. Bolnike in negovalce je treba poučiti o možnem pojavu manije in delirija med zdravljenjem s pramipeksolom. Če se razvijejo simptomi teh motenj, je treba presoditi o zmanjšanju odmerka ali postopni ukinitvi zdravila.

Bolniki s psihotičnimi motnjami

Bolnike s psihotičnimi motnjami zdravimo z agonisti dopamina le, kadar potencialna korist zdravljenja opravičuje tveganje.

Sočasni uporabi antipsihotičnih zdravil in pramipeksola se je treba izogibati (glejte poglavje 4.5).

Oftalmološki pregledi

Priporočljivi so redni oftalmološki pregledi, še posebno, če se pojavijo motnje vida.

Huda srčnožilna bolezen

V primeru hudih kardiovaskularnih obolenj moramo biti previdni. Priporočljivo je spremljanje krvnega tlaka, zlasti na začetku zdravljenja, ker je z dopaminergičnim zdravljenjem povezano splošno tveganje za posturalno hipotenzijo.

Nevroleptični maligni sindrom

Pri nagli prekinitvi zdravljenja z agonisti dopamina so poročali o pojavu simptomov, ki nakazujejo na nevroleptični maligni sindrom (glejte poglavje 4.2).

Sindrom odtegnitve dopaminskega agonista (DAWS)

O sindromu odtegnitve dopaminskega agonista (DAWS) so poročali pri dopaminskih agonistih, vključno s pramipeksolom (glejte poglavje 4.8). Za prekinitev zdravljenja bolnikov s Parkinsonovo boleznijo je treba odmerek pramipeksola postopoma zmanjševati (glejte poglavje 4.2). Omejeni podatki kažejo, da pri bolnikih z motnjo nadzora impulzov in bolnikih, ki prejemajo velik dnevni odmerek in/ali velike kumulativne odmerke dopaminskih agonistov, lahko obstaja večje tveganje za pojav DAWS. Odtegnitveni simptomi lahko vključujejo apatijo, anksioznost, depresijo, utrujenost, potenje in bolečino ter neodzivnost na levodopo. Pred začetkom zmanjševanja odmerka in prekinitvi zdravljenja s pramipeksolom je treba bolnike obvestiti o morebitnih odtegnitvenih simptomih. Bolnike je potrebno med zmanjševanjem in prekinitvijo zdravljenja skrbno spremljati. Če so odtegnitveni simptomi hudi in/ali vztrajni, bo morda potrebno začasno ponovno dajanje najmanjšega še učinkovitega odmerka pramipeksola.

Ostanki v blatu

Nekateri bolniki so poročali o pojavu ostankov v blatu, ki so lahko podobni intaktnim Oprymea tabletam s podaljšanim sproščanjem. Če bolniki poročajo o takšnem opažanju, mora zdravnik ponovno oceniti bolnikov odziv na zdravljenje.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Vezava na beljakovine v plazmi

Pramipeksol se veže na plazemske proteine v zelo majhni meri ($\leq 20\%$) in pri človeku je opažena le manjša biotransformacija. Zato so interakcije z drugimi zdravili, ki bi vplivale na vezavo na plazemske proteine ali na izločanje z biotransformacijo, malo verjetne. Čeprav interakcij z antiholinergiki niso raziskovali, je možnost le-teh majhna, ker se antiholinergiki izločajo v glavnem z biotransformacijo. Farmakokinetičnih interakcij s selegilinom in levodopo ni.

Zaviralci/snovi, ki tekmujejo za aktivno pot izločanja skozi ledvice

Cimetidin je zmanjšal ledvični očistek pramipeksola za približno 34 %, verjetno z inhibicijo kationskega sekretornega transportnega sistema v ledvičnih tubulih. Zato so z zdravili, ki to aktivno ledvično pot izločanja zavirajo ali se po njej izločajo, npr. s cimetidinom, amantadinom, meksiletinom, zidovudinom, cisplatinom, kininom in prokainamidom možne interakcije s pramipeksolom, katerih posledica je zmanjšan očistek pramipeksola. Kadar dajemo navedena zdravila sočasno z zdravilom Oprymea, moramo upoštevati zmanjšanje odmerka pramipeksola.

Kombiniranje z levodopo

Če se zdravilo Oprymea daje skupaj z levodopo, in povečujemo njegov odmerek, je priporočljivo zmanjšati odmerek levodope, medtem ko naj ostanejo odmerki drugih antiparkinsonikov nespremenjeni.

Zaradi možnih aditivnih učinkov svetujemo bolnikom previdnost pri jemanju drugih sedativnih zdravil ali alkohola v kombinaciji s pramipeksolom (glejte poglavja 4.4, 4.7 in 4.8).

Antipsihotiki

Sočasni uporabi antipsihotičnih zdravil in pramipeksola se je treba izogibati (glejte poglavje 4.4), npr. kadar je pričakovan antagonistični učinek.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Vpliva na nosečnost in dojenje pri človeku niso raziskovali. Pramipeksol ni bil teratogen pri podganah in zajcih, vendar je bil embriotoksičen pri podganah v odmerkih, toksičnih za samico (glejte poglavje 5.3). Zdravilo Oprymea uporabljamo med nosečnostjo le, če potencialne koristi zdravljenja opravičujejo potencialno tveganje za plod.

Dojenje

Zdravljenje s pramipeksolom zavira izločanje prolaktina pri človeku, zato je pričakovano zaviranje laktacije. Izločanja pramipeksola v materino mleko pri ženskah niso raziskovali. Pri podganah je bila koncentracija radioaktivno označene zdravilne učinkovine večja v mleku kot v plazmi.

Zdravilo Oprymea ne dajemo doječim materam, zaradi pomanjkanja podatkov. Če pa se njegovi uporabi ne moremo izogniti, mora mati prenehati dojit.

Plodnost

Študij o vplivu na plodnost pri človeku niso izvedli. V študijah na živalih je pramipeksol vplival na paritvene cikle in zmanjšal plodnost samic, kar je pričakovani učinek agonista dopamina. Niso pa študije prikazale neposrednega ali posrednega škodljivega učinka na plodnost pri samcih.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Oprymea ima pomemben vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Pojavijo se lahko halucinacije in zaspanost.

Bolnikom, pri katerih se med zdravljenjem z zdravilom Oprymea pojavlja zaspanost in/ali imajo nenadne epizode spanja, je treba svetovati, naj ne vozijo in naj se ne ukvarjajo z dejavnostmi, pri katerih se zaradi poslabšane budnosti poveča nevarnost resnih poškodb ali smrti (npr. pri upravljanju strojev), dokler ponavljajoče se epizode nenadnega spanja in zaspanost ne minejo (glejte še poglavja 4.4, 4.5 in 4.8).

4.8 Neželeni učinki

Skupna analiza s placebom nadzorovanih preskušanj pri 1778 bolnikih s Parkinsonovo boleznijo, ki so jemali pramipeksol, in 1297 bolnikih, ki so jemali placebo, je pokazala, da so bili neželeni učinki pogosti v obeh skupinah. O najmanj enem neželenem učinku so poročali pri 67 % bolnikov, zdravljenih s pramipeksolom, in pri 54 % bolnikov, ki so prejeli placebo.

Večina neželenih učinkov na zdravilo se običajno pojavi na začetku zdravljenja, nato pa jih z nadaljevanjem zdravljenja večina izgine.

Neželeni učinki so navedeni po organskih sistemih in razvrščeni po pogostnosti (pričakovano število bolnikov, ki bodo doživeli neželen učinek) v naslednje skupine: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$); zelo redki ($< 1/10\,000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Neželeni učinki, o katerih so najpogosteje poročali ($\geq 5\%$) pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo in so bili med zdravljenjem s pramipeksolom pogostnejši kot med jemanjem placeba, so bili slabost, diskinezija, hipotenzija, omotica, zaspanost, nespečnost, zaprtost, halucinacije, glavobol in utrujenost. Pogostnost zaspanosti se poveča pri odmerkih nad 1,5 mg pramipeksolijske soli na dan (glejte poglavje 4.2). Pogostnejši neželeni učinek v kombinaciji z levodopo je bila diskinezija. Hipotenzija se lahko pojavi na začetku zdravljenja, zlasti če prehitro večamo odmerek pramipeksola.

Organski sistem	Zelo pogosti ($\geq 1/10$)	Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$)	Neznana pogostnost
Infekcijske in parazitske bolezni			pljučnica		
Bolezni endokrinega sistema			neustrezno izločanje antidiuretičnega hormona ¹		
Psihiatrične motnje		nespečnost halucinacije nenormalne sanje zmedenost vedenjski simptomi motenj nadzora impulzov in kompulzije	kompulzivno nakupovanje patološko hazardiranje nemir hiperseksualnost blodnje motnje libida paranoja delirij prenajedanje ¹ hiperfagija ¹	manija	
Bolezni živčevja	zaspanost omotičnost diskinezija	glavobol	nenaden nepremagljiv spanec amnezija hiperkinezija sinkopa		
Očesne bolezni		motnje vida, vključno z diplopijo in zamegljenim			

		vidom zmanjšana ostrina vida			
Srčne bolezni			srčno popuščanje ¹		
Žilne bolezni		hipotenzija			
Bolezni dihal, prsne koše in mediastinalnega prostora			dispneja kolcanje		
Bolezni prebavil	navzea	zaprtost bruhanje			
Bolezni kože in podkožja			preobčutljivost pruritus izpuščaj		
Motnje reprodukcije in dojk				spontana erekcija penisa	
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		utrujenost periferni edem			sindrom odtegnitve dopaminskega agonista, vključno z apatijo, anksioznostjo, depresijo, utrujenostjo, znojenjem in bolečino.
Preiskave		zmanjšanje telesne mase, vključno z zmanjšanjem apetita	povečanje telesne mase		

¹ Ta neželeni učinek so opazili v obdobju trženja. S 95 % gotovostjo se ne pojavlja pogosteje kot občasni neželeni učinki, morda celo redkeje. Njegove pogostnosti ni možno natančno oceniti, ker se ni pojavil v zbirki podatkov iz kliničnih preskušanj, v kateri so podatki o 2762 bolnikih s Parkinsonovo boleznijo, ki so se zdravili z pramipeksolom.

Opis izbranih neželenih učinkov

Zaspanost

Pramipeksol pogosto povezujejo z zaspanostjo, občasno tudi s preveliko zaspanostjo čez dan in epizodami nenadnega spanca (glejte tudi poglavje 4.4).

Motnje libida

Pramipeksol lahko občasno povzroči motnje libida (povečanje ali zmanjšanje).

Motnje nadzora impulzov

Pri bolnikih, ki so se zdravili z dopaminskimi agonisti, tudi zdravilom Oprymea, se lahko pojavijo patološko hazardiranje, povečan libido, hiperseksualnost, kompulzivno trošenje denarja ali nakupovanje, prenašanje in kompulzivno uživanje hrane (glejte poglavje 4.4).

V presečni, retrospektivni presejalni raziskavi s kontrolno skupino, ki je zajela 3090 bolnikov s Parkinsonovo boleznijo, je imelo 13,6 % vseh bolnikov, ki so prejeli dopaminergično ali nedopaminergično zdravljenje, v preteklih šestih mesecih simptome motnje nadzora impulzov. Pojavljali so se v obliki patološkega hazardiranja, kompulzivnega nakupovanja, prenašanja in kompulzivnega spolnega vedenja (hiperseksualnosti). Možni neodvisni dejavniki tveganja za motnje

nadzora impulzov so bili dopaminergično zdravljenje in dopaminergično zdravljenje z večjimi odmerki, nižja starost (≤ 65 let), neporočenost in samoporočanje o hazarderskem vedenju v družinski anamnezi.

Sindrom odtegnitve dopaminskega agonista

Pri postopnem zmanjševanju ali prekinitvi odmerjanja dopaminskih agonistov, vključno s pramipeksolom, se lahko pojavijo nemotorični neželeni učinki. Simptomi vključujejo apatijo, anksioznost, depresijo, utrujenost, znojenje in bolečino (glejte poglavje 4.4).

Srčno popuščanje

O srčnem popuščanju so pri bolnikih, ki so se zdravili s pramipeksolom, poročali v kliničnih študijah in v obdobju po začetku trženja. V farmakoepidemiološki študiji so uporabo pramipeksola v primerjavi z njegovo neuporabo povezovali s povečanim tveganjem srčnega popuščanja (razmerje tveganja je bilo 1,86; 95-odstotni IZ, 1,21-2,85).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Z močno prevelikimi odmerki ni kliničnih izkušenj. Pričakovani neželeni učinki bi morali biti povezani s farmakodinamskimi lastnostmi agonistov dopamina, vključno z navzeo, bruhanjem, hiperkinezijo, halucinacijami, agitacijo in hipotenzijo.

Zdravljenje

Za preveliko odmerjanje dopaminskih agonistov ni uveljavljenega antidota. Če so prisotni znaki stimulacije osrednjega živčevja, je lahko indicirano nevroleptično zdravilo. Zdravljenje prevelikega odmerjanja lahko ob izpiranju želodca, dajanju intravenskih tekočin in aktivnega oglja ter spremljanju elektrokardiograma zahteva splošne podporne ukrepe.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antiparkinsoniki, agonisti dopamina, oznaka ATC: N04BC05.

Mehanizem delovanja

Pramipeksol je agonist dopamina, ki se visoko selektivno in specifično veže na podskupino dopaminskih receptorjev D_2 , med katerimi ima preferenčno afiniteto za receptorje D_3 , in ima polno intrinzično aktivnost.

Pramipeksol ublaži motorične motnje pri Parkinsonovi bolezni s stimulacijo receptorjev dopamina v striatumu. Poskusi na živalih so pokazali, da pramipeksol zavira sintezo, sproščanje in hitrost izrabe ('turnover') dopamina.

Farmakodinamični učinki

Pri prostovoljcih so opazili znižanje prolaktina, odvisno od odmerka. V kliničnem preskušanju pri zdravih prostovoljcih, v katerem so odmerke pramipeksola v obliki tablet s podaljšanim sproščanjem povečevali hitreje (vsake 3 dni), kot je priporočeno, in sicer do 3,15 mg pramipeksolijske baze (4,5 mg soli) na dan, sta se povečala krvni tlak in srčna frekvenca. Teh učinkov v preskušanjih pri bolnikih niso opazili.

Klinična učinkovitost in varnost pri Parkinsonovi bolezni

Pri bolnikih pramipeksol ublaži znake in simptome idiopatske Parkinsonove bolezni. V s placebom kontroliranih kliničnih preskušanjih je bilo vključenih približno 1800 bolnikov v stadijih I-V po Hoehnovi in Yahr, ki so se zdravili s pramipeksolom. Od teh jih je približno 1000 v bolj napredovalih stadijih sočasno prejelo levodopo in so trpeli za motoričnimi zapleti.

Pri bolnikih z zgodnjo in napredovalo Parkinsonovo boleznijo, je bila učinkovitost pramipeksola v kontroliranih kliničnih preskušanjih vzdrževana približno šest mesecev. V odprtih nadaljevalnih preskušanjih, ki so trajala več kot tri leta, ni bilo znakov upadanja učinkovitosti.

V kontroliranem, dvojno slepem, 2 leti trajajočem kliničnem preskušanju je začetno zdravljenje s pramipeksolom pomembno odložilo nastop motoričnih zapletov in zmanjšalo njihovo pojavljanje v primerjavi z začetnim zdravljenjem z levodopo. O tem odlogu motoričnih zapletov pri pramipeksolu je treba presoditi glede na večje izboljšanje motorične funkcije pri levodopi (izmerjeno s srednjo spremembo pri klinični nevrološki preiskavi za bolnike s Parkinsonovo boleznijo – po lestvici UPDRS). Skupna pogostnost halucinacij in zaspanosti je bila v fazi eskalacije na splošno večja v skupini, ki je prejela pramipeksol. V vzdrževalni fazi pa med zdravljenjem ni bilo značilne razlike. Naštete izsledke je treba upoštevati ob uvajanju zdravljenja s pramipeksolom pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo.

Varnost in učinkovitost pramipeksol tablet s podaljšanim sproščanjem so ocenili v večnacionalnem programu razvoja zdravil, v sklopu katerega so izvedli tri nadzorovana preskušanja pri naključno izbranih bolnikih s Parkinsonovo boleznijo. Dve preskušnji sta zajeli bolnike z zgodnjo obliko Parkinsonove bolezni, eno pa bolnike z njeno napredovalo stopnjo.

Pramipeksol tablete s podaljšanim sproščanjem imajo dokazano prednost pred placebom. To je pokazalo dvojno slepo, s placebom nadzorovano preskušanje, ki je skupno zajela 539 bolnikov z zgodnjo Parkinsonovo boleznijo, ki so po 18 tednih jemanja z dvema lestvicama ocenili primarne (lestvica UPDRS, ocena II. in III. dela) in ključne sekundarne (lestvici CGI-I in PGI-I, odstotek bolnikov z odzivom) opazovane dogodke glede učinkovitosti zdravljenja. Pri bolnikih, ki so se zdravili 33 tednov, so pokazali ohranitev učinkovitosti. Pramipeksol tablete s podaljšanim sproščanjem so bile enakovredne tabletam pramipeksola s takojšnjim sproščanjem, kar je pokazala ocena po lestvici UPDRS, II. in III. del, po 33 tednih.

V dvojno slepem, s placebom nadzorovanim preskušanjem pri skupno 517 bolnikih z napredovalo Parkinsonovo boleznijo, ki so sočasno jemali levodopo, so po 18 tednih zdravljenja dokazali prednost pramipeksol tablet s podaljšanim sproščanjem pred placebom na podlagi primarnih (ocena na lestvici UPDRS, II. in III. del) in ključnih sekundarnih (čas brez zdravil) opazovanih dogodkov za oceno učinkovitosti.

Učinkovitost in prenašanje prehoda s pramipeksol tablet na pramipeksol tablete s podaljšanim sproščanjem v enakem dnevnem odmerku so ocenili v dvojno slepem kliničnem preskušanju pri bolnikih z zgodnjo Parkinsonovo boleznijo.

Učinkovitost je ostala po prehodu na pramipeksol tablete s podaljšanim sproščanjem enaka pri 87 od 103 bolnikov. Od teh 87 bolnikov jih 82,8 % ni spremenilo odmerka, 13,8 % ga je povečalo, 3,4 % pa zmanjšalo.

Pri polovici od 16 bolnikov, pri katerih ni bilo izpolnjeno merilo za ohranitev učinkovitosti pri oceni z lestvico UPDRS, II. in III. del, sprememba v primerjavi z izhodiščno oceno ni bila klinično pomembna.

Z zdravilom povezan neželeni dogodek, zaradi katerega je bilo zdravljenje ukinjeno, je imel po prehodu na pramipeksol tablete s podaljšanim sproščanjem samo en bolnik.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij s pramipeksolom pri Parkinsonovi bolezni za vse podskupine pediatrične populacije (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Pramipeksol se po peroralnem jemanju hitro in popolnoma absorbira. Absolutna biološka uporabnost je več kot 90 %.

V preskušanju I. faze, v katerem so ocenjevali tablete pramipeksola s takojšnjim in s podaljšanim sproščanjem pri teščajih preizkušancih, so bile minimalna in največja koncentracija v plazmi ($C_{\min}$, $C_{\max}$) ter izpostavljenost (AUC) enakovredne ob enakem dnevnem odmerku pramipeksol tablet s podaljšanim sproščanjem, enkrat na dan, in pramipeksol tablet, trikrat na dan.

Pri jemanju pramipeksol tablet s podaljšanim sproščanjem enkrat na dan prihaja v primerjavi z jemanjem tablet pramipeksola s takojšnjim sproščanjem trikrat na dan manj pogosto do nihanja koncentracije pramipeksola v plazmi tekom 24 ur.

Koncentracija v plazmi je največja približno 6 ur po jemanju pramipeksol tablet s podaljšanim sproščanjem enkrat na dan. Ravnotežno stanje izpostavljenosti se pojavi najpozneje po 5 dneh neprekinjenega jemanja.

Sočasno uživanje hrane večinoma ne vpliva na pramipeksolovo biološko uporabnost. Pri zdravih prostovoljcih je obrok z veliko vsebnostjo maščob povzročil povečanje največje koncentracije ($C_{\max}$) za približno 24 % po jemanju enkratnega odmerka in za približno 20 % po jemanju več odmerkov ter podaljšanje časa do največje koncentracije za približno 2 uri. Celotna izpostavljenost (AUC) ob sočasnem jemanju hrane ni bila spremenjena. Povečanje $C_{\max}$ ne velja za klinično pomembno. V preskušanjih III. faze, v katerih so proučevali varnost in učinkovitost pramipeksol tablet s podaljšanim sproščanjem, so bolnikom naročili, naj preskušano zdravilo jemljejo ne glede na obroke hrane.

Telesna masa ne vpliva na AUC, vpliva pa na volumen porazdelitve in s tem na največjo koncentracijo ($C_{\max}$). Če se telesna masa zmanjša za 30 kg, se $C_{\max}$ poveča za 45 %. Toda v preskušanjih III. faze pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo niso zasledili klinično pomembnega vpliva telesne mase na terapevtski učinek in prenašanje pramipeksol tablet s podaljšanim sproščanjem.

Pramipeksol kaže linearno kinetiko in majhne variacije plazemskih koncentracij med bolniki.

Porazdelitev

Pri človeku je vezava pramipeksola na proteine zelo majhna (≤ 20 %), volumen porazdelitve pa je velik (400 l). Pri podganah so opazili visoke koncentracije v možganskih tkivih (približno 8-krat večje kot v plazmi).

Biotransformacija

Pramipeksol se pri človeku presnavlja le v manjši meri.

Izločanje

Pramipeksol se izloči v glavnem nespremenjen skozi ledvica. Približno 90 % odmerka, označenega s ^{14}C , se izloči skozi ledvica, medtem ko v fecesu najdemo manj kot 2 % odmerka. Skupni očistek pramipeksola je približno 500 ml/min, ledvični očistek pa je približno 400 ml/min. Razpolovni čas ($t_{1/2}$) izločanja variira od 8 ur pri mladih do 12 ur pri starejših ljudeh.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Raziskave toksičnosti po večkratnih odmerkih so pokazale, da pramipeksol kaže funkcionalne učinke, večinoma na osrednji živčni sistem in ženska rodila, ki so verjetno posledica povečanega farmakodinamskega učinka pramipeksola.

Pri pritlikavih prašičih so opazili zmanjšanja diastoličnega in sistoličnega tlaka ter srčnega utripa, pri opicah pa težnjo k hipotenzivnem učinku.

Morebitne učinke pramipeksola na rodila so raziskovali pri podganah in zajcih. Pramipeksol ni bil teratogen pri podganah ali zajcih, vendar je bil pri podganah, v odmerkih, toksičnih za samico, embriotoksičen. Zaradi izbire živalskih vrst in omejenih raziskovanih parametrov neželeni učinki pramipeksola na nosečnost in fertilnost samcev niso bili v celoti pojasnjeni.

Pri podganah so opazili zapozneli spolni razvoj (ločevanje prepucija in odpiranje nožnice). Pomen za ljudi ni znan.

Pramipeksol ni bil genotoksičen. V raziskavi kancerogenosti so pri podganjih samcih razvili hiperplazijo Leydigovih celic in adenome, kar so razložili z dejstvom, da pramipeksol zavira sintezo prolaktina. Ta ugotovitev ni klinično pomembna za ljudi. Ista študija je tudi pokazala, da je bil pramipeksol v odmerkih 2 mg/kg (soli) ali več povezan z degeneracijo mrežnice pri albino podganah. Zadnje ugotovitve niso opazili niti pri pigmentiranih podganah niti v raziskavi kancerogenosti pri 2-letnih albino miših ali katerikoli drugi raziskovani vrsti.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

hipromeloza
koruzni škrob
brezvodni koloidni silicijev dioksid
magnezijev stearat

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.
Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pakiranje za tritedensko začetno zdravljenje

Pretisni omot (OPA/Al/sušilno sredstvo/PE-Al folija): 21 tablet s podaljšanim sproščanjem (3 pretisni omoti po 7 tablet), v škatli:

- 7 tablet s podaljšanim sproščanjem po 0,26 mg
- 7 tablet s podaljšanim sproščanjem po 0,52 mg
- 7 tablet s podaljšanim sproščanjem po 1,05 mg

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev za odstranjevanje.
Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

21 tablet s podaljšanim sproščanjem: EU/1/08/469/054

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 12. september 2008

Datum zadnjega podaljšanja: 9. april 2013

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev) za sproščanje serij

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

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

V natisnjenem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitve zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA za pretisne omote****1. IME ZDRAVILA**

Opryme 0,088 mg tablete
pramipeksol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 0,088 mg pramipeksola, kar ustreza 0,125 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

tableta

20 tablet

30 tablet

60 tablet

90 tablet

100 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Oprymea 0,088 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT/(AI/AI)

1. IME ZDRAVILA

Oprymeia 0,088 mg tablete
pramipeksol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA za pretisne omote****1. IME ZDRAVILA**

Opryme 0,18 mg tablete
pramipeksol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 0,18 mg pramipeksola, kar ustreza 0,25 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

tableta

20 tablet

30 tablet

60 tablet

90 tablet

100 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Oprymeia 0,18 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT/(AI/AI)

1. IME ZDRAVILA

Oprymeia 0,18 mg tablete
pramipeksol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA za pretisne omote****1. IME ZDRAVILA**

Opryme 0,35 mg tablete
pramipeksol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 0,35 mg pramipeksola, kar ustreza 0,5 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

tableta

20 tablet

30 tablet

60 tablet

90 tablet

100 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Oprymea 0,35 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT/(AI/AI)

1. IME ZDRAVILA

Oprymeia 0,35 mg tablete
pramipeksol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA za pretisne omote****1. IME ZDRAVILA**

Opryme 0,7 mg tablete
pramipeksol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 0,7 mg pramipeksola, kar ustreza 1 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

tableta

20 tablet

30 tablet

60 tablet

90 tablet

100 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Oprymea 0,7 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT/(AI/AI)

1. IME ZDRAVILA

Oprymeia 0,7 mg tablete
pramipeksol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA za pretisne omote****1. IME ZDRAVILA**

Opryme 1,1 mg tablete
pramipeksol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 1,1 mg pramipeksola, kar ustreza 1,5 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

tableta

20 tablet

30 tablet

60 tablet

90 tablet

100 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Opryme 1,1 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT/(AI/AI)

1. IME ZDRAVILA

Opryme 1,1 mg tablete
pramipeksol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA za pretisne omote****1. IME ZDRAVILA**

Opryme 0,26 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
pramipeksol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 0,26 mg pramipeksola v obliki 0,375 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

tableta s podaljšanim sproščanjem

10 tablet s podaljšanim sproščanjem

30 tablet s podaljšanim sproščanjem

90 tablet s podaljšanim sproščanjem

100 tablet s podaljšanim sproščanjem

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba

enkrat na dan

Tableto pogoltnite celo, ne žvečite je niti delite ali drobite.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/08/469/026 [10 tablet s podaljšanim sproščanjem]

EU/1/08/469/027 [30 tablet s podaljšanim sproščanjem]

EU/1/08/469/028 [90 tablet s podaljšanim sproščanjem]

EU/1/08/469/029 [100 tablet s podaljšanim sproščanjem]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Oprymea 0,26 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC

SN

NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Pretisni omot

1. IME ZDRAVILA

Oprymeia 0,26 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
pramipeksol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA za pretisne omote****1. IME ZDRAVILA**

Oprymeia 0,52 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
pramipeksol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 0,52 mg pramipeksola v obliki 0,75 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

tableta s podaljšanim sproščanjem

10 tablet s podaljšanim sproščanjem

30 tablet s podaljšanim sproščanjem

90 tablet s podaljšanim sproščanjem

100 tablet s podaljšanim sproščanjem

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba

enkrat na dan

Tableto pogoltnite celo, ne žvečite je niti delite ali drobite.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/08/469/030 [10 tablet s podaljšanim sproščanjem]

EU/1/08/469/031 [30 tablet s podaljšanim sproščanjem]

EU/1/08/469/032 [90 tablet s podaljšanim sproščanjem]

EU/1/08/469/033 [100 tablet s podaljšanim sproščanjem]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Oprymea 0,52 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC

SN

NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Pretisni omot

1. IME ZDRAVILA

Oprymeia 0,52 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
pramipeksol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA za pretisne omote****1. IME ZDRAVILA**

Opryme 1,05 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
pramipeksol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 1,05 mg pramipeksola v obliki 1,5 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

tableta s podaljšanim sproščanjem

10 tablet s podaljšanim sproščanjem

30 tablet s podaljšanim sproščanjem

90 tablet s podaljšanim sproščanjem

100 tablet s podaljšanim sproščanjem

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba

enkrat na dan

Tableto pogoltnite celo, ne žvečite je niti delite ali drobite.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/08/469/034 [10 tablet s podaljšanim sproščanjem]

EU/1/08/469/035 [30 tablet s podaljšanim sproščanjem]

EU/1/08/469/036 [90 tablet s podaljšanim sproščanjem]

EU/1/08/469/037 [100 tablet s podaljšanim sproščanjem]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Oprymea 1,05 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC

SN

NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Pretisni omot

1. IME ZDRAVILA

Opryme 1,05 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
pramipeksol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA za pretisne omote****1. IME ZDRAVILA**

Oprymeia 1,57 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
pramipeksol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 1,57 mg pramipeksola v obliki 2,25 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

tableta s podaljšanim sproščanjem

10 tablet s podaljšanim sproščanjem

30 tablet s podaljšanim sproščanjem

90 tablet s podaljšanim sproščanjem

100 tablet s podaljšanim sproščanjem

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba

enkrat na dan

Tableto pogoltnite celo, ne žvečite je niti delite ali drobite.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Lot

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/08/469/038 [10 tablet s podaljšanim sproščanjem]

EU/1/08/469/039 [30 tablet s podaljšanim sproščanjem]

EU/1/08/469/040 [90 tablet s podaljšanim sproščanjem]

EU/1/08/469/041 [100 tablet s podaljšanim sproščanjem]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Oprymea 1,57 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC

SN

NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Pretisni omot

1. IME ZDRAVILA

Opryme 1,57 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
pramipeksol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA za pretisne omote****1. IME ZDRAVILA**

Oprymea 2,1 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
pramipeksol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 2,1 mg pramipeksola v obliki 3 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

tableta s podaljšanim sproščanjem

10 tablet s podaljšanim sproščanjem

30 tablet s podaljšanim sproščanjem

90 tablet s podaljšanim sproščanjem

100 tablet s podaljšanim sproščanjem

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba

enkrat na dan

Tableto pogoltnite celo, ne žvečite je niti delite ali drobite.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/08/469/042 [10 tablet s podaljšanim sproščanjem]

EU/1/08/469/043 [30 tablet s podaljšanim sproščanjem]

EU/1/08/469/044 [90 tablet s podaljšanim sproščanjem]

EU/1/08/469/045 [100 tablet s podaljšanim sproščanjem]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Oprymea 2,1 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC

SN

NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Pretisni omot

1. IME ZDRAVILA

Opryme 2,1 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
pramipeksol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA za pretisne omote****1. IME ZDRAVILA**

Opryme 2,62 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
pramipeksol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 2,62 mg pramipeksola v obliki 3,75 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

tableta s podaljšanim sproščanjem

10 tablet s podaljšanim sproščanjem

30 tablet s podaljšanim sproščanjem

90 tablet s podaljšanim sproščanjem

100 tablet s podaljšanim sproščanjem

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba

enkrat na dan

Tableto pogoltnite celo, ne žvečite je niti delite ali drobite.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/08/469/046 [10 tablet s podaljšanim sproščanjem]

EU/1/08/469/047 [30 tablet s podaljšanim sproščanjem]

EU/1/08/469/048 [90 tablet s podaljšanim sproščanjem]

EU/1/08/469/049 [100 tablet s podaljšanim sproščanjem]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Oprymea 2,62 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC

SN

NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Pretisni omot

1. IME ZDRAVILA

Oprymeia 2,62 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
pramipeksol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA za pretisne omote****1. IME ZDRAVILA**

Opryme 3,15 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
pramipeksol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 3,15 mg pramipeksola v obliki 4,5 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

tableta s podaljšanim sproščanjem

10 tablet s podaljšanim sproščanjem

30 tablet s podaljšanim sproščanjem

90 tablet s podaljšanim sproščanjem

100 tablet s podaljšanim sproščanjem

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba

enkrat na dan

Tableto pogoltnite celo, ne žvečite je niti delite ali drobite.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/08/469/050 [10 tablet s podaljšanim sproščanjem]

EU/1/08/469/051 [30 tablet s podaljšanim sproščanjem]

EU/1/08/469/052 [90 tablet s podaljšanim sproščanjem]

EU/1/08/469/053 [100 tablet s podaljšanim sproščanjem]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Oprymeia 3,15 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC

SN

NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Pretisni omot

1. IME ZDRAVILA

Oprymeia 3,15 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
pramipeksol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

**SAMO ZA PAKIRANJE ZA ZAČETEK ZDRAVLJENJA
PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

ZUNANJA ŠKATLA (pakiranje za začetek zdravljenja s 3 škatlami po 7 tablet s podaljšanim sproščanjem)

1. IME ZDRAVILA

Oprymeia 0,26 mg
Oprymeia 0,52 mg
Oprymeia 1,05 mg
tablete s podaljšanim sproščanjem
pramipeksol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Oprymeia 0,26 mg: Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 0,26 mg pramipeksola v obliki 0,375 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.
Oprymeia 0,52 mg: Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 0,52 mg pramipeksola v obliki 0,75 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.
Oprymeia 1,05 mg: Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 1,05 mg pramipeksola v obliki 1,5 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

tableta s podaljšanim sproščanjem

Pakiranje za začetno zdravljenje

Eno pakiranje z 21 tabletami s podaljšanim sproščanjem za tritedensko zdravljenje vsebuje:

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

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba
enkrat na dan
Tableto pogoltnite celo, ne žvečite je niti delite ali drobite.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/08/469/054

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Opryme 0,26 mg
Opryme 0,52 mg
Opryme 1,05 mg
tablete s podaljšanim sproščanjem

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**SAMO ZA PAKIRANJE ZA ZAČETEK ZDRAVLJENJA
PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

NOTRANJA ŠKATLA (1. teden)

1. IME ZDRAVILA

Oprymeia 0,26 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
pramipeksol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 0,26 mg pramipeksola v obliki 0,375 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

tableta s podaljšanim sproščanjem

7 tablet s podaljšanim sproščanjem
1. teden

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba
enkrat na dan
Tableto pogoltnite celo, ne žvečite je niti delite ali drobite.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/08/469/054

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Oprymea 0,26 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Navedba smiselno ni potrebna.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

Navedba smiselno ni potrebna.

SAMO ZA PAKIRANJE ZA ZAČETEK ZDRAVLJENJA
PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI
DVOJNEM TRAKU

Pretisni omot (1. teden)

1. IME ZDRAVILA

Oprymea 0,26 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
pramipeksol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

1. teden

**SAMO ZA PAKIRANJE ZA ZAČETEK ZDRAVLJENJA
PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

NOTRANJA ŠKATLA (2. teden)

1. IME ZDRAVILA

Oprymeia 0,52 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
pramipeksol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 0,52 mg pramipeksola v obliki 0,75 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

tableta s podaljšanim sproščanjem

7 tablet s podaljšanim sproščanjem
2. teden

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba
enkrat na dan
Tableto pogoltnite celo, ne žvečite je niti delite ali drobite.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/08/469/054

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Oprymea 0,52 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Navedba smiselno ni potrebna.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

Navedba smiselno ni potrebna.

SAMO ZA PAKIRANJE ZA ZAČETEK ZDRAVLJENJA
PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI
DVOJNEM TRAKU

Pretisni omot (2. teden)

1. IME ZDRAVILA

Oprymea 0,52 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
pramipeksol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

2. teden

**SAMO ZA PAKIRANJE ZA ZAČETEK ZDRAVLJENJA
PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

NOTRANJA ŠKATLA (3. teden)

1. IME ZDRAVILA

Opryme 1,05 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
pramipeksol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 1,05 mg pramipeksola v obliki 1,5 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

tableta s podaljšanim sproščanjem

7 tablet s podaljšanim sproščanjem
3. teden

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba
enkrat na dan
Tableto pogoltnite celo, ne žvečite je niti delite ali drobite.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/08/469/054

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Oprymea 1,05 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Navedba smiselno ni potrebna.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

Navedba smiselno ni potrebna.

SAMO ZA PAKIRANJE ZA ZAČETEK ZDRAVLJENJA
PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI
DVOJNEM TRAKU

Pretisni omot (3. teden)

1. IME ZDRAVILA

Oprymea 1,05 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
pramipeksol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

3. teden

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Opryme 0,088 mg tablete
Opryme 0,18 mg tablete
Opryme 0,35 mg tablete
Opryme 0,7 mg tablete
Opryme 1,1 mg tablete
pramipeksol

Pred začetkom jemanja natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Opryme in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Opryme
3. Kako jemati zdravilo Opryme
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Opryme
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Opryme in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Opryme vsebuje zdravilno učinkovino pramipeksol in spada v skupino zdravil, poimenovanih dopaminski agonisti, ki spodbujajo dopaminske receptorje v možganih. Spodbujanje teh receptorjev sproži v možganih živčne impulze, ki nadzorujejo telesne gibe.

Zdravilo Opryme uporabljamo za:

- zdravljenje simptomov primarne Parkinsonove bolezni pri odraslih; lahko ga uporabljamo samostojno ali v kombinaciji z levodopo (drugo zdravilo za Parkinsonovo bolezen).
- zdravljenje simptomov zmerne do hudega primarnega sindroma nemirnih nog pri odraslih.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Opryme

Ne jemljite zdravila Opryme

- če ste alergični na pramipeksol ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Opryme se posvetujte z zdravnikom. Obvestite svojega zdravnika, če ste že imeli katero od navedenih bolezni ali če se je med zdravljenjem pri vas razvila katerakoli od navedenih bolezni.

- Ledvična bolezen.
- Halucinacije (pojav, pri katerem vidite, slišite ali čutite nekaj, česar ni), večinoma gre za vidne.
- Diskinezija (na primer nenormalni, nenadzorovani gibi udov). Če imate napredovalo Parkinsonovo bolezen in sočasno jemljete levodopo, se lahko pri vas med povečevanjem odmerkov zdravila Opryme razvije diskinezija.
- Distonija (nezmožnost pokončne drže telesa in vratu (aksialna distonija)). Zlasti se lahko pojavi upognjenost glave in vratu naprej (imenovana tudi antekolis), upognjenost spodnjega dela hrbta naprej (imenovana tudi kamptokormija) ali upognjenost hrbta v stran (imenovana tudi plevrototonus ali sindrom Pisa). Če pride do tega, vam bo zdravnik morda zamenjal zdravilo.

- Zaspanost in epizode nepremagljivega spanca.
- Psihoza (na primer podobni simptomi kot pri shizofreniji).
- Motnje vida. Med zdravljenjem z zdravilom Oprymea morate redno hoditi na očne preglede.
- Huda srčna ali žilna bolezen. Zlasti na začetku zdravljenja si boste morali redno meriti krvni tlak. To je potrebno, da bi se izognili posturalni hipotenziji (padcu krvnega tlaka pri vstajanju).
- Poslabšanje simptomov sindroma nemirnih nog. Če opazite, da se pri vas simptomi pojavijo bolj zgodaj kot običajno, zvečer (ali celo popoldne), so bolj intenzivni ali vključujejo večji del prizadetih udov oz. so prisotni tudi pri drugih udih. Zdravnik vam lahko zmanjša odmerek ali zdravljenje prekine.

Obvestite svojega zdravnika, če opazite vi ali vaša družina/negovalec, da se pri vas razvija nagib ali želja po vedenju, ki za vas ni običajno, in se ne morete upreti impulzu, težnji ali skušnjavi po dejanjih, ki bi lahko škodila vam ali drugim. To so motnje nadzora impulzov, kamor štejemo vedenja, kot so odvisnost od hazardiranja, čezmerno uživanje hrane ali trošenje denarja, nenormalno povečan libido ali pretirano ukvarjanje s spolnostjo ter okrepitev misli na spolnost in spolnih občutkov. Zdravnik vam bo morda moral prilagoditi odmerke ali ukiniti zdravilo.

Povejte zdravniku, če ste sami ali vaši družinski člani/negovalec opazili, da se pri vas razvijata manija (agitacija, vznemirjenost ali prevelika vznemirjenost) ali delirij (zmanjšano zavedanje, zmedenost, izguba občutka za resničnost). Vaš zdravnik vam bo morda moral prilagoditi odmerek ali zdravilo ukiniti.

Povejte zdravniku, če se pojavijo simptomi, kot so depresija, apatija, anksioznost, utrujenost, znojenje ali bolečina, potem ko prenehate zdravljenje z zdravilom Oprymea ali vam zmanjšajo odmerek. Če težave trajajo dlje kot nekaj tednov, bo moral zdravnik morda zdravljenje prilagoditi.

Otroci in mladostniki

Uporabe zdravila Oprymea pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, ne priporočamo.

Druga zdravila in zdravilo Oprymea

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. To velja tudi za zdravila rastlinskega izvora, biohrano ali prehranska dopolnila, ki ste jih dobili brez recepta.

Zdravila Oprymea ne smete jemati hkrati z antipsihotiki.

Bodite previdni, če jemljete naslednja zdravila:

- cimetidin (zdravilo za zdravljenje čezmernega izločanja želodčne kisline in želodčnih razjed);
- amantadin (zdravilo, ki ga lahko uporabljamo pri Parkinsonovi bolezni);
- meksiletin (za zdravljenje neenakomernega bitja srca, stanje poznano kot ventrikularna aritmija);
- zidovudin (zdravilo, ki ga lahko uporabljamo za zdravljenje sindroma pridobljene imunske pomanjkljivosti (AIDS), bolezni imunskega sistema pri človeku);
- cisplatin (zdravilo za zdravljenje različnih oblik raka);
- kinin (zdravilo, ki ga lahko uporabljajo za preprečevanje bolečih nočnih krčev v nogah in zdravljenje oblike malarije, imenovane falciparum malaria (maligna malarija));
- prokainamid (zdravilo za zdravljenje nerednega srčnega utripa).

Če jemljete levodopo, je njen odmerek na začetku zdravljenja z zdravilom Oprymea priporočljivo zmanjšati.

Bodite previdni, če jemljete kakršnakoli zdravila, ki vas pomirijo (imajo sedativni učinek), ali če pijete alkohol. V teh primerih zdravilo Oprymea lahko zmanjša vašo sposobnost za vožnjo ali upravljanje strojev.

Zdravilo Oprymea skupaj s hrano, pijačo in alkoholom

Če med zdravljenjem z zdravilom Oprymea pijete alkohol, morate biti previdni. Zdravilo Oprymea lahko jemljete s hrano ali brez nje.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo. Zdravnik se bo z vami pogovoril o tem, ali lahko zdravljenje z zdravilom Oprymea nadaljujete.

Učinek zdravila Oprymea na nerojenega otroka ni znan. Če ste noseči, ne jemljite zdravila Oprymea, razen če vam je tako svetoval zdravnik.

Če dojite, zdravila Oprymea ne smete jemati, saj lahko zavira nastajanje mleka. Poleg tega se lahko izloča v mleko in ga skupaj z njim zaužije tudi otrok. Če se jemanju ne morete izogniti, morate prenehati dojit.

Posvetujte se z zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Oprymea lahko povzroči halucinacije (pojav, pri katerem vidite, slišite ali čutite nekaj, česar ni). Če se pojavijo pri vas, ne vozite in ne upravljajte strojev.

Pramipeksol so zlasti pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo povezovali z zaspanostjo in epizodami nepremagljivega spanca. Če te neželene učinke opazite, ne smete voziti ali upravljati strojev. O njih morate obvestiti zdravnika.

3. Kako jemati zdravilo Oprymea

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Zdravnik vam bo svetoval primeren odmerek.

Zdravilo Oprymea lahko jemljete s hrano ali brez nje. Tablete pogoltnite z vodo.

Parkinsonova bolezen

Dnevni odmerek je treba razdeliti in ga vzeti v 3 enakih odmerkih.

Običajni odmerek za prvi teden zdravljenja je 1 tableta zdravila Oprymea po 0,088 mg 3-krat na dan (0,264 mg na dan).

	1. teden
Število tablet	1 tableta zdravila Oprymea po 0,088 mg 3-krat na dan
Skupni dnevni odmerek (mg)	0,264

Odmerek boste po zdravnikovih navodilih vsakih 5 do 7 dni povečevali, dokler ne bodo simptomi minili (vzdrževalni odmerek).

	2. teden	3. teden
Število tablet	1 tableta zdravila Oprymea po 0,18 mg 3-krat na dan ALI 2 tableti zdravila Oprymea po 0,088 mg 3-krat na dan	1 tableta zdravila Oprymea po 0,35 mg 3-krat na dan ALI 2 tableti zdravila Oprymea po 0,18 mg 3-krat na dan
Skupni dnevni odmerek (mg)	0,54	1,1

Običajni vzdrževalni odmerek je 1,1 mg na dan. Včasih je treba odmerek še povečati. Zdravnik vam lahko odmerek poveča do največ 3,3 mg pramipeksola na dan. Možno je tudi zdravljenje z manjšim vzdrževalnim odmerkom, in sicer s tremi tabletami zdravila Oprymea po 0,088 mg na dan.

	Najmanjši vzdrževalni odmerek	Največji vzdrževalni odmerek
Število tablet	1 tableta zdravila Oprymea po 0,088 mg 3-krat na dan	1 tableta zdravila Oprymeapo 1,1 mg 3-krat na dan

Skupni dnevni odmerek (mg)	0,264	3,3
----------------------------	-------	-----

Bolniki z ledvično boleznijo

Če imate zmerno hudo ali hudo ledvično bolezen, vam bo zdravnik predpisal manjši odmerek. V tem primeru boste tablete jemali samo 1-krat ali 2-krat na dan. Če imate zmerno hudo ledvično bolezen, bo vaš začetni odmerek 1 tableta zdravila Oprymea po 0,088 mg 2-krat na dan. Pri hudi ledvični bolezni je običajni odmerek 1 tableta zdravila Oprymea po 0,088 mg na dan.

Sindrom nemirnih nog

Bolniki običajno jemljejo odmerek 1-krat na dan zvečer, 2 do 3 ure pred spanjem.

Običajni odmerek za prvi teden zdravljenja je 1 tableta zdravila Oprymea po 0,088 mg 1-krat na dan (0,088 mg na dan):

	1. teden
Število tablet	1 tableta zdravila Oprymea po 0,088 mg
Skupni dnevni odmerek (mg)	0,088

Odmerek boste po zdravnikovih navodilih vsake 4 do 7 dni povečevali, dokler simptomi ne bodo minili (vzdrževalni odmerek).

	2. teden	3. teden	4. teden
Število tablet	1 tableta zdravila Oprymea po 0,18 mg ALI 2 tableti zdravila Oprymea po 0,088 mg	1 tableta zdravila Oprymea po 0,35 mg ALI 2 tableti zdravila Oprymea po 0,18 mg ALI 4 tablete zdravila Oprymea po 0,088 mg	1 tableta zdravila Oprymea po 0,35 mg in 1 tableta zdravila Oprymea po 0,18 mg ALI 3 tablete zdravila Oprymea po 0,18 mg ALI 6 tablet zdravila Oprymea po 0,088 mg
Skupni dnevni odmerek (mg)	0,18	0,35	0,54

Dnevni odmerek ne sme preseči 6 tablet zdravila Oprymea po 0,088 mg oziroma 0,54 mg (0,75 mg pramipeksolijske soli).

Če tablet niste jemali dlje od nekaj dni in jih želite ponovno jemati, morate ponovno začeti z najmanjšim odmerkom. Nato odmerek povečujete na enak način, kot ste ga prvič. Posvetujte se z zdravnikom.

Zdravnik bo po 3 mesecih preveril učinek zdravljenja in se odločil, ali ga boste nadaljevali.

Bolniki z ledvično boleznijo

Če imate hudo ledvično bolezen, zdravilo Oprymea morda za vas ni primerno zdravilo.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Oprymea, kot bi smeli

Če ste nenamerno vzeli več tablet, kot bi smeli:

- nemudoma vprašajte za nasvet svojega zdravnika ali v najbližjo bolnišnico,
- boste morda bruhal, občutili nemir ali pa se bo pojavil kateri od neželenih učinkov, opisanih v poglavju "Možni neželeni učinki".

Če ste pozabili vzeti zdravilo Oprymea

Naj vas ne skrbi. Odmerek izpustite in naslednjega vzemite ob predvidenem času. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali jemati zdravilo Opryme

Zdravilo Opryme ne prenehajte jemati brez posveta s svojim zdravnikom. Če ga morate prenehati jemati, vam bo zdravnik postopno zmanjševal odmerek. Tako preprečite nevarnost, da bi se simptomi poslabšali.

Če imate Parkinsonovo bolezen, zdravljenja z zdravilom Opryme ne smete nenadoma prekiniti. Nenadna prekinitev lahko povzroči razvoj bolezenskega stanja, imenovanega nevroleptični maligni sindrom, ki lahko predstavlja večjo nevarnost za zdravje. Simptomi so:

- akinezija (nezmožnost gibanja),
- otrdele mišice,
- vročina,
- nestabilen krvni tlak,
- tahikardija (povečan srčni utrip),
- zmedenost,
- zmanjšana zavest (na primer koma).

Če zdravilo Opryme prenehate jemati ali zmanjšate odmerek, se bo pri vas morda razvilo tudi bolezensko stanje, ki mu pravimo sindrom odtegnitve dopaminskega agonista. Simptomi vključujejo depresijo, apatijo, tesnobo, utrujenost, potenje in bolečino. Če se pri vas pojavijo ti simptomi, se posvetujte z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Neželeni učinki so navedeni v skupinah po pogostosti:

Zelo pogosti:	pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov
Pogosti:	pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov
Občasni:	pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov
Redki:	pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov
Zelo redki:	pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 000 bolnikov
Neznana pogostnost:	pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov

Če imate **Parkinsonovo bolezen**, so možni naslednji neželeni učinki:

Zelo pogosti:

- diskinezija (na primer nenormalni, nenadzorovani gibi udov),
- zaspanost,
- omotica,
- slabost (siljenje na bruhanje).

Pogosti:

- siljenje v neobičajno vedenje,
- halucinacije (pojav, pri katerem vidite, slišite ali čutite nekaj, česar ni),
- zmedenost,
- sprememba vzorca spanja (na primer nespečnost ali zaspanost),
- utrujenost,
- nespečnost (insomnia),
- preveč tekočine, običajno v nogah (periferni edem),
- glavobol,
- hipotenzija (nizek krvni tlak),
- nenormalne sanje,
- zaprtje,

- okvara vida,
- bruhanje (slabost),
- hujšanje, tudi zmanjšan tek.

Občasni:

- paranoja (npr. prevelik strah za lastno blaginjo),
- blodnje,
- prevelika zaspanost podnevi in nenaden spanec,
- amnezija (moten spomin),
- hiperkinezija (čezmerni gibi in nezmožnost mirovanja),
- povečanje telesne mase,
- alergijske reakcije (npr. izpuščaj, srbenje, preobčutljivost)
- omedlevica,
- hiperseksualnost
- srčno popuščanje (srčne motnje, ki lahko povzročijo težave z dihanjem in otekanje gležnjev)*,
- neustrezno izločanje antidiuretičnega hormona*,
- nemir,
- dispneja (težave pri dihanju),
- kolcanje,
- pljučnica (vnetje pljuč),
- nezmožnost upreti se impulzu, težnji ali skušnjavi po dejanjih, ki bi lahko škodila vam ali drugim, kot so:
 - močna želja po čezmernem hazardiranju ne glede na posledice za vas ali za družino;
 - spremenjeno ali povečano spolno zanimanje in vedenje, ki vam ali drugim povzroča znatno zaskrbljenost, na primer povečan libido;
 - čezmerno nakupovanje ali trošenje denarja, ki ju ne morete nadzorovati;
 - prenajedanje (uživanje velikih količin hrane v kratkem obdobju) ali kompulzivno uživanje hrane (uživanje večjih količin hrane od normalnih in več, kot je potrebno za potešitev lakote)*,
- delirij (zmanjšano zavedanje, zmedenost, izguba občutka za resničnost).

Redki:

- manija (agitacija, vznemirjenost ali prevelika vznemirjenost),
- spontana erekcija penisa.

Neznana pogostnost:

- Po prenehanju zdravljenja z zdravilom Oprymeal ali zmanjšanju odmerka: pojavijo se lahko depresija, apatija, anksioznost, utrujenost, znojenje ali bolečina (to se imenuje sindrom odtegnitve dopaminskega agonista).

Obvestite svojega zdravnika, če opazite katero od navedenih vedenjskih sprememb; z vami se bo pogovoril o načinih obvladovanja ali zmanjšanja simptomov.

Natančna ocena pogostnosti neželenih učinkov, ki so označeni z * ni možna, ker jih niso opisali v kliničnih preskušanjih pri 2762 bolnikih, ki so se zdravili s pramipeksolom. Njihova kategorija pogostnosti verjetno ni višja od kategorije "občasni".

Če imate **sindrom nemirnih nog**, so možni naslednji neželeni učinki:

Zelo pogosti:

- slabost (siljenje na bruhanje).
- simptomi, ki se pojavijo bolj zgodaj kot običajno, so bolj intenzivni ali vključujejo druge ude (poslabšanje simptomov sindroma nemirnih nog).

Pogosti:

- sprememba vzorca spanja, na primer nespečnost (insomnija) in zaspanost,
- utrujenost,

- glavobol,
- nenormalne sanje,
- zaprtje,
- omotica,
- bruhanje (slabost).

Občasni:

- siljenje v neobičajno vedenje*,
- srčno popuščanje (srčne motnje, ki lahko povzročijo težave z dihanjem in otekanje gležnjev)*,
- neustrezno izločanje antidiuretičnega hormona*,
- diskinezija (npr. nenormalni, nenadzorovani gibi udov),
- hiperkinezija (čezmerni gibi in nezmožnost mirovanja)*,
- paranoja (npr. prevelik strah za lastno dobrobit)*,
- blodnje*,
- amnezija (moten spomin)*,
- halucinacije (pojav, pri katerem vidite, slišite ali čutite nekaj, česar ni),
- zmedenost,
- prevelika zaspanost podnevi in nenaden nepremagljiv spanec,
- povečanje telesne mase,
- hipotenzija (nizek krvni tlak),
- preveč tekočine, običajno v nogah (periferni edem),
- alergijske reakcije (npr. izpuščaj, srbenje, preobčutljivost),
- omedlevica,
- nemir,
- okvara vida,
- hujšanje, tudi zmanjšan tek,
- dispneja (težave pri dihanju),
- kolcanje,
- pljučnica (vnetje pljuč)*,
- nezmožnost upreti se impulzu, težnji ali skušnjavi po dejanjih, ki bi lahko škodila vam ali drugim, kot so:
 - močna želja po čezmernem hazardiranju ne glede na posledice za vas ali za družino*,
 - spremenjeno ali povečano spolno zanimanje in vedenje, ki vam ali drugim povzroča znatno zaskrbljenost, na primer povečan libido*;
 - čezmerno nakupovanje ali trošenje denarja, ki ga ne morete nadzorovati*;
 - prenajedanje (uživanje velikih količin hrane v kratkem obdobju) ali kompulzivno uživanje hrane (uživanje večjih količin hrane od normalnih in več, kot je potrebno za potešitev lakote)*,
- manija (agitacija, vznesenost ali prevelika vznemirjenost)*,
- delirij (zmanjšano zavedanje, zmedenost, izguba občutka za resničnost)*.

Redki:

- spontana erekcija penisa.

Neznana pogostnost:

- Po prenehanju zdravljenja z zdravilom Oprymeal ali zmanjšanju odmerka: pojavijo se lahko depresija, apatija, anksioznost, utrujenost, znojenje ali bolečina (to se imenuje sindrom odtegnitve dopaminskega agonista).

Obvestite svojega zdravnika, če opazite katero od navedenih vedenjskih sprememb; z vami se bo pogovoril o načinih obvladovanja ali zmanjšanja simptomov.

Natančna ocena pogostnosti neželenih učinkov, ki so označeni z * ni možna, ker jih niso opisali v kliničnih preskušanjih pri 1395 bolnikih, ki so se zdravili s pramipeksolom. Njihova kategorija pogostnosti verjetno ni višja od kategorije "občasni".

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Opryme

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnini poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravila ne smete odvreči v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Opryme

- Učinkovina je pramipeksol. Ena tableta vsebuje 0,088 mg, 0,18 mg, 0,35 mg, 0,7 mg ali 1,1 mg pramipeksola v obliki 0,125 mg, 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg oziroma 1,5 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.
- Druge sestavine zdravila so manitol, koruzni škrob, predgelirani koruzni škrob, povidon K25, brezvodni koloidni silicijev dioksid in magnezijev stearat.

Izgled zdravila Opryme in vsebina pakiranja

Opryme 0,088 mg tablete so bele, okrogle, s posnetimi robovi in oznako P6 na eni strani tablete.

Opryme 0,18 mg tablete so bele, ovalne, s posnetimi robovi in z zarezo na obeh straneh ter oznako P7 na obeh polovicah ene strani tablete. Tableta se lahko deli na enaka odmerka.

Opryme 0,35 mg tablete so bele, ovalne, s posnetimi robovi in z zarezo na obeh straneh ter oznako P8 na obeh polovicah ene strani tablete. Tableta se lahko deli na enaka odmerka.

Opryme 0,7 mg tablete so bele, okrogle, s posnetimi robovi in z zarezo na obeh straneh ter oznako P9 na obeh polovicah ene strani tablete. Tableta se lahko deli na enaka odmerka.

Opryme 1,1 mg tablete so bele, okrogle, s posnetimi robovi in z zarezo na obeh straneh. Tableta se lahko deli na enaka odmerka.

Na voljo so škatle z 20, s 30, 60, z 90 in s 100 tabletami v pretisnih omotih po 10 tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

България

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

Luxembourg/Luxemburg

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

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

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

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

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

Ελλάδα
KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ
Τηλ: + 30 2100101613

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

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

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

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

Ísland
LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

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

Κύπρος
K.I.P.A. (PHARMACAL) LIMITED
Τηλ: + 357 24 651 882

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne .

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>.

Navodilo za uporabo

Oprymeia 0,26 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
Oprymeia 0,52 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
Oprymeia 1,05 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
Oprymeia 1,57 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
Oprymeia 2,1 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
Oprymeia 2,62 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
Oprymeia 3,15 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
pramipeksol

Pred začetkom jemanja natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Oprymeia in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Oprymeia
3. Kako jemati zdravilo Oprymeia
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Oprymeia
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Oprymeia in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Oprymeia vsebuje zdravilno učinkovino pramipeksol in spada v skupino zdravil, poimenovanih dopaminski agonisti, ki spodbujajo dopaminske receptorje v možganih. Spodbujanje teh receptorjev sproži v možganih živčne impulze, ki nadzorujejo telesne gibe.

Zdravilo Oprymeia uporabljamo za zdravljenje simptomov primarne Parkinsonove bolezni pri odraslih; lahko ga uporabljamo samostojno ali v kombinaciji z levodopo (drugo zdravilo za Parkinsonovo bolezen).

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Oprymeia

Ne jemljite zdravila Oprymeia

- če ste alergični na pramipeksol ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Oprymeia se posvetujte z zdravnikom. Obvestite svojega zdravnika, če ste že imeli katero od navedenih bolezni ali če se je med zdravljenjem pri vas razvila katerakoli od navedenih bolezni.

- Ledvična bolezen.
- Halucinacije (pojav, pri katerem vidite, slišite ali čutite nekaj, česar ni), večinoma gre za vidne.
- Diskinezija (na primer nenormalni, nenadzorovani gibi udov). Če imate napredovalo Parkinsonovo bolezen in sočasno jemljete levodopo, se lahko pri vas med povečevanjem odmerkov zdravila Oprymeia razvije diskinezija.
- Distonija (nezmožnost pokončne drže telesa in vratu (aksialna distonija)). Zlasti se lahko pojavi upognjenost glave in vratu naprej (imenovana tudi antekolis), upognjenost spodnjega dela hrbta

naprej (imenovana tudi kamptokormija) ali upognjenost hrbta v stran (imenovana tudi plevrototonus ali sindrom Pisa). Če pride do tega, vam bo zdravnik morda zamenjal zdravilo.

- Zaspanost in epizode nepremagljivega spanca.
- Psihoza (na primer podobni simptomi kot pri shizofreniji).
- Motnje vida. Med zdravljenjem z zdravilom Oprymea morate redno hoditi na očne preglede.
- Huda srčna ali žilna bolezen. Zlasti na začetku zdravljenja si boste morali redno meriti krvni tlak. To je potrebno, da bi se izognili posturalni hipotenziji (padcu krvnega tlaka pri vstajanju).

Obvestite zdravnika, če opazite vi ali vaša družina/negovalec, da se pri vas razvija nagib ali želja po vedenju, ki za vas ni običajno, in se ne morete upreti impulzu, težnji ali skušnjavi po dejanjih, ki bi lahko škodila vam ali drugim. To so motnje nadzora impulzov, kamor štejemo vedenja, kot so odvisnost od hazardiranja, čezmerno uživanje hrane ali trošenje denarja, nenormalno povečan libido ali pretirano ukvarjanje s spolnostjo ter okrepitev misli na spolnost in spolnih občutkov. Zdravnik vam bo morda moral prilagoditi odmerke ali ukiniti zdravilo.

Povejte zdravniku, če ste sami ali vaši družinski člani/negovalec opazili, da se pri vas razvijata manija (agitacija, vznemirjenost ali prevelika vznemirjenost) ali delirij (zmanjšano zavedanje, zmedenost ali izguba občutka za resničnost). Vaš zdravnik vam bo morda moral prilagoditi odmerek ali zdravilo ukiniti.

Povejte zdravniku, če se pojavijo simptomi, kot so depresija, apatija, anksioznost, utrujenost, znojenje ali bolečina, potem ko prenehate zdravljenje z zdravilom Oprymea ali vam zmanjšajo odmerek. Če težave trajajo dlje kot nekaj tednov, bo moral zdravnik morda zdravljenje prilagoditi.

Zdravilo Oprymea tablete s podaljšanim sproščanjem je posebno zasnovana tableta, iz katere se zdravilna učinkovina sprošča postopoma po zaužitju tablete. Deli tablete se včasih lahko izločijo v blato in izgledajo kot cele tablete. Če v blatu opazite dele tablete, to povejte zdravniku.

Otroci in mladostniki

Uporabe zdravila Oprymea pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, ne priporočamo.

Druga zdravila in zdravilo Oprymea

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. To velja tudi za zdravila rastlinskega izvora, biohrano ali prehranska dopolnila, ki ste jih dobili brez recepta.

Zdravila Oprymea ne smete jemati hkrati z antipsihotiki.

Bodite previdni, če jemljete naslednja zdravila:

- cimetidin (zdravilo za zdravljenje čezmernega izločanja želodčne kisline in želodčnih razjed);
- amantadin (zdravilo, ki ga lahko uporabljamo pri zdravljenju Parkinsonove bolezni);
- meksiletin (za zdravljenje neenakomernega bitja srca, stanje poznano kot ventrikularna aritmija);
- zidovudin (zdravilo, ki ga lahko uporabljamo za zdravljenje sindroma pridobljene imunske pomanjkljivosti (AIDS), bolezni imunskega sistema pri človeku);
- cisplatin (zdravilo za zdravljenje različnih oblik raka);
- kinin (zdravilo, ki ga lahko uporabljajo za preprečevanje bolečih nočnih krčev v nogah in zdravljenje oblike malarije, imenovane falciparum malaria (maligna malarija));
- prokainamid (zdravilo za zdravljenje nerednega srčnega utripa).

Če jemljete levodopo, je njen odmerek na začetku zdravljenja z zdravilom Oprymea priporočljivo zmanjšati.

Bodite previdni, če jemljete kakršnakoli zdravila, ki vas pomirijo (imajo sedativni učinek), ali če pijete alkohol. V teh primerih lahko zdravilo Oprymea zmanjša vašo sposobnost za vožnjo ali upravljanje strojev.

Zdravilo Oprymeia skupaj s hrano, pijačo in alkoholom

Če med zdravljenjem z zdravilom Oprymeia pijete alkohol, morate biti previdni. Zdravilo Oprymeia lahko jemljete s hrano ali brez nje.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo. Zdravnik se bo z vami pogovoril o tem, ali lahko zdravljenje z zdravilom Oprymeia nadaljujete.

Učinek zdravila Oprymeia na nerojenega otroka ni znan. Če ste noseči, ne jemljite zdravila Oprymeia razen, če vam je tako svetoval zdravnik.

Če dojite, zdravila Oprymeia ne smete jemati, saj lahko zavira nastajanje mleka. Poleg tega se lahko izloča v mleko in ga skupaj z njim zaužije tudi otrok. Če se jemanju zdravila ne morete izogniti, morate prenehati dojit.

Posvetujte se z zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Oprymeia lahko povzroči halucinacije (pojav, pri katerem vidite, slišite ali čutite nekaj, česar ni). Če se pojavijo pri vas, ne vozite in ne upravljajte strojev.

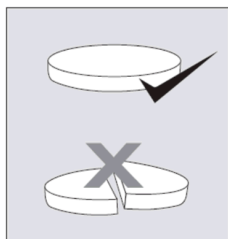
Zdravilo Oprymeia so zlasti pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo povezovali z zaspanostjo in epizodami nepremagljivega spanca. Če te neželene učinke opazite, ne smete voziti ali upravljati strojev. O njih morate obvestiti zdravnika.

3. Kako jemati zdravilo Oprymeia

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Zdravnik vam bo svetoval primeren odmerek.

Vzemite zdravilo Oprymeia tablete s podaljšanim sproščanjem samo enkrat na dan in ga jemljite vsak dan ob približno isti uri.

Zdravilo Oprymeia lahko jemljete s hrano ali brez nje. Tablete pogoltnite cele z vodo.



Tablet s podaljšanim sproščanjem ne smete žvečiti, razdeliti ali zdrobiti. Če to storite, je možno, da bo odmerek prevelik, ker se bo zdravilo prehitro sprostilo.

Običajni dnevni odmerek za prvi teden zdravljenja je 0,26 mg pramipeksola. Odmerek boste po zdravnikovih navodilih vsakih 5 do 7 dni povečevali, dokler ne bodo simptomi pod nadzorom (vzdrževalni odmerek).

Shema povečevanja odmerka zdravila Oprymeia tablete s podaljšanim sproščanjem		
Teden	Dnevni odmerek (mg)	Število tablet
1	0,26	Ena Oprymeia 0,26 mg tableta s podaljšanim sproščanjem
2	0,52	Ena Oprymeia 0,52 mg tableta s podaljšanim sproščanjem ALI Dve Oprymeia 0,26 mg tableti s podaljšanim sproščanjem
3	1,05	Ena Oprymeia 1,05 mg tableta s podaljšanim sproščanjem ALI Dve Oprymeia 0,52 mg tableti s podaljšanim sproščanjem

		ALI Tri Opryme 0,26 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
--	--	---

Običajni vzdrževalni odmerek je 1,05 mg na dan. Včasih je treba odmerek še povečati. Zdravnik vam lahko odmerek poveča do največ 3,15 mg pramipeksola na dan. Možno je tudi zdravljenje z manjšim vzdrževalnim odmerkom, in sicer ena Opryme 0,26 mg tableta s podaljšanim sproščanjem na dan.

Bolniki z ledvično boleznijo

Če imate ledvično bolezen, vam bo morda zdravnik svetoval, da jemljete prvi teden običajni začetni odmerek tablet s podaljšanim sproščanjem po 0,26 mg vsak drugi dan. Nato bo lahko povečal pogostnost jemanja na eno tableto s podaljšanim sproščanjem po 0,26 mg vsak dan. Če je potrebno odmerek še povečati, ga lahko zdravnik prilagaja postopno po 0,26 mg pramipeksola naenkrat.

Če imate resne ledvične težave, vam bo zdravnik morda zdravilo moral zamenjati z drugo obliko pramipeksola. Če se vam bodo ledvične težave med zdravljenjem povečale, se morate čim prej posvetovati z zdravnikom.

Če prehajate z Opryme tablet (s takojšnjim sproščanjem)

Zdravnik vam bo odmerek Opryme tablet s podaljšanim sproščanjem določil na podlagi odmerka Opryme tablet (s takojšnjim sproščanjem), ki ste jih jemali do sedaj.

Zdravilo Opryme tablete (s takojšnjim sproščanjem) vzemite na dan pred zamenjavo zdravila kot običajno. Zdravilo Opryme tablete s podaljšanim sproščanjem vzemite naslednje jutro, zdravila Opryme tablete (s takojšnjim sproščanjem) pa ne jemljite več.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Opryme, kot bi smeli

Če ste nenamerno vzeli več tablet, kot bi smeli:

- nemudoma vprašajte za nasvet svojega zdravnika ali v najbližjo bolnišnico,
- boste morda bruhal, občutili nemir ali pa se bo pojavil kateri od neželenih učinkov, opisanih v poglavju "Možni neželeni učinki".

Če ste pozabili vzeti zdravilo Opryme

Če ste pozabili vzeti običajni odmerek zdravila Opryme, vendar ste se nanj spomnili, preden je poteklo 12 ur od takrat, ko odmerek običajno vzamete, pozabljeno tableto vzemite takoj, naslednjo pa ob običajnem času.

Če je od takrat, ko bi morali vzeti tableto, preteklo več kot 12 ur, vzemite naslednji odmerek kot običajno. Ne vzemite dvojnega odmerka, da bi nadomestili pozabljenega.

Če ste prenehali jemati zdravilo Opryme

Zdravilo Opryme ne prenehajte jemati brez posveta s svojim zdravnikom. Če ga morate prenehati jemati, vam bo zdravnik postopno zmanjševal odmerek. Tako preprečite nevarnost, da bi se simptomi poslabšali.

Če imate Parkinsonovo bolezen, zdravljenja z zdravilom Opryme ne smete nenadoma prekiniti.

Nenadna prekinitev lahko povzroči razvoj bolezenskega stanja, imenovanega nevroleptični maligni sindrom, ki lahko predstavlja večjo nevarnost za zdravje. Simptomi so:

- akinezija (nezmožnost gibanja),
- otrdele mišice,
- vročina,
- nestabilen krvni tlak,
- tahikardija (povečan srčni utrip),
- zmedenost,
- zmanjšana zavest (na primer koma).

Če zdravilo Opryme prenehate jemati ali zmanjšate odmerek, se bo pri vas morda razvilo tudi bolezensko stanje, ki mu pravimo sindrom odtegnitve dopaminskega agonista. Simptomi vključujejo depresijo, apatijo, tesnobo, utrujenost, potenje in bolečino. Če se pri vas pojavijo ti simptomi, se

posvetujte z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Neželeni učinki so navedeni v skupinah po pogostosti:

Zelo pogosti:	pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov
Pogosti:	pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov
Občasni:	pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov
Redki:	pojavi se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov
Zelo redki:	pojavi se lahko pri največ 1 od 10 000 bolnikov
Neznana pogostnost:	pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov

Možni so naslednji neželeni učinki:

Zelo pogosti:

- diskinezija (na primer nenormalni, nenadzorovani gibi udov),
- zaspanost,
- omotica,
- slabost (siljenje na bruhanje).

Pogosti:

- siljenje v neobičajno vedenje,
- halucinacije (pojav, pri katerem vidite, slišite ali čutite nekaj, česar ni),
- zmedenost,
- sprememba vzorca spanja (na primer nespečnost ali zaspanost),
- utrujenost,
- nespečnost (insomnia),
- preveč tekočine, običajno v nogah (periferni edem),
- glavobol,
- hipotenzija (nizek krvni tlak),
- nenormalne sanje,
- zaprtje,
- okvara vida,
- bruhanje (slabost),
- hujšanje, tudi zmanjšan tek.

Občasni:

- paranoja (npr. prevelik strah za lastno blaginjo),
- blodnje,
- prevelika zaspanost podnevi in nenaden spanec,
- amnezija (moten spomin),
- hiperkinezija (čezmerni gibi in nezmožnost mirovanja),
- povečanje telesne mase,
- alergijske reakcije (npr. izpuščaj, srbenje, preobčutljivost),
- omedlevica,
- srčno popuščanje (srčne motnje, ki lahko povzročijo težave z dihanjem in otekanje gležnjev)*,
- neustrezno izločanje antidiuretičnega hormona*,
- nemir,
- dispneja (težave pri dihanju),
- kolcanje,
- pljučnica (vnetje pljuč),

- nezmožnost upreti se impulzu, težnji ali skušnjavi po dejanjih, ki bi lahko škodila vam ali drugim, kot so:
 - močna želja po čezmernem hazardiranju ne glede na posledice za vas ali za družino;
 - spremenjeno ali povečano spolno zanimanje in vedenje, ki vam ali drugim povzroča znatno zaskrbljenost, na primer povečan libido;
 - čezmerno nakupovanje ali trošenje denarja, ki ju ne morete nadzorovati;
 - prenajedanje (uživanje velikih količin hrane v kratkem obdobju) ali kompulzivno uživanje hrane (uživanje večjih količin hrane od normalnih in več, kot je potrebno za potešitev lakote)*,
- delirij (zmanjšano zavedanje, zmedenost, izguba občutka za resničnost).

Redki:

- manija (agitacija, vznosenost ali prevelika vznemirjenost),
- spontana erekcija penisa.

Neznana pogostnost:

- Po prenehanju zdravljenja z zdravilom Oprymea ali zmanjšanju odmerka: pojavijo se lahko depresija, apatija, anksioznost, utrujenost, znojenje ali bolečina (to se imenuje sindrom odtegnitve dopaminskega agonista).

Obvestite svojega zdravnika, če opazite katero od navedenih vedenjskih sprememb; z vami se bo pogovoril o načinih obvladovanja ali zmanjšanja simptomov.

Natančna ocena pogostnosti neželenih učinkov, ki so označeni z * ni možna, ker jih niso opisali v kliničnih preskušanjih pri 2762 bolnikih, ki so se zdravili s pramipeksolom. Njihova kategorija pogostnosti verjetno ni višja od kategorije "občasni".

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Oprymea

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnini poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Oprymea

- Učinkovina je pramipeksol. Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg ali 3,15 mg pramipeksola v obliki 0,375 mg, 0,75 mg, 1,5 mg, 2,25 mg, 3 mg, 3,75 mg ali 4,5 mg pramipeksoličevega diklorida monohidrata.
- Druge sestavine zdravila so hipromeloza, koruzni škrob, brezvodni koloidni silicijev dioksid in magnezijev stearat.

Izgled zdravila Oprymea in vsebina pakiranja

Oprymea 0,26 mg tablete s podaljšanim sproščanjem so bele ali skoraj bele, okrogle (premera 10 mm), rahlo izbočene, s prirezanimi robovi in z morebitnimi pikami ter z vtisnjeno oznako P1 na eni strani.

Oprymea 0,52 mg tablete s podaljšanim sproščanjem so bele ali skoraj bele, okrogle (premera 10 mm), rahlo izbočene, s prirezanimi robovi in z morebitnimi pikami ter z vtisnjeno oznako P2 na eni strani.

Oprymea 1,05 mg tablete s podaljšanim sproščanjem so bele ali skoraj bele, okrogle (premera 10 mm), rahlo izbočene, s prirezanimi robovi in z morebitnimi pikami ter z vtisnjeno oznako P3 na eni strani.

Oprymea 1,57 mg tablete s podaljšanim sproščanjem so bele ali skoraj bele, okrogle (premera 10 mm), rahlo izbočene, s prirezanimi robovi in z morebitnimi pikami ter z vtisnjeno oznako P12 na eni strani.

Oprymea 2,1 mg tablete s podaljšanim sproščanjem so bele ali skoraj bele, okrogle (premera 10 mm), rahlo izbočene, s prirezanimi robovi in z morebitnimi pikami ter z vtisnjeno oznako P4 na eni strani.

Oprymea 2,62 mg tablete s podaljšanim sproščanjem so bele ali skoraj bele, okrogle (premera 10 mm), rahlo izbočene, s prirezanimi robovi in z morebitnimi pikami ter z vtisnjeno oznako P13 na eni strani in 262 na drugi strani.

Oprymea 3,15 mg tablete s podaljšanim sproščanjem so bele ali skoraj bele, okrogle (premera 10 mm), rahlo izbočene, s prirezanimi robovi in z morebitnimi pikami ter z vtisnjeno oznako P5 na eni strani in 315 na drugi strani.

Na voljo so škatle z 10, s 30, z 90 in s 100 tabletami v pretisnih omotih po 10 tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Τηλ: + 30 2100101613

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne .

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>.

Navodilo za uporabo

Opryme 0,26 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
Opryme 0,52 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
Opryme 1,05 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
pramipeksol

Pred začetkom jemanja natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Opryme in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Opryme
3. Kako jemati zdravilo Opryme
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Opryme
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Opryme in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Opryme vsebuje zdravilno učinkovino pramipeksol in spada v skupino zdravil, poimenovanih dopaminski agonisti, ki spodbujajo dopaminske receptorje v možganih. Spodbujanje teh receptorjev sproži v možganih živčne impulze, ki nadzorujejo telesne gibe.

Zdravilo Opryme uporabljamo za zdravljenje simptomov primarne Parkinsonove bolezni pri odraslih; lahko ga uporabljamo samostojno ali v kombinaciji z levodopo (drugo zdravilo za Parkinsonovo bolezen).

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Opryme

Ne jemljite zdravila Opryme

- če ste alergični na pramipeksol ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Opryme se posvetujte z zdravnikom. Obvestite svojega zdravnika, če ste že imeli katero od navedenih bolezni ali če se je med zdravljenjem pri vas razvila katerakoli od navedenih bolezni.

- Ledvična bolezen.
- Halucinacije (pojav, pri katerem vidite, slišite ali čutite nekaj, česar ni), večinoma gre za vidne.
- Diskinezija (na primer nenormalni, nenadzorovani gibi udov). Če imate napredovalo Parkinsonovo bolezen in sočasno jemljete levodopo, se lahko pri vas med povečevanjem odmerkov zdravila Opryme razvije diskinezija.
- Distonija (nezmožnost pokončne drže telesa in vratu (aksialna distonija)). Zlasti se lahko pojavi upognjenost glave in vratu naprej (imenovana tudi antekolis), upognjenost spodnjega dela hrbta naprej (imenovana tudi kamptokormija) ali upognjenost hrbta v stran (imenovana tudi plevrototonus ali sindrom Pisa). Če pride do tega, vam bo zdravnik morda zamenjal zdravilo.
- Zaspanost in epizode nepremagljivega spanca.
- Psihoza (na primer podobni simptomi kot pri shizofreniji).
- Motnje vida. Med zdravljenjem z zdravilom Opryme morate redno hoditi na očne preglede.

- Huda srčna ali žilna bolezen. Zlasti na začetku zdravljenja si boste morali redno meriti krvni tlak. To je potrebno, da bi se izognili posturalni hipotenziji (padcu krvnega tlaka pri vstajanju).

Obvestite zdravnika, če opazite vi ali vaša družina/negovalec, da se pri vas razvija nagib ali želja po vedenju, ki za vas ni običajno, in se ne morete upreti impulzu, težnji ali skušnjavi po dejanjih, ki bi lahko škodila vam ali drugim. To so motnje nadzora impulzov, kamor štejemo vedenja, kot so odvisnost od hazardiranja, čezmerno uživanje hrane ali trošenje denarja, nenormalno povečan libido ali pretirano ukvarjanje s spolnostjo ter okrepitev misli na spolnost in spolnih občutkov. Zdravnik vam bo morda moral prilagoditi odmerke ali ukiniti zdravilo.

Povejte zdravniku, če ste sami ali vaši družinski člani/negovalec opazili, da se pri vas razvijata manija (agitacija, vznemirjenost ali prevelika vznemirjenost) ali delirij (zmanjšano zavedanje, zmedenost ali izguba občutka za resničnost). Vaš zdravnik vam bo morda moral prilagoditi odmerek ali zdravilo ukiniti.

Povejte zdravniku, če se pojavijo simptomi, kot so depresija, apatija, anksioznost, utrujenost, znojenje ali bolečina, potem ko prenehate zdravljenje z zdravilom Oprymea ali vam zmanjšajo odmerek. Če težave trajajo dlje kot nekaj tednov, bo moral zdravnik morda zdravljenje prilagoditi.

Zdravilo Oprymea tablete s podaljšanim sproščanjem je posebno zasnovana tableta, iz katere se zdravilna učinkovina sprošča postopoma po zaužitju tablete. Deli tablete se včasih lahko izločijo v blato in izgledajo kot cele tablete. Če v blatu opazite dele tablete, to povejte zdravniku.

Otroci in mladostniki

Uporabe zdravila Oprymea pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, ne priporočamo.

Druga zdravila in zdravilo Oprymea

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. To velja tudi za zdravila rastlinskega izvora, biohrano ali prehranska dopolnila, ki ste jih dobili brez recepta.

Zdravila Oprymea ne smete jemati hkrati z antipsihotiki.

Bodite previdni, če jemljete naslednja zdravila:

- cimetidin (zdravilo za zdravljenje čezmernega izločanja želodčne kisline in želodčnih razjed);
- amantadin (zdravilo, ki ga lahko uporabljamo pri zdravljenju Parkinsonove bolezni);
- meksiletin (za zdravljenje neenakomernega bitja srca, stanje poznano kot ventrikularna aritmija);
- zidovudin (zdravilo, ki ga lahko uporabljamo za zdravljenje sindroma pridobljene imunske pomanjkljivosti (AIDS), bolezni imunskega sistema pri človeku);
- cisplatin (zdravilo za zdravljenje različnih oblik raka);
- kinin (zdravilo, ki ga lahko uporabljajo za preprečevanje bolečih nočnih krčev v nogah in zdravljenje oblike malarije, imenovane falciparum malaria (maligna malarija));
- prokainamid (zdravilo za zdravljenje nerednega srčnega utripa).

Če jemljete levodopo, je njen odmerek na začetku zdravljenja z zdravilom Oprymea priporočljivo zmanjšati.

Bodite previdni, če jemljete kakršnakoli zdravila, ki vas pomirijo (imajo sedativni učinek), ali če pijete alkohol. V teh primerih lahko zdravilo Oprymea zmanjša vašo sposobnost za vožnjo ali upravljanje strojev.

Zdravilo Oprymea skupaj s hrano, pijačo in alkoholom

Če med zdravljenjem z zdravilom Oprymea pijete alkohol, morate biti previdni. Zdravilo Oprymea lahko jemljete s hrano ali brez nje.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo. Zdravnik se bo z vami pogovoril o tem, ali lahko zdravljenje z zdravilom Oprymea nadaljujete.

Učinek zdravila Oprymea na nerojenega otroka ni znan. Če ste noseči, ne jemljite zdravila Oprymea razen, če vam je tako svetoval zdravnik.

Če dojite, zdravila Oprymea ne smete jemati, saj lahko zavira nastajanje mleka. Poleg tega se lahko izloča v mleko in ga skupaj z njim zaužije tudi otrok. Če se jemanju zdravila ne morete izogniti, morate prenehati dojit.

Posvetujte se z zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Oprymea lahko povzroči halucinacije (pojav, pri katerem vidite, slišite ali čutite nekaj, česar ni). Če se pojavijo pri vas, ne vozite in ne upravljajte strojev.

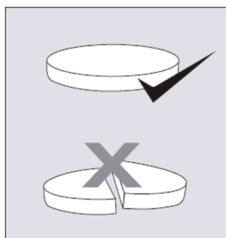
Zdravilo Oprymea so zlasti pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo povezovali z zaspanostjo in epizodami nepremagljivega spanca. Če te neželene učinke opazite, ne smete voziti ali upravljati strojev. O njih morate obvestiti zdravnika.

3. Kako jemati zdravilo Oprymea

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Zdravnik vam bo svetoval primeren odmerek.

Vzemite zdravilo Oprymea tablete s podaljšanim sproščanjem samo enkrat na dan in ga jemljite vsak dan ob približno isti uri.

Zdravilo Oprymea lahko jemljete s hrano ali brez nje. Tablete pogoltnite cele z vodo.



Tablet s podaljšanim sproščanjem ne smete žvečiti, razdeliti ali zdrobiti. Če to storite, je možno, da bo odmerek prevelik, ker se bo zdravilo prehitro sprostil.

Običajni dnevni odmerek za prvi teden zdravljenja je 0,26 mg pramipeksola. Odmerek boste po zdravnikovih navodilih vsakih 5 do 7 dni povečevali, dokler ne bodo simptomi pod nadzorom (vzdrževalni odmerek).

Pakiranje za začetno zdravljenje zdravila Oprymea se uporablja samo na začetku zdravljenja z zdravilom Oprymea.

Pakiranje za začetno zdravljenje zdravila Oprymea vsebuje tri pretisne omote s tabletami – po en pretisni omot za vsak teden začetnega tritedenskega zdravljenja. Pretisni omoti so označeni s "1. teden", "2. teden" in "3. teden".

Vsak teden vzamete večji dnevni odmerek zdravila Oprymea.

Shema povečevanja odmerka zdravila Oprymea tablete s podaljšanim sproščanjem		
Teden	Dnevni odmerek (mg)	Število tablet
1	0,26	Ena Oprymea 0,26 mg tableta s podaljšanim sproščanjem v pretisnem omotu z oznako "1. teden"
2	0,52	Ena Oprymea 0,52 mg tableta s podaljšanim sproščanjem v pretisnem omotu z oznako "2. teden"
3	1,05	Ena Oprymea 1,05 mg tableta s podaljšanim sproščanjem v

		pretisnem omotu z oznako "3. teden"
--	--	-------------------------------------

Običajni vzdrževalni odmerek je 1,05 mg na dan. Včasih je treba odmerek še povečati. Zdravnik vam lahko odmerek poveča do največ 3,15 mg pramipeksola na dan. Možno je tudi zdravljenje z manjšim vzdrževalnim odmerkom, in sicer ena Opryme 0,26 mg tableta s podaljšanim sproščanjem na dan.

Bolniki z ledvično boleznijo

Če imate ledvično bolezen, vam bo morda zdravnik svetoval, da jemljete prvi teden običajni začetni odmerek tablet s podaljšanim sproščanjem po 0,26 mg vsak drugi dan. Nato bo lahko povečal pogostnost jemanja na eno tableto s podaljšanim sproščanjem po 0,26 mg vsak dan. Če je potrebno odmerek še povečati, ga lahko zdravnik prilagaja postopno po 0,26 mg pramipeksola naenkrat.

Če imate resne ledvične težave, vam bo zdravnik morda zdravilo moral zamenjati z drugo obliko pramipeksola. Če se vam bodo ledvične težave med zdravljenjem povečale, se morate čim prej posvetovati z zdravnikom.

Če prehajate z Opryme tablet (s takojšnjim sproščanjem)

Zdravnik vam bo odmerek Opryme tablet s podaljšanim sproščanjem določil na podlagi odmerka Opryme tablet (s takojšnjim sproščanjem), ki ste jih jemali do sedaj.

Zdravilo Opryme tablete (s takojšnjim sproščanjem) vzemite na dan pred zamenjavo zdravila kot običajno. Zdravilo Opryme tablete s podaljšanim sproščanjem vzemite naslednje jutro, zdravila Opryme tablete (s takojšnjim sproščanjem) pa ne jemljite več.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Opryme, kot bi smeli

Če ste nenamerno vzeli več tablet, kot bi smeli:

- nemudoma vprašajte za nasvet svojega zdravnika ali v najbližjo bolnišnico,
- boste morda bruhal, občutili nemir ali pa se bo pojavil kateri od neželenih učinkov, opisanih v poglavju "Možni neželeni učinki".

Če ste pozabili vzeti zdravilo Opryme

Če ste pozabili vzeti običajni odmerek zdravila Opryme, vendar ste se nanj spomnili, preden je poteklo 12 ur od takrat, ko odmerek običajno vzamete, pozabljeno tableto vzemite takoj, naslednjo pa ob običajnem času.

Če je od takrat, ko bi morali vzeti tableto, preteklo več kot 12 ur, vzemite naslednji odmerek kot običajno. Ne vzemite dvojnega odmerka, da bi nadomestili pozabljenega.

Če ste prenehali jemati zdravilo Opryme

Zdravilo Opryme ne prenehajte jemati brez posveta s svojim zdravnikom. Če ga morate prenehati jemati, vam bo zdravnik postopno zmanjševal odmerek. Tako preprečite nevarnost, da bi se simptomi poslabšali.

Če imate Parkinsonovo bolezen, zdravljenja z zdravilom Opryme ne smete nenadoma prekiniti. Nenadna prekinitev lahko povzroči razvoj bolezenskega stanja, imenovanega nevroleptični maligni sindrom, ki lahko predstavlja večjo nevarnost za zdravje. Simptomi so:

- akinezija (nezmožnost gibanja),
- otrdele mišice,
- vročina,
- nestabilen krvni tlak,
- tahikardija (povečan srčni utrip),
- zmedenost,
- zmanjšana zavest (na primer koma).

Če zdravilo Opryme prenehate jemati ali zmanjšate odmerek, se bo pri vas morda razvilo tudi bolezensko stanje, ki mu pravimo sindrom odtegnitve dopaminskega agonista. Simptomi vključujejo depresijo, apatijo, tesnobo, utrujenost, potenje in bolečino. Če se pri vas pojavijo ti simptomi, se posvetujte z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Neželeni učinki so navedeni v skupinah po pogostosti:

Zelo pogosti:	pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov
Pogosti:	pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov
Občasni:	pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov
Redki:	pojavi se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov
Zelo redki:	pojavi se lahko pri največ 1 od 10 000 bolnikov
Neznana pogostnost:	pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov

Možni so naslednji neželeni učinki:

Zelo pogosti:

- diskinezija (na primer nenormalni, nenadzorovani gibi udov),
- zaspanost,
- omotica,
- slabost (siljenje na bruhanje).

Pogosti:

- siljenje v neobičajno vedenje,
- halucinacije (pojav, pri katerem vidite, slišite ali čutite nekaj, česar ni),
- zmedenost,
- sprememba vzorca spanja (na primer nespečnost ali zaspanost),
- utrujenost,
- nespečnost (insomnia),
- preveč tekočine, običajno v nogah (periferni edem),
- glavobol,
- hipotenzija (nizek krvni tlak),
- nenormalne sanje,
- zaprtje,
- okvara vida,
- bruhanje (slabost),
- hujšanje, tudi zmanjšan tek.

Občasni:

- paranoja (npr. prevelik strah za lastno blaginjo),
- blodnje,
- prevelika zaspanost podnevi in nenaden spanec,
- amnezija (moten spomin),
- hiperkinezija (čezmerni gibi in nezmožnost mirovanja),
- povečanje telesne mase,
- alergijske reakcije (npr. izpuščaj, srbenje, preobčutljivost),
- omedlevica,
- srčno popuščanje (srčne motnje, ki lahko povzročijo težave z dihanjem in otekanje gležnjev)*,
- neustrezno izločanje antidiuretičnega hormona*,
- nemir,
- dispneja (težave pri dihanju),
- kolcanje,
- pljučnica (vnetje pljuč),
- nezmožnost upreti se impulzu, težnji ali skušnjavi po dejanjih, ki bi lahko škodila vam ali drugim, kot so:

- močna želja po čezmernem hazardiranju ne glede na posledice za vas ali za družino;
- spremenjeno ali povečano spolno zanimanje in vedenje, ki vam ali drugim povzroča znatno zaskrbljenost, na primer povečan libido;
- čezmerno nakupovanje ali trošenje denarja, ki ju ne morete nadzorovati;
- prenajedanje (uživanje velikih količin hrane v kratkem obdobju) ali kompulzivno uživanje hrane (uživanje večjih količin hrane od normalnih in več, kot je potrebno za potešitev lakote)*,
- delirij (zmanjšano zavedanje, zmedenost, izguba občutka za resničnost).

Redki:

- manija (agitacija, vznosenost ali prevelika vznemirjenost),
- spontana erekcija penisa.

Neznana pogostnost:

- Po prenehanju zdravljenja z zdravilom Oprymea ali zmanjšanju odmerka: pojavijo se lahko depresija, apatija, anksioznost, utrujenost, znojenje ali bolečina (to se imenuje sindrom odtegnitve dopaminskega agonista).

Obvestite svojega zdravnika, če opazite katero od navedenih vedenjskih sprememb; z vami se bo pogovoril o načinih obvladovanja ali zmanjšanja simptomov.

Natančna ocena pogostnosti neželenih učinkov, ki so označeni z * ni možna, ker jih niso opisali v kliničnih preskušanjih pri 2762 bolnikih, ki so se zdravili s pramipeksolom. Njihova kategorija pogostnosti verjetno ni višja od kategorije "občasni".

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Oprymea

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnini poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.
Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjске odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Oprymea

- Učinkovina je pramipeksol. Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 0,26 mg, 0,52 mg ali 1,05 mg pramipeksola v obliki 0,375 mg, 0,75 mg ali 1,5 mg pramipeksoličevega diklorida monohidrata.
- Druge sestavine zdravila so hipromeloza, koruzni škrob, brezvodni koloidni silicijev dioksid in magnezijev stearat.

Izgled zdravila Oprymea in vsebina pakiranja

Oprymea 0,26 mg tablete s podaljšanim sproščanjem so bele ali skoraj bele, okrogle (premera 10 mm),

rahlo izbočene, s prirezanimi robovi in z morebitnimi pikami ter z vtisnjeno oznako P1 na eni strani.
Opryme 0,52 mg tablete s podaljšanim sproščanjem so bele ali skoraj bele, okrogle (premera 10 mm), rahlo izbočene, s prirezanimi robovi in z morebitnimi pikami ter z vtisnjeno oznako P2 na eni strani.
Opryme 1,05 mg tablete s podaljšanim sproščanjem so bele ali skoraj bele, okrogle (premera 10 mm), rahlo izbočene, s prirezanimi robovi in z morebitnimi pikami ter z vtisnjeno oznako P3 na eni strani.

Paket za tritedenski začetek zdravljenja vsebuje 21 tablet s podaljšanim sproščanjem v 3 pakiranjih:

- pakiranje z oznako "1. teden" vsebuje 1 pretisni omot s 7 tabletami po 0,26 mg,
- pakiranje z oznako "2. teden" vsebuje 1 pretisni omot s 7 tabletami po 0,52 mg,
- pakiranje z oznako "3. teden" vsebuje 1 pretisni omot s 7 tabletami po 1,05 mg.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

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

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)

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne .

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>.