

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

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

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Oprymea 0,088 mg comprimate

Fiecare comprimat conține pramipexol 0,088 mg (sub formă de diclorhidrat de pramipexol monohidrat 0,125 mg).

Oprymea 0,18 mg comprimate

Fiecare comprimat conține pramipexol 0,18 mg (sub formă de diclorhidrat de pramipexol monohidrat 0,25 mg).

Oprymea 0,35 mg comprimate

Fiecare comprimat conține pramipexol 0,35 mg (sub formă de diclorhidrat de pramipexol monohidrat 0,5 mg).

Oprymea 0,70 mg comprimate

Fiecare comprimat conține pramipexol 0,7 mg (sub formă de diclorhidrat de pramipexol monohidrat 1 mg).

Oprymea 1,1 mg comprimate

Fiecare comprimat conține pramipexol 1,1 mg (sub formă de diclorhidrat de pramipexol monohidrat 1,5 mg).

Notă:

Dozele de pramipexol, așa cum apar în literatura de specialitate, se referă la forma de pramipexol sare. De aceea, dozele sunt exprimate atât sub formă de pramipexol bază, cât și pramipexol sare (în paranteză).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat.

Oprymea 0,088 mg comprimate

Comprimate de culoare albă, rotunde, cu margini teșite, marcate cu "P6" pe una dintre fețe.

Oprymea 0,18 mg comprimate

Comprimate de culoare albă, ovale, cu margini teșite, cu linie mediană pe ambele fețe, marcate cu "P7" pe ambele jumătăți ale unei fețe. Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

Oprymea 0,35 mg comprimate

Comprimate de culoare albă, ovale, cu margini teșite, cu linie mediană pe ambele fețe, marcate cu "P8" pe ambele jumătăți ale unei fețe. Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

Oprymea 0,70 mg comprimate

Comprimate de culoare albă, rotunde, cu margini teșite, cu linie mediană pe ambele fețe, marcate cu "P9" pe ambele jumătăți ale unei fețe. Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

Oprymeia 1,1 mg comprimate

Comprimate de culoare albă, rotunde, cu margini teșite, cu linie mediană pe ambele fețe. Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Oprymeia este indicat la adulți pentru tratamentul semnelor și simptomelor formei idiopatice a bolii Parkinson, singur (fără levodopa) sau în asociere cu levodopa, de exemplu pe tot parcursul bolii, până în stadiile avansate, când levodopa își pierde eficacitatea sau când eficacitatea sa nu persistă și devine fluctuantă (fluctuații de tip “on-off”).

Oprymeia este indicat la adulți pentru tratamentul simptomatic al Sindromului picioarelor fără repaus de natură idiopatică, moderat până la sever, în doze de până la 0,54 mg bază (0,75 mg sare) (vezi pct. 4.2.).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Boala Parkinson

Doza zilnică se administrează divizată în prize egale, de trei ori pe zi.

Inițierea tratamentului

Dozele trebuie crescute treptat, începând de la o doză inițială zilnică de 0,264 mg bază (0,375 mg sare), care se mărește apoi la intervale de 5-7 zile. Dacă nu apar reacții adverse intolerabile, doza se crește treptat, până se ajunge la efectul terapeutic maxim.

Schema de creștere a dozelor de Oprymeia				
Săptămâna	Doza (mg bază)	Doza zilnică totală (mg bază)	Doza (mg sare)	Doza zilnică totală (mg sare)
1	3 x 0,088	0,264	3 x 0,125	0,375
2	3 x 0,18	0,54	3 x 0,25	0,75
3	3 x 0,35	1,1	3 x 0,5	1,50

Dacă doza trebuie mărită în continuare, doza zilnică trebuie crescută cu câte 0,54 mg bază (0,75 mg sare) pe săptămână, până la doza maximă de 3,3 mg bază (4,5 mg sare) pe zi.

Totuși, trebuie menționat că incidența somnolenței crește la doze mai mari de 1,5 mg pe zi (vezi pct. 4.8).

Tratamentul de întreținere

Doza zilnică trebuie să fie cuprinsă între 0,264 mg bază (0,375 mg sare) și un maximum de 3,3 mg bază (4,5 mg sare). În cadrul a trei studii-pivot care au urmărit creșterea dozelor, eficacitatea tratamentului a fost înregistrată începând de la doza de 1,1 mg bază (1,5 mg sare) pe zi. Ajustări ulterioare ale dozajului trebuie făcute în funcție de răspunsul clinic și de apariția reacțiilor adverse. În cadrul studiilor clinice, aproximativ 5% dintre pacienți au fost tratați cu doze sub 1,1 mg bază (1,5 mg sare). În stadiile avansate ale bolii Parkinson, doze zilnice mai mari de 1,1 mg bază (1,5 mg sare) pot fi utile pacienților la care se intenționează reducerea dozei de levodopa. Se recomandă ca dozele de levodopa să fie reduse atât pe durata creșterii dozei, cât și a tratamentului de întreținere cu Oprymeia, în funcție de răspunsul clinic al fiecărui pacient (vezi pct. 4.5).

Întreruperea tratamentului

Întreruperea bruscă a tratamentului cu medicamente dopaminergice poate duce la apariția sindromului

neuroleptic malign sau a sindromului de sevraj la întreruperea administrării agonistului dopaminei. Tratamentul cu pramipexol trebuie redus în mod treptat, cu câte 0,54 mg bază (0,75 mg sare) pe zi, până când doza zilnică ajunge la 0,54 mg bază (0,75 mg sare). Apoi, doza trebuie redusă cu câte 0,264 mg bază (0,375 mg sare) pe zi (vezi pct. 4.4). Totuși, sindromul de sevraj la întreruperea administrării agonistului dopaminei poate să apară în timpul reducerii treptate a dozei și poate fi necesară o creștere temporară a dozei înainte de reluarea reducerii treptate a dozei (vezi pct. 4.4).

Insuficiență renală

Eliminarea pramipexolului este dependentă de funcția renală. Pentru inițierea tratamentului, se recomandă următoarea schemă terapeutică:

Pacienții cu un clearance al creatininei peste 50 ml/minut nu necesită reducerea dozei zilnice sau a frecvenței administrării.

La pacienții cu clearance al creatininei cuprins între 20 și 50 ml/minut, doza zilnică inițială de Oprymea trebuie divizată în două prize, începând cu 0,088 mg bază (0,125 mg sare) de două ori pe zi (0,176 mg bază/0,25 mg sare pe zi). Nu trebuie depășită o doză zilnică maximă de 1,57 mg pramipexol bază (2,25 mg sare).

La pacienții cu clearance al creatininei sub 20 ml/minut, doza zilnică de Oprymea se administrează în priză unică, începând cu 0,088 mg bază (0,125 mg sare) pe zi. Nu trebuie depășită o doză zilnică maximă de 1,1 mg pramipexol bază (1,5 mg sare).

Dacă funcția renală se alterează pe parcursul tratamentului de întreținere, doza zilnică de Oprymea trebuie redusă cu același procentaj cu cel cu care scade funcția renală, de exemplu, dacă clearance-ul creatininei scade cu 30%, atunci doza zilnică de Oprymea trebuie redusă cu 30%. Dacă clearance-ul creatininei este cuprins între 20 și 50 ml/minut, doza zilnică poate fi divizată în două prize, iar dacă clearance-ul creatininei este sub 20 ml/minut, sub formă de doză zilnică unică.

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică ajustarea dozei probabil nu este necesară, deoarece aproximativ 90% din substanța activă absorbită este excretată pe cale renală. Totuși, influența insuficienței hepatice asupra farmacocineticii Oprymea nu a fost practic investigată.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Oprymea la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Oprymea nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți în indicația Boala Parkinson.

Sindromul picioarelor fără repaus

Doza inițială recomandată de Oprymea este de 0,088 mg bază (0,125 mg sare) administrată o dată pe zi cu 2-3 ore înainte de culcare. Pentru pacienții care necesită o atenuare simptomatică suplimentară, doza poate fi crescută la fiecare 4-7 zile până la maximum de 0,54 mg bază (0,75 mg sare) pe zi (conform tabelului de mai jos).

Schema de creștere a dozelor de Oprymea		
Faza de creștere	O dată pe zi seara (mg bază)	O dată pe zi seara (mg sare)
1	0,088	0,125
2*	0,18	0,25
3*	0,35	0,50
4*	0,54	0,75
* la nevoie		

Se va evalua răspunsul pacienților după 3 luni de tratament și se va reconsidera necesitatea continuării tratamentului. Dacă tratamentul este întrerupt mai mult de câteva zile acesta trebuie re-inițiat prin creșterea dozei așa cum este menționat mai sus.

Întreruperea tratamentului

Deoarece doza zilnică pentru tratamentul Sindromului picioarelor fără repaus nu va depăși 0,54 mg bază (0,75 mg sare), administrarea Oprymea poate fi întreruptă fără scăderea dozei. Într-un studiu clinic placebo controlat cu durata de 26 săptămâni, revenirea simptomelor Sindromului picioarelor fără repaus (creșterea gradului de severitate al simptomelor prin comparație cu valorile inițiale) a fost observat la 10% dintre pacienți (14 din 135) după întreruperea bruscă a tratamentului. Acest efect a fost observat similar, indiferent de doză.

Insuficiență renală

Eliminarea pramipexolului este dependentă de funcția renală. Pacienții cu un clearance al creatininei peste 20 ml/minut nu necesită reducerea dozei zilnice.

Utilizarea Oprymea la pacienții hemodializați sau la pacienții cu insuficiență renală severă nu a fost studiată.

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică ajustarea dozei nu este necesară, deoarece aproximativ 90% din substanța activă absorbită este excretată pe cale renală.

Copii și adolescenți

Oprymea nu este recomandat pentru utilizare la copii și adolescenți sub vârsta de 18 ani datorită lipsei datelor privind siguranța și eficacitatea.

Sindromul Tourette

Copii și adolescenți

Oprymea nu este recomandat pentru administrare la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani, deoarece siguranța și eficacitatea Oprymea la acest grup nu au fost stabilite. Oprymea nu trebuie utilizat la copii și adolescenți cu sindrom Tourette, deoarece raportul beneficiu-risc este negativ pentru această afecțiune (vzi pct. 5.1).

Mod de administrare

Comprimetele se administrează oral, înghițite cu apă, și pot fi luate cu sau fără alimente.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

La pacienții cu boală Parkinson și insuficiență renală se recomandă reducerea dozei de Oprymea, așa cum este prezentat la pct. 4.2.

Halucinații

Halucinațiile sunt cunoscute ca reacție adversă la tratamentul cu agoniști dopaminergici și levodopa. Pacienții trebuie avertizați asupra posibilității apariției halucinațiilor (mai ales vizuale).

Dischinezie

În stadiile avansate ale bolii Parkinson, în timpul creșterii inițiale a dozei de Oprymea administrat în asociere cu levodopa, poate apărea dischinezie. În această situație, doza de levodopa trebuie redusă.

Distonie

În urma inițierii tratamentului cu pramipexol sau a creșterii treptate a dozei, la pacienții cu boala

Parkinson s-a raportat ocazional distonie axială, inclusiv antecolis, camptocormie și pleurotonus (sindrom Pisa). Cu toate că distonia poate fi un simptom al bolii Parkinson, la acești pacienți simptomele s-au îmbunătățit după reducerea dozei sau după oprirea tratamentului cu pramipexol. În cazul apariției distoniei, trebuie să se reevalueze schema terapeutică cu medicamente dopaminergice și să se ia în considerare ajustarea dozei de pramipexol.

Episoade de somn cu instalare bruscă și somnolență

Pramipexol a fost asociat cu somnolență și episoade de somn cu instalare bruscă, mai ales la pacienții cu boală Parkinson. Instalarea bruscă a somnului în timpul activităților zilnice, în unele cazuri fără a fi conștient sau fără semne de avertizare, a fost raportată mai puțin frecvent. Pacienții trebuie informați asupra acestui fapt și avertizați să manifeste prudență atunci când conduc vehicule sau lucrează cu utilaje în timpul tratamentului cu Oprymea. Pacienții care au manifestat somnolență și/sau episoade de somn cu instalare bruscă trebuie să evite conducerea vehiculelor sau folosirea de utilaje. În plus, trebuie avută în vedere micșorarea dozei sau întreruperea tratamentului. Datorită posibilelor efecte aditive, se recomandă prudență în cazul în care pacienții sunt tratați concomitent cu alte medicamente sedative sau consumă băuturi alcoolice în timpul tratamentului cu pramipexol (vezi pct. 4.5, 4.7 și 4.8).

Tulburări ale controlului impulsurilor

Pacienții trebuie monitorizați regulat pentru a observa instalarea tulburărilor de control al impulsurilor. Pacienții și persoanele care îi au în îngrijire trebuie să fie conștienți de faptul că pot să apară alte simptome ale tulburărilor de control al impulsurilor comportamentale inclusiv dependența patologică de jocurile de noroc, creșterea libidoului și hipersexualitatea, obsesia cumpărăturilor și creșterea necontrolată a apetitului alimentar, ce au fost raportate la pacienții tratați cu agoniști dopaminergici pentru boala Parkinson, inclusiv pramipexol. Trebuie luată în considerare micșorarea dozei/întreruperea tratamentului prin reducerea progresivă a dozei dacă se instalează astfel de simptome.

Episoade maniacale și delir

Pacienții trebuie monitorizați regulat pentru a observa instalarea episoadelor maniacale și a delirului. Pacienții și persoanele care îi au în îngrijire trebuie să fie conștienți că pacienții tratați cu pramipexol pot manifesta episoade maniacale și delir. Trebuie luată în considerare micșorarea dozei/întreruperea tratamentului prin reducerea progresivă a dozei dacă se instalează astfel de simptome.

Pacienți cu tulburări psihotice

Pacienții cu tulburări psihotice trebuie tratați cu agoniști dopaminergici numai dacă beneficiile anticipate sunt mai mari decât riscurile potențiale.

Trebuie evitată administrarea concomitentă de medicamente antipsihotice și pramipexol (vezi pct. 4.5).

Consult oftalmologic periodic

Se recomandă consult oftalmologic la intervale regulate sau dacă apar tulburări de vedere.

Boli cardiovasculare severe

În cazul existenței bolilor cardiovasculare severe, se recomandă prudență. Se recomandă monitorizarea tensiunii arteriale, mai ales la debutul tratamentului, datorită riscului general de hipotensiune arterială ortostatică asociat terapiei dopaminergice.

Sindrom neuroleptic malign

Simptome caracteristice sindromului neuroleptic malign au fost raportate în asociere cu întreruperea bruscă a tratamentului cu medicamente dopaminergice (vezi pct. 4.2).

Sindrom de sevraj la oprirea administrării agonistului dopaminei (DAWS)

DAWS a fost raportat la agoniștii dopaminei, inclusiv pramipexol (vezi pct. 4.8). Pentru întreruperea tratamentului la pacienții cu boala Parkinson, doza de pramipexol trebuie redusă treptat (vezi pct. 4.2). Date limitate sugerează că pacienții cu tulburări ale controlului impulsurilor și cei cărora li se

administrează o doză zilnică crescută și/sau doze cumulative crescute de agoniști ai dopaminei pot prezenta un risc mai mare de apariție a DAWS. Simptomele de sevraj pot include apatie, anxietate, depresie, oboseală, transpirație și durere și nu răspund la levodopa. Înainte de reducerea treptată a dozei și întreruperea administrării de pramipexol, pacienții trebuie informați în privința posibilelor simptome de sevraj. Pacienții trebuie monitorizați îndeaproape în timpul reducerii treptate a dozei și opririi administrării. În caz de simptome de sevraj severe și/sau persistente, poate fi avută în vedere readministrarea temporară de pramipexol la cea mai mică doză eficace.

Exacerbare

Datele din literatură indică faptul că tratamentul Sindromului picioarelor fără repaus cu medicamente dopaminergice poate conduce la exacerbarea acestuia. Exacerbarea se referă la declanșarea simptomelor seara mai devreme (sau chiar după amiaza), la accentuarea simptomelor, și la extinderea simptomelor spre alte extremități. Exacerbarea a fost investigată în mod special într-un studiu clinic controlat timp de 26 săptămâni. A fost observată exacerbare la 11,8% dintre pacienți în grupul tratat cu pramipexol (N = 152) și la 9,4% dintre pacienți în grupul la care s-a administrat placebo (N = 149). O analiză Kaplan-Meier privind exacerbarea în timp a arătat că nu există o diferență semnificativă între grupul tratat cu pramipexol și cel tratat placebo.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Legare de proteinele plasmatic

La om, pramipexolul se leagă de proteinele plasmatic într-o proporție foarte mică (< 20%), biotransformarea fiind redusă. De aceea, sunt improbabile interacțiuni cu alte medicamente care afectează legarea de proteinele plasmatic sau eliminarea prin biotransformare. Deoarece anticolinergicele sunt eliminate mai ales prin biotransformare, posibilitatea interacțiunilor este redusă, deși interacțiunile cu anticolinergice nu au fost practic investigate. Nu există interacțiuni farmacocinetice cu selegilina sau cu levodopa.

Inhibitori/competitori ai căilor de eliminare renală activă

Cimetidina reduce clearance-ul renal al pramipexolului cu aproximativ 34%, probabil datorită inhibării sistemului de transport al cationilor secretați la nivelul tubilor renali. De aceea, medicamentele care inhibă calea activă de eliminare renală sau sunt eliminate pe această cale, cum sunt cimetidina, amantadina, mexiletina, zidovudina, cisplatină, chinină și procainamidă pot interacționa cu pramipexolul, cu reducerea clearance-ului pramipexolului. În cazul administrării acestor medicamente concomitent cu Opryme, trebuie avută în vedere reducerea dozei de pramipexol.

Asociere cu levodopa

Când Opryme este administrat în asociere cu levodopa, se recomandă ca doza de levodopa să fie redusă, iar doza altor medicamente antiparkinsoniene să fie menținută constantă în perioada în care doza de Opryme este crescută.

Datorită posibilelor efecte aditive, se recomandă prudență în cazul în care pacienții sunt tratați cu alte medicamente sedative sau consumă băuturi alcoolice în timpul tratamentului cu pramipexol (vezi pct. 4.4, 4.7 și 4.8).

Medicamente antipsihotice

Trebuie evitată administrarea concomitentă de medicamente antipsihotice și pramipexol (vezi pct. 4.4), de exemplu dacă sunt de așteptat efecte antagoniste.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Efectul asupra sarcinii și alăptării nu a fost investigat la om. Pramipexolul nu a demonstrat potențial teratogen la șobolan și iepure, dar s-a dovedit embriotoxic la șobolan în doze materno-toxice (vezi pct. 5.3). În timpul sarcinii Opryme trebuie administrat numai dacă este absolut necesar, dacă beneficiile anticipate justifică riscurile potențiale pentru făt.

Alăptarea

Deoarece pramipexolul inhibă secreția de prolactină la om, inhibarea lactației este probabilă. Excreția de pramipexol în laptele matern nu a fost studiată la femeie. La șobolan, concentrația de substanță activă marcată radioactiv a fost mai mare în lapte decât în plasmă. În absența datelor disponibile la om, Oprymea nu trebuie administrată în perioada alăptării. Totuși, dacă tratamentul este absolut necesar, se recomandă întreruperea alăptării.

Fertilitatea

Nu au fost efectuate studii privind efectele asupra fertilității la om. Studiile la animale, arată că pramipexolul afectează ciclurile estrale și reduce fertilitatea la femele, cum este de așteptat de la un agonist al dopaminei. Totuși, aceste studii nu au arătat efecte dăunătoare directe sau indirecte privind fertilitatea la masculi.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Oprymea poate avea o influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Pot să apară halucinații și somnolență.

Pacienții aflați în tratament cu Oprymea și care prezintă somnolență și/sau episoade de somn cu instalare bruscă trebuie sfătuiți să nu conducă vehicule și să nu se angajeze în activități (de exemplu, folosirea de utilaje) în care afectarea atenției ar putea să-i pună pe ei sau pe persoanele din jur în pericol de accidente grave sau letale, până când aceste episoade recurente sau somnolența nu dispar (vezi și pct. 4.4, 4.5 și 4.8).

4.8 Reacții adverse

Din analiza datelor obținute din studiile clinice controlate cu placebo, cuprinzând un număr de 1923 pacienți tratați cu pramipexol și 1354 pacienți cărora li s-a administrat placebo, a rezultat că au fost raportate frecvent reacții adverse pentru ambele grupuri. 63% dintre pacienții cărora li s-a administrat pramipexol și 52% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo au raportat cel puțin o reacție adversă.

Majoritatea reacțiilor adverse la medicament apar de obicei la începutul tratamentului și cele mai multe au tendința de a dispărea chiar în cazul continuării tratamentului.

În cadrul clasificării pe aparate, sisteme și organe, reacțiile adverse au fost listate în funcție de frecvență (numărul de pacienți care pot manifesta reacția), utilizând următoarele categorii: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); rare ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); foarte rare ($< 1/10.000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Boală Parkinson, cele mai frecvente reacții adverse

Cele mai frecvente ($\geq 5\%$) reacții adverse raportate la pacienții cu boală Parkinson, mai frecvente în cazul celor tratați cu pramipexol decât cu placebo, au fost greață, dischinezie, hipotensiune arterială, amețeli, somnolență, insomnie, constipație, halucinații, cefalee și oboseală. Incidența somnolenței este crescută la doze mai mari de 1,5 mg/zi (vezi pct. 4.2). Reacții adverse mai frecvente în cazul asocierii cu levodopa au fost dischineziile. La începutul tratamentului poate să apară hipotensiune arterială, în special dacă doza de pramipexol este crescută prea repede.

Tabelul 1: Boală Parkinson

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente ($\geq 1/10$)	Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)	Cu frecvență necunoscută
Infecții și infestări			pneumonie		

Tulburări endocrine			secreție inadecvată de hormon antidiuretic ¹		
Tulburări psihice		insomnie halucinații vise neobișnuite confuzie tulburări comportamentale legate de controlul impulsurilor și manifestări compulsive	obsesie a cumpărăturilor / oniomanie dependență patologică de jocuri de noroc neliniște hipersexualitate idei delirante tulburări de libido paranoia delir mâncat compulsiv ¹ hiperfagie ¹	episoade maniacale	
Tulburări ale sistemului nervos	somnolență amețeli dischinezie	cefalee	somn cu instalare bruscă amnezie hiperchinezie sincopă		
Tulburări oculare		alterare a vederii, inclusiv diplopie vedere încetșoșată acuitate vizuală redusă			
Tulburări cardiace			insuficiență cardiacă ¹		
Tulburări vasculare		hipotensiune arterială			
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale			dispnee sughituri		
Tulburări gastro-intestinale	greață	constipație vărsături			
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			hipersensibilitate prurit erupție cutanată tranzitorie		
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		oboseală edem periferic			sindrom de sevraj la oprirea administrării agonistului dopaminei, incluzând apatie, anxietate, depresie, oboseală, transpirații și durere.

Investigații diagnostice		scădere ponderală, inclusiv scăderea apetitului alimentar	creștere ponderală		
--------------------------	--	---	--------------------	--	--

¹ Această reacție adversă a fost observată în cadrul experienței ulterioare punerii pe piață. Cu o certitudine de 95 %, categoria de frecvență nu este mai mare decât mai puțin frecvente, dar ar putea fi mai mică. O estimare precisă a frecvenței nu este posibilă deoarece reacția adversă nu a fost raportată în baza de date a studiului clinic în care au fost înrolați 2762 pacienți cu boală Parkinson tratați cu pramipexol.

Sindromul picioarelor fără repaus, cele mai frecvente reacții adverse

Cele mai frecvente ($\geq 5\%$) reacții adverse raportate la pacienții tratați cu pramipexol pentru Sindromul picioarelor fără repaus, au fost greață, cefalee, amețeli și oboseală. Greața și oboseala au fost raportate mai des la pacienții de sex feminin (20,8% și respectiv 10,5%) comparativ cu bărbații (6,7% și respectiv 7,3%).

Tabelul 2: Sindromul picioarelor fără repaus

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente ($\geq 1/10$)	Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)	Cu frecvență necunoscută
Infecții și infestări			pneumonie ¹	
Tulburări endocrine			secreție inadecvată de hormon antidiuretic ¹	
Tulburări psihice		insomnie vise neobișnuite	neliniște confuzie halucinații tulburări de libido idei delirante ¹ hiperfagie ¹ paranoia ¹ episoade maniacale ¹ delir ¹ tulburări comportamentale legate de controlul impulsurilor și manifestări compulsive ¹ (cum sunt: obsesie a cumpărăturilor / oniomanie, dependență patologică de jocuri de noroc, hipersexualitate, mâncat compulsiv)	
Tulburări ale sistemului nervos		cefalee amețeli sommolență	somn cu instalare bruscă sincopă dischinezie amnezie ¹ hiperchinezie ¹	

Tulburări oculare			alterare a vederii, inclusiv acuitate vizuală redusă diplopie vedere încetoșată	
Tulburări cardiace			insuficiență cardiacă ¹	
Tulburări vasculare			hipotensiune arterială	
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale			dispnee sughițuri	
Tulburări gastro-intestinale	greață	constipație vărsături		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			hipersensibilitate prurit erupție cutanată tranzitorie	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		oboseală	edem periferic	sindrom de sevraj la oprirea administrării agonistului dopaminei, incluzând apatie, anxietate, depresie, oboseală, transpirații și durere
Investigații diagnostice			scădere ponderală, inclusiv scăderea apetitului alimentar creștere ponderală	

¹ Această reacție adversă a fost observată în cadrul experienței ulterioare punerii pe piață. Cu o certitudine de 95%, categoria de frecvență nu este mai mare decât mai puțin frecvente, dar ar putea fi mai mică. O estimare precisă a frecvenței nu este posibilă deoarece reacția adversă nu a fost raportată în baza de date a studiului clinic în care au fost înrolați 1395 pacienți cu Sindromul picioarelor fără repaus, tratați cu pramipexol.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Somnolență

Tratamentul cu pramipexol a fost asociat cu somnolență și, mai puțin frecvent, cu somnolență diurnă excesivă și episoade de somn cu instalare bruscă (vezi și pct. 4.4).

Tulburări ale libidoului

Tratamentul cu pramipexol se poate asocia cu afectarea libidoului (creștere sau diminuare).

Tulburări legate de controlul impulsurilor

Dependență patologică de jocuri de noroc, creșterea libidoului și hipersexualitate, obsesia cumpărăturilor și creșterea necontrolată a apetitului alimentar au fost raportate la pacienții tratați cu agonisți dopaminergici, inclusiv Oprymea (vezi și pct.4.4).

Într-un studiu de control și screening retrospectiv, încrucișat, care a inclus 3090 pacienți cu boală Parkinson, 13,6% dintre pacienții care au primit tratament dopaminergic sau non-dopaminergic au manifestat simptome de tulburări comportamentale în ultimele șase luni. Manifestările observate au inclus dependență patologică față de jocurile de noroc, obsesie a cumpărăturilor, creștere necontrolată a apetitului alimentar și comportament sexual compulsiv (hipersexualitate). Posibili factorii de risc

independenți pentru tulburările de control ale impulsurilor includ tratamente cu dopaminergice și tratamente cu doze crescute de dopaminergice, vârsta tânără (≤ 65 ani), celibatul, și antecedente familiale ale dependenței patologice față de jocurile de noroc.

Sindrom de sevraj la oprirea administrării agonistului dopaminei

Pot apărea reacții adverse non-motorii la reducerea treptată sau oprirea administrării agonștilor dopaminei, incluzând pramipexolul. Simptomele includ apatie, anxietate, depresie, oboseală, transpirații și durere (vezi pct. 4.4).

Insuficiență cardiacă

În cadrul studiilor clinice și a experienței ulterioare punerii pe piață, insuficiența cardiacă a fost raportată la pacienți tratați cu pramipexol. Într-un studiu farmacoepidemiologic, utilizarea pramipexolului a fost asociată unui risc crescut de insuficiență cardiacă comparativ cu o terapie fără pramipexol (raportul de risc observat 1,86; 95% ÎI, 1,21-2,85).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Nu există experiență clinică în ceea ce privește supradozajul masiv. Evenimentele adverse anticipate ar putea fi cele legate de proprietățile farmacodinamice ale agonștilor dopaminergici, incluzând greață, vărsături, hiperkinezie, halucinații, agitație și hipotensiune arterială. Nu este stabilit un antidot pentru supradozajul cu agonști dopaminergici. Dacă există semne de stimulare ale sistemului nervos central, se poate recomanda administrarea unui neuroleptic. Tratarea supradozajului poate necesita măsuri generale de susținere, lavaj gastric, administrare intravenoasă de lichide, administrare de cărbune activat și monitorizare electrocardiografică.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente anti-Parkinsoniene, agonști dopaminergici, codul ATC: N04BC05.

Mecanism de acțiune

Pramipexolul este un agonist dopaminergic care se leagă cu selectivitate și specificitate mare de subfamilia D₂ a receptorilor pentru dopamină, având o afinitate preponderentă pentru receptorii D₃ și o activitate intrinsecă totală.

Pramipexolul ameliorează deficitul motorii din boala Parkinson prin stimularea receptorilor dopaminergici din nucleul striat. Studiile la animale de laborator demonstrează că pramipexolul inhibă sinteza, eliberarea și turnover-ul dopaminei.

Mecanismul de acțiune al pramipexolului ca tratament pentru Sindromul picioarelor fără repaus nu este cunoscut. Dovezi neurofarmacologice sugerează în principal implicarea sistemului dopaminergic.

Efecte farmacodinamice

În studiile la voluntari, a fost observată diminuarea secreției de prolactină dependentă de doză.

Eficacitate și siguranță clinică în boala Parkinson

La pacienți, pramipexolul ameliorează semnele și simptomele formei idiopatice de boală Parkinson.

Studiile clinice controlate au inclus aproximativ 1800 pacienți aflați în stadiile Hoehn și Yahr I-IV de boală. Dintre aceștia, aproximativ 1000 se aflau în stadii avansate de boală, primind tratament concomitent cu levodopa și suferind de complicații motorii.

În stadiile incipiente și avansate de boală Parkinson, eficacitatea pramipexolului în studiile clinice controlate a fost menținută timp de aproximativ 6 luni. În studiile clinice deschise care au continuat timp de peste 3 ani, nu au fost înregistrate semne de diminuare ale eficacității terapeutice.

Într-un studiu controlat, dublu orb, cu o durată de 2 ani, tratamentul inițial cu pramipexol a întârziat în mod semnificativ apariția complicațiilor motorii și a redus incidența acestora, comparativ cu tratamentul inițial cu levodopa. Această întârziere a complicațiilor motorii în cazul pramipexolului trebuie pusă în balanță cu ameliorarea mai bună a funcțiilor motorii înregistrată în cazul levodopa (măsurată ca modificare medie pe scala UPDRS). Incidența generală a halucinațiilor și somnolenței a fost, în general, mai mare în faza de creștere a dozelor la grupul cu pramipexol. Totuși, nu a fost înregistrată nici o diferență semnificativă în timpul fazei de întreținere. Aceste date trebuie avute în vedere atunci când trebuie luată decizia de a începe tratamentul cu pramipexol la pacienții cu boală Parkinson.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană a Medicamentului a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu pramipexol la toate subgrupele de copii și adolescenți în boala Parkinson (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

Eficacitate și siguranță clinică în Sindromul picioarelor fără repaus

Eficacitatea pramipexolului a fost evaluată în patru studii clinice controlate cu placebo la aproximativ 1000 de pacienți cu Sindrom idiopatic al picioarelor fără repaus moderat până la sever.

Criteriile principale de evaluare a eficacității au fost modificarea medie față de valorile inițiale ale scorului la Scala de Evaluare a Sindromului picioarelor fără repaus (SESPR) și la Impresia clinică globală a ameliorării (ICGA). Pentru ambele criterii finale principale s-au observat diferențe semnificative statistic la grupurile tratate cu doze de pramipexol de 0,25 mg, 0,5 mg și 0,75 mg pramipexol sare față de placebo. După 12 săptămâni de tratament scorul la SESPR s-a ameliorat de la 23,5 la 14,1 puncte pentru placebo și de la 23,4 la 9,4 puncte pentru pramipexol (doze combinate). Diferența medie ajustată a fost de -4,3 puncte (ÎI 95% -6,4; -2,1 puncte, valoare $p < 0,0001$). Ratele de răspuns pentru ICGA (ameliorat, foarte mult ameliorat) au fost 51,2% și 72,0% pentru placebo și respectiv pentru pramipexol (diferența de 20% ÎI 95%: 8,1%; 31,8%, $p < 0,0005$). S-a observat eficacitatea la doze de 0,088 mg bază (0,125 mg sare) pe zi după prima săptămână de tratament.

Într-un studiu de polisomnografie controlat cu placebo cu durata de 3 săptămâni, pramipexolul a redus semnificativ numărul de mișcări periodice ale membrelor pe durata perioadei de stat în pat.

Eficacitatea pe termen lung a fost evaluată într-un studiu clinic placebo controlat. După 26 săptămâni de tratament, s-a observat o reducere medie ajustată a valorilor scorului total la Scala de Evaluare a Sindromului picioarelor fără repaus SESPR/IRLS de 13,7 și de 11,1 puncte pentru grupul tratat cu pramipexol și respectiv pentru grupul controlat placebo, cu o diferență medie semnificativă din punct de vedere statistic ($p = 0,008$) între tratamente de -2,6. Ratele de răspuns ICGA (mult ameliorat, foarte mult ameliorat) au fost de 50,3% (80/159) și 68,5% (111/162) pentru placebo și respectiv pramipexol ($p = 0,001$), ceea ce corespunde unui număr de 6 pacienți necesar pentru a fi tratați (NNT) (95%ÎI: 3,5, 13,4).

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu pramipexol la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în Sindromul picioarelor fără repaus (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

Eficacitate și siguranță clinică în Sindromul Tourette

Eficacitatea pramipexolului (0,0625-0,5 mg/zi) la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6-17 ani cu sindrom Tourette a fost evaluată într-un studiu clinic, dublu-orb, randomizat, placebo controlat, cu doză variabilă, cu durată de 6 săptămâni. Au fost randomizați un total de 63 pacienți (43 tratați cu pramipexol, 20 tratați placebo). Criteriul principal de evaluare a fost modificarea medie față de valorile inițiale ale scorului la Scala de Evaluare a Ticurilor Total Tic Score (TTS) a Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS). Nu a fost înregistrată nici o diferență între pramipexol și placebo atât în ceea ce privește criteriul principal de evaluare cât și oricare dintre criteriile secundare de evaluare a eficacității, inclusiv scorul total YGTSS, Patient Global Impression of Improvement (PGI-I), Clinical Global Impression of Improvement (CGI-I) sau Clinical Global Impressions of Severity of Illness (CGI-S). Evenimentele adverse care au apărut la cel puțin 5% din grupul de pacienți tratat cu pramipexol și mai frecvent la pacienții tratați cu pramipexol decât cu placebo au fost: durere de cap (27,9%, placebo 25,0%), somnolență (7,0%, placebo 5,0%), greață (18,6%, placebo 10,0%), vărsături (11,6%, placebo 0,0%), dureri în etajul abdominal superior (7,0%, placebo 5,0%), hipotensiune arterială ortostatică (9,3%, placebo 5,0%), mialgie (9,3%, placebo 5,0%), tulburări de somn (7,0%, placebo 0,0%), dispnee (7,0%, placebo 0,0%) și infecții la nivelul căilor respiratorii superioare (7,0%, placebo 5,0%). Alte evenimente adverse semnificative, care au dus la întreruperea administrării medicației la pacienți tratați cu pramipexol, au fost stări confuzionale, tulburări de vorbire sau agravarea afecțiunii (vezi pct. 4.2).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea orală, pramipexolul este absorbit rapid și complet. Biodisponibilitatea absolută este mai mare de 90%, iar concentrația plasmatică maximă se atinge în interval de 1-3 ore de la administrare. Administrarea în timpul meselor nu reduce gradul de absorbție a pramipexolului, ci doar viteza acesteia. Pramipexolul are o cinetică liniară, iar concentrația plasmatică variază puțin interindividual.

Distribuție

La om, legarea pramipexolului de proteinele plasmatică este foarte mică (< 20%), iar volumul de distribuție mare (400 l). La șobolan au fost observate concentrații mari în țesutul cerebral (de aproximativ 8 ori mai mari decât cele plasmatic).

Metabolizare

La om, pramipexolul este metabolizat numai în mică măsură.

Eliminare

Excreția renală de pramipexol nemodificat reprezintă calea majoră de eliminare. Aproximativ 90% din doza marcată cu ¹⁴C este eliminată pe cale renală, în timp ce mai puțin de 2% se regăsește în materiile fecale. Clearance-ul total al pramipexolului este de aproximativ 500 ml/minut, iar clearance-ul renal de aproximativ 400 ml/minut. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare (t_{1/2}) variază de la 8 ore, la persoanele tinere, la 12 ore la persoanele vârstnice.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studii de toxicitate după doze repetate au arătat că pramipexolul prezintă efecte funcționale, afectând mai ales SNC și funcția de reproducere la femele, datorate probabil exagerării efectelor farmacodinamice.

La cobai a fost observată scăderea tensiunii arteriale diastolice și sistolice și a frecvenței cardiace, iar la maimuță s-a observat o tendință la efecte hipotensive.

La șobolan și iepure au fost studiate efectele potențiale ale pramipexolului asupra funcției de reproducere. Pramipexolul nu a demonstrat efecte teratogene la șobolan și iepure, dar a manifestat efecte embriotoxice la șobolan, la doze materno-toxice. Datorită speciilor de animale selectate și a parametrilor investigați limitați, efectele nocive ale pramipexolului asupra sarcinii și asupra fertilității

la sexul masculin nu au fost pe deplin elucidate.

La șobolani a fost observată o întârziere în dezvoltarea sexuală (de exemplu separarea prepuțului și deschiderea vaginului). Nu se cunoaște relevanța acestei observații la om.

Pramipexolul nu este genotoxic. În cadrul unui studiu privind carcinogenitatea, la șobolani de sex masculin au fost înregistrate hiperplazie a celulelor Leydig și adenoame, explicate prin efectul de inhibare a prolactinei de către pramipexol. Această observație nu prezintă relevanță clinică la om. Același studiu a arătat și că, la doze de 2 mg/kg (sare) sau mai mari, tratamentul cu pramipexol a fost asociat cu degenerescență retiniană la șobolani albiși. Aceste efecte nu au fost observate și la șobolani pigmențați și nici în cadrul unui studiu de carcinogenitate cu durată de 2 ani la șoarecii albiși sau la orice altă specie investigată.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Manitol
Amidon de porumb
Amidon de porumb pregelatinizat
Povidonă K25
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Stearat de magneziu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere (folie din Al/Al): cutie cu 20, 30, 60, 90 sau 100 comprimate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale la eliminare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Oprymeia 0,088 mg comprimate

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

Oprymeia 0,18 mg comprimate

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

Oprymeia 0,35 mg comprimate

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

Oprymeia 0,7 mg comprimate

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

Oprymeia 1,1 mg comprimate

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 12 septembrie 2008
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 9 aprilie 2013

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Oprymea 0,26 mg comprimate cu eliberare prelungită
Oprymea 0,52 mg comprimate cu eliberare prelungită
Oprymea 1,05 mg comprimate cu eliberare prelungită
Oprymea 1,57 mg comprimate cu eliberare prelungită
Oprymea 2,1 mg comprimate cu eliberare prelungită
Oprymea 2,62 mg comprimate cu eliberare prelungită
Oprymea 3,15 mg comprimate cu eliberare prelungită

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Oprymea 0,26 mg comprimate cu eliberare prelungită

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține pramipexol 0,26 mg (sub formă de diclorhidrat de pramipexol monohidrat 0,375 mg).

Oprymea 0,52 mg comprimate cu eliberare prelungită

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține pramipexol 0,52 mg (sub formă de diclorhidrat de pramipexol monohidrat 0,75 mg)

Oprymea 1,05 mg comprimate cu eliberare prelungită

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține pramipexol 1,05 mg (sub formă de diclorhidrat de pramipexol monohidrat 1,5 mg)

Oprymea 1,57 mg comprimate cu eliberare prelungită

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține pramipexol 1,57 mg (sub formă de diclorhidrat de pramipexol monohidrat 2,25 mg)

Oprymea 2,1 mg comprimate cu eliberare prelungită

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține pramipexol 2,1 mg (sub formă de diclorhidrat de pramipexol monohidrat 3 mg)

Oprymea 2,62 mg comprimate cu eliberare prelungită

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține pramipexol 2,62 mg (sub formă de diclorhidrat de pramipexol monohidrat 3,75 mg)

Oprymea 3,15 mg comprimate cu eliberare prelungită

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține pramipexol 3,15 mg (sub formă de diclorhidrat de pramipexol monohidrat 4,5 mg)

Notă:

Dozele de pramipexol, așa cum apar în literatura de specialitate, se referă la forma de pramipexol sare. De aceea, dozele sunt exprimate atât sub formă de pramipexol bază, cât și pramipexol sare (în paranteză).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat cu eliberare prelungită.

Oprymea 0,26 mg comprimate cu eliberare prelungită

Comprimate cu eliberare prelungită de culoare albă sau aproape albă, rotunde (cu diametrul de 10 mm), ușor biconvexe, marcate cu P1 pe una dintre fețe, cu margini teșite și posibile puncte mai închise la culoare.

Oprymeia 0,52 mg comprimate cu eliberare prelungită

Comprimate cu eliberare prelungită de culoare albă sau aproape albă, rotunde (cu diametrul de 10 mm), ușor biconvexe, marcate cu P2 pe una dintre fețe, cu margini teșite și posibile puncte mai închise la culoare.

Oprymeia 1,05 mg comprimate cu eliberare prelungită

Comprimate cu eliberare prelungită de culoare albă sau aproape albă, rotunde (cu diametrul de 10 mm), ușor biconvexe, marcate cu P3 pe una dintre fețe, cu margini teșite și posibile puncte mai închise la culoare.

Oprymeia 1,57 mg comprimate cu eliberare prelungită

Comprimate cu eliberare prelungită de culoare albă sau aproape albă, rotunde (cu diametrul de 10 mm), ușor biconvexe, marcate cu P12 pe una dintre fețe, cu margini teșite și posibile puncte mai închise la culoare.

Oprymeia 2,1 mg comprimate cu eliberare prelungită

Comprimate cu eliberare prelungită de culoare albă sau aproape albă, rotunde (cu diametrul de 10 mm), ușor biconvexe, marcate cu P4 pe una dintre fețe, cu margini teșite și posibile puncte mai închise la culoare.

Oprymeia 2,62 mg comprimate cu eliberare prelungită

Comprimate cu eliberare prelungită de culoare albă sau aproape albă, rotunde (cu diametrul de 10 mm), ușor biconvexe, marcate cu P13 pe una dintre fețe și 262 pe cealaltă față, cu margini teșite și posibile puncte mai închise la culoare.

Oprymeia 3,15 mg comprimate cu eliberare prelungită

Comprimate cu eliberare prelungită de culoare albă sau aproape albă, rotunde (cu diametrul de 10 mm), ușor biconvexe, marcate cu P5 pe una dintre fețe și 315 pe cealaltă față, cu margini teșite și posibile puncte mai închise la culoare.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Oprymeia este indicat la adulți pentru tratamentul semnelor și simptomelor formei idiopatice a bolii Parkinson, singur (fără levodopa) sau în asociere cu levodopa, de exemplu pe tot parcursul bolii, până în stadiile avansate, când levodopa își pierde eficacitatea sau când eficacitatea sa nu persistă și devine fluctuantă (fluctuații de tip “on-off”).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Oprymeia comprimate cu eliberare prelungită reprezintă o formă farmaceutică care conține pramipexol și se administrează oral, o dată pe zi.

Inițierea tratamentului

Dozele trebuie crescute treptat, începând de la o doză inițială zilnică de 0,26 mg bază (0,375 mg sare) care se mărește apoi la intervale de 5-7 zile. Dacă nu apar reacții adverse intolerabile doza se crește treptat până se ajunge la efectul terapeutic maxim.

Schemă de creștere a dozelor de Oprymeia comprimate cu eliberare prelungită		
Săptămâna	Doză zilnică (mg bază)	Doză zilnică (mg sare)
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75
3	1,05	1,50

Dacă doza trebuie mărită în continuare, doza zilnică trebuie crescută cu câte 0,52 mg bază (0,75 mg sare) pe săptămână, până la doza maximă de 3,15 mg bază (4,5 mg sare) pe zi. Totuși, trebuie menționat că incidența somnolenței crește la doze mai mari de 1,05 mg bază (1,5 mg sare) pe zi (vezi pct. 4.8).

Pacienții care sunt tratați cu Oprymeia comprimate pot fi trecuți la tratamentul cu Oprymeia comprimate cu eliberare prelungită, de pe o zi pe alta, luând aceeași doză zilnică. După trecerea la Oprymeia comprimate cu eliberare prelungită, doza poate fi ajustată în funcție de răspunsul terapeutic al pacientului (vezi pct. 5.1).

Tratamentul de întreținere

Doza zilnică trebuie să fie cuprinsă între 0,26 mg bază (0,375 mg sare) și un maximum de 3,15 mg bază (4,5 mg sare). În cadrul unor studii-pivot care au urmărit creșterea dozelor, eficacitatea tratamentului a fost înregistrată începând de la doza de 1,05 mg bază (1,5 mg sare) pe zi. Ajustări ulterioare ale dozajului trebuie făcute în funcție de răspunsul clinic și de apariția reacțiilor adverse. În cadrul studiilor clinice, aproximativ 5% din pacienți au fost tratați cu doze sub 1,05 mg bază (1,5 mg sare). În stadiile avansate ale bolii Parkinson, doze zilnice mai mari de 1,05 mg bază (1,5 mg sare) pot fi utile pacienților la care se intenționează reducerea dozei de levodopa. Se recomandă ca dozele de levodopa să fie reduse, atât pe durata creșterii dozei, cât și a tratamentului de întreținere cu Oprymeia, în funcție de răspunsul clinic al fiecărui pacient (vezi pct. 4.5).

Omiterea unei doze

Atunci când se omite administrarea unei doze, Oprymeia comprimate cu eliberare prelungită trebuie administrat în decurs de 12 ore față de schema obișnuită de administrare. Dacă se depășesc 12 ore, se renunță la doza omisă și următoarea doză se ia în următoarea zi, conform schemei de tratament.

Întreruperea tratamentului

Întreruperea bruscă a tratamentului cu medicamente dopaminergice poate duce la apariția sindromului neuroleptic malign sau a sindromului de sevraj la întreruperea administrării agonistului dopaminei. Tratamentul cu pramipexol trebuie redus în mod treptat, cu câte 0,52 mg bază (0,75 mg sare) pe zi, până când doza zilnică ajunge la 0,52 mg bază (0,75 mg sare). Apoi, doza trebuie redusă cu câte 0,26 mg bază (0,375 mg sare) pe zi (vezi pct. 4.4). Totuși, sindromul de sevraj la întreruperea administrării agonistului dopaminei poate să apară în timpul reducerii treptate a dozei și poate fi necesară o creștere temporară a dozei înainte de reluarea reducerii treptate a dozei (vezi pct. 4.4).

Insuficiență renală

Eliminarea pramipexolului este dependentă de funcția renală. Pentru inițierea tratamentului, se recomandă următoarea schemă terapeutică:

Pacienții cu un clearance al creatininei peste 50 ml/minut nu necesită reducerea dozei zilnice sau a frecvenței administrării.

La pacienții cu clearance al creatininei cuprins între 30 și 50 ml/minut, tratamentul trebuie început cu doza de 0,26 mg Oprymeia comprimate cu eliberare prelungită, administrată o zi da și una nu. Înainte de creșterea dozei zilnice, după o săptămână de tratament, trebuie luate măsuri de precauție și trebuie evaluate cu atenție răspunsul terapeutic și tolerabilitatea. Dacă mai este necesară o creștere a dozei, dozele se vor crește cu câte 0,26 mg pramipexol bază la interval de o săptămână, până o doză maximă de 1,57 mg pramipexol bază (2,25 mg sare) pe zi.

La pacienții cu un clearance al creatininei sub 30 ml/minut, tratamentul cu Oprymeia comprimate cu eliberare prelungită nu este recomandat, deoarece nu sunt date disponibile pentru acest grup de

pacienți. Trebuie avută în vedere administrarea de Oprymea comprimate.

Dacă funcția renală se alterează pe parcursul tratamentului de întreținere, se vor urma recomandările anterioare.

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică ajustarea dozei probabil nu este necesară, deoarece aproximativ 90% din substanța activă absorbită este excretată pe cale renală. Totuși, influența insuficienței hepatice asupra farmacocineticii Oprymea nu a fost practic investigată.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Oprymea la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Oprymea nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți pentru indicația Boala Parkinson.

Mod de administrare

Comprimatele trebuie înghițite întregi cu o cantitate suficientă de apă și nu trebuie mestecate, divizate sau sfărâmate. Comprimatele pot fi luate cu sau fără alimente și trebuie administrate zilnic, la aproximativ aceeași oră.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

La pacienții cu boală Parkinson și insuficiență renală se recomandă reducerea dozei de Oprymea, așa cum este prezentat la pct. 4.2.

Halucinații

Halucinațiile sunt cunoscute ca reacție adversă la tratamentul cu agonști dopaminergici și levodopa. Pacienții trebuie avertizați asupra posibilității apariției halucinațiilor (mai ales vizuale).

Dischinezie

În stadiile avansate ale bolii Parkinson, în timpul creșterii inițiale a dozei de Oprymea administrat în asociere cu levodopa, poate apărea dischinezie. În această situație, doza de levodopa trebuie redusă.

Distonie

În urma inițierii tratamentului cu pramipexol sau a creșterii treptate a dozei, la pacienții cu boala Parkinson s-a raportat ocazional distonie axială, inclusiv antecolis, camptocormie și pleurotonus (sindrom Pisa). Cu toate că distonia poate fi un simptom al bolii Parkinson, la acești pacienți simptomele s-au îmbunătățit după reducerea dozei sau după oprirea tratamentului cu pramipexol. În cazul apariției distoniei, trebuie să se reevalueze schema terapeutică cu medicamente dopaminergice și să se ia în considerare ajustarea dozei de pramipexol.

Episoade de somn cu instalare bruscă și somnolență

Pramipexol a fost asociat cu somnolență și episoade de somn cu instalare bruscă, mai ales la pacienții cu boală Parkinson. Instalarea bruscă a somnului în timpul activităților zilnice, în unele cazuri fără a fi conștient sau fără semne de avertizare, a fost raportată mai puțin frecvent. Pacienții trebuie informați asupra acestui fapt și avertizați să manifeste prudență atunci când conduc vehicule sau lucrează cu utilaje în timpul tratamentului cu Oprymea. Pacienții care au manifestat somnolență și/sau episoade de somn cu instalare bruscă trebuie să evite conducerea vehiculelor sau folosirea de utilaje. În plus, trebuie avută în vedere micșorarea dozei sau întreruperea tratamentului. Din cauza posibilelor efecte aditive, se recomandă prudență în cazul în care pacienții sunt tratați concomitent cu alte medicamente sedative sau consumă băuturi alcoolice în timpul tratamentului cu pramipexol (vezi pct. 4.5, 4.7 și 4.8).

Tulburări ale controlului impulsurilor

Pacienții trebuie monitorizați regulat pentru a observa instalarea tulburărilor de control al impulsurilor. Pacienții și persoanele care îi au în îngrijire trebuie să fie conștienți de faptul că pot să apară alte simptome ale tulburărilor de control al impulsurilor comportamentale inclusiv dependența patologică de jocurile de noroc, creșterea libidoului, hipersexualitatea, obsesia cumpărăturilor și creșterea necontrolată a apetitului alimentar, ce au fost raportate la pacienții tratați cu agonisți dopaminergici inclusiv Oprymea. Trebuie luată în considerare micșorarea dozei/întreruperea tratamentului prin reducerea progresivă a dozei dacă se instalează astfel de simptome.

Episoade maniacale și delir

Pacienții trebuie monitorizați regulat pentru a observa instalarea episoadelor maniacale și a delirului. Pacienții și persoanele care îi au în îngrijire trebuie să fie conștienți că pacienții tratați cu pramipexol pot manifesta episoade maniacale și delir. Trebuie luată în considerare micșorarea dozei/întreruperea tratamentului prin reducerea progresivă a dozei dacă se instalează astfel de simptome.

Pacienți cu tulburări psihotice

Pacienții cu tulburări psihotice trebuie tratați cu agonisți dopaminergici numai dacă beneficiile anticipate sunt mai mari decât riscurile potențiale. Trebuie evitată administrarea concomitentă de medicamente antipsihotice și pramipexol (vezi pct. 4.5).

Consult oftalmologic periodic

Se recomandă consult oftalmologic la intervale regulate sau dacă apar tulburări de vedere.

Boli cardiovasculare severe

În cazul existenței bolilor cardiovasculare severe, se recomandă prudență. Se recomandă monitorizarea tensiunii arteriale, mai ales la debutul tratamentului, datorită riscului general de hipotensiune arterială ortostatică asociat terapiei dopaminergice.

Sindrom neuroleptic malign

Simptome caracteristice sindromului neuroleptic malign au fost raportate în asociere cu întreruperea bruscă a tratamentului cu medicamente dopaminergice (vezi pct. 4.2).

Sindrom de sevraj la oprirea administrării agonistului dopaminei (DAWS)

DAWS a fost raportat la agonisții dopaminei, inclusiv pramipexol (vezi pct. 4.8). Pentru întreruperea tratamentului la pacienții cu boala Parkinson, doza de pramipexol trebuie redusă treptat (vezi pct. 4.2). Date limitate sugerează că pacienții cu tulburări ale controlului impulsurilor și cei cărora li se administrează o doză zilnică crescută și/sau doze cumulative crescute de agonisți ai dopaminei pot prezenta un risc mai mare de apariție a DAWS. Simptomele de sevraj pot include apatie, anxietate, depresie, oboseală, transpirație și durere și nu răspund la levodopa. Înainte de reducerea treptată a dozei și întreruperea administrării de pramipexol, pacienții trebuie informați în privința posibilelor simptome de sevraj. Pacienții trebuie monitorizați îndeaproape în timpul reducerii treptate a dozei și opririi administrării. În caz de simptome de sevraj severe și/sau persistente, poate fi avută în vedere readministrarea temporară de pramipexol la cea mai mică doză eficientă.

Reziduuri în materii fecale

Unii pacienți au raportat apariția de reziduuri în materiile fecale, care par a fi Oprymea comprimate cu eliberare prelungită intacte. Dacă pacienții raportează un astfel de eveniment, medicul trebuie să reevalueze răspunsul pacientului la tratament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Legare de proteinele plasmatic

La om, pramipexolul se leagă de proteinele plasmatic într-o proporție foarte mică (< 20%), biotransformarea fiind redusă. De aceea, sunt improbabile interacțiuni cu alte medicamente care afectează legarea de proteinele plasmatic sau eliminarea prin biotransformare. Deoarece anticolinergicele sunt eliminate mai ales prin biotransformare, posibilitatea interacțiunilor este redusă, deși interacțiunile cu anticolinergice nu au fost practic investigate. Nu există interacțiuni farmacocinetice cu selegilina sau cu levodopa.

Inhibitori/competitori ai căilor de eliminare renală activă

Cimetidina reduce clearance-ul renal al pramipexolului cu aproximativ 34%, probabil datorită inhibării sistemului de transport al cationilor secretați la nivelul tubilor renali. De aceea, medicamentele care inhibă calea activă de eliminare renală sau sunt eliminate pe această cale, cum sunt cimetidina, amantadina, mexiletină, zidovudina, cisplatină, chinină și procainamidă pot interacționa cu pramipexolul, cu reducerea clearance-ului pramipexolului. În cazul administrării acestor medicamente concomitent cu Oprymea, trebuie avută în vedere reducerea dozei de pramipexol.

Asociere cu levodopa

Când Oprymea este administrat în asociere cu levodopa, se recomandă ca doza de levodopa să fie redusă, iar doza altor medicamente antiparkinsoniene să fie menținută constantă în perioada în care doza de Oprymea este crescută.

Datorită posibilelor efecte aditive, se recomandă prudență în cazul în care pacienții sunt tratați cu alte medicamente sedative sau consumă băuturi alcoolice în timpul tratamentului cu pramipexol (vezi pct. 4.4, 4.7 și 4.8).

Medicamente antipsihotice

Trebuie evitată administrarea concomitentă de medicamente antipsihotice și pramipexol (vezi pct. 4.4), de exemplu dacă sunt de așteptat efecte antagoniste.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Efectul asupra sarcinii și alăptării nu a fost investigat la om. Pramipexolul nu a demonstrat potențial teratogen la șobolan și iepure, dar s-a dovedit embriotoxic la șobolan în doze materno-toxice (vezi pct. 5.3). În timpul sarcinii Oprymea trebuie administrat numai dacă este absolut necesar, dacă beneficiile anticipate justifică riscurile potențiale pentru făt.

Alăptarea

Deoarece pramipexolul inhibă secreția de prolactină la om, inhibarea lactației este probabilă. Excreția de pramipexol în laptele matern nu a fost studiată la femeie. La șobolan, concentrația de substanță activă marcată radioactiv a fost mai mare în lapte decât în plasmă. În absența datelor disponibile la om, Oprymea nu trebuie administrată în perioada alăptării. Totuși, dacă tratamentul este absolut necesar, se recomandă întreruperea alăptării.

Fertilitatea

Nu au fost efectuate studii privind efectele asupra fertilității la om. Studiile la animale, arată că pramipexolul afectează ciclurile estrale și reduce fertilitatea la femele, cum este de așteptat de la un agonist al dopaminei. Totuși, aceste studii nu au arătat efecte dăunătoare directe sau indirecte privind fertilitatea la masculi.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Oprymea poate avea o influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Pot să apară halucinații și somnolență.

Pacienții aflați în tratament cu Oprymea și care prezintă somnolență și/sau episoade de somn cu instalare bruscă trebuie sfătuiți să nu conducă vehicule și să nu se angajeze în activități (de exemplu, folosirea de utilaje) în care afectarea atenției ar putea să-i pună pe ei sau pe persoanele din jur în pericol de accidente grave sau letale, până când aceste episoade recurente sau somnolența nu dispar (vezi și pct. 4.4, 4.5 și 4.8).

4.8 Reacții adverse

Din analiza datelor obținute din studiile clinice controlate cu placebo, cuprinzând un număr de 1778 pacienți cu boală Parkinson tratați cu pramipexol și 1297 pacienți cărora li s-a administrat placebo, a rezultat că au fost raportate frecvent reacții adverse pentru ambele grupuri. 67% dintre pacienții cărora li s-a administrat pramipexol și 54% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo au raportat cel puțin o reacție adversă.

Majoritatea reacțiilor adverse la medicament apar de obicei la începutul tratamentului și cele mai multe au tendința de a dispărea chiar în cazul continuării tratamentului.

În cadrul clasificării pe aparate, sisteme și organe, reacțiile adverse au fost listate în funcție de frecvență (numărul de pacienți care pot manifesta reacția), utilizând următoarele categorii: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1.000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10.000$ și $< 1/1.000$); foarte rare ($< 1/10.000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Cele mai frecvente ($\geq 5\%$) reacții adverse raportate la pacienții cu boală Parkinson, mai frecvente în cazul celor tratați cu pramipexol decât al celor cărora li s-a administrat placebo, au fost greață, dischinezie, hipotensiune arterială, amețeli, somnolență, insomnie, constipație, halucinații, cefalee și oboseală. Incidența somnolenței este crescută la doze mai mari de 1,5 mg/zi (vezi pct. 4.2). Reacții adverse mai frecvente în cazul asocierii cu levodopa au fost dischineziile. La începutul tratamentului poate să apară hipotensiune arterială, în special dacă doza este crescută prea repede.

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente ($\geq 1/10$)	Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)	Cu frecvență necunoscută
Infecții și infestări			pneumonie		
Tulburări endocrine			secreție inadecvată de hormon antidiuretic ¹		
Tulburări psihice		insomnie halucinații vise neobișnuite confuzie tulburări comportamentale legate de controlul impulsurilor și manifestări compulsive	obsesie a cumpărăturilor / oniomanie dependență patologică de jocuri de noroc neliniște hipersexualitate idei delirante tulburări de libido paranoia delir mâncat compulsiv ¹ hiperfagie ¹	episoade maniacale	
Tulburări ale sistemului nervos	somnolență amețeli dischinezie	cefalee	somn cu instalare bruscă amnezie hiperchinezie sincopă		
Tulburări oculare		alterare a vederii, inclusiv diplopie vedere încețoșată acuitate vizuală redusă			
Tulburări cardiace			insuficiență cardiacă ¹		

Tulburări vasculare		hipotensiune arterială			
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale			dispnee sughituri		
Tulburări gastro-intestinale	greață	constipație vărsături			
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			hipersensibilitate prurit erupție cutanată tranzitorie		
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		oboseală edem periferic			sindrom de sevraj la oprirea administrării agonistului dopaminei, incluzând apatie, anxietate, depresie, oboseală, transpirații și durere.
Investigații diagnostice		scădere ponderală, inclusiv scăderea apetitului alimentar	creștere ponderală		

¹ Această reacție adversă a fost observată în cadrul experienței ulterioare punerii pe piață. Cu o certitudine de 95%, categoria de frecvență nu este mai mare decât mai puțin frecvente, dar ar putea fi mai mică. O estimare precisă a frecvenței nu este posibilă deoarece reacția adversă nu a fost raportată în baza de date a studiului clinic în care au fost înrolați 2762 pacienți cu boală Parkinson tratați cu pramipexol.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Somnolență

Tratamentul cu pramipexol este frecvent asociat cu somnolență și a fost asociat mai puțin frecvent cu somnolență diurnă excesivă și episoade de somn cu instalare bruscă (vezi și pct. 4.4).

Tulburări ale libidoului

Pramipexol se poate asocia mai puțin frecvent cu afectarea libidoului (creștere sau diminuare).

Tulburări legate de controlul impulsurilor

Dependență patologică de jocuri de noroc, creșterea libidoului și hipersexualitate, obsesia cumpărăturilor și creșterea necontrolată a apetitului alimentar au fost raportate la pacienții tratați cu agonști dopaminergici, inclusiv Oprymea (vezi și pct. 4.4).

Într-un studiu de control și screening retrospectiv, încrucișat, care a inclus 3090 pacienți cu boală Parkinson, 13,6% dintre pacienții care au primit tratament dopaminergic sau non-dopaminergic au manifestat simptome de tulburări comportamentale în ultimele șase luni. Manifestările observate au inclus dependență patologică față de jocurile de noroc, obsesie a cumpărăturilor, creștere necontrolată a apetitului alimentar și comportament sexual compulsiv (hipersexualitate). Posibili factorii de risc

independenți pentru tulburările de control ale impulsurilor includ tratamente cu dopaminergice și tratamente cu doze crescute de dopaminergice, vârsta tânără (≤ 65 ani), celibatul, și antecedente familiale ale dependenței patologice față de jocurile de noroc.

Sindrom de sevraj la oprirea administrării agonistului dopaminei

Pot apărea reacții adverse non-motorii la reducerea treptată sau oprirea administrării agonștilor dopaminei, incluzând pramipexolul. Simptomele includ apatie, anxietate, depresie, oboseală, transpirații și durere (vezi pct. 4.4).

Insuficiență cardiacă

În cadrul studiilor clinice și a experienței ulterioare punerii pe piață, insuficiența cardiacă a fost raportată la pacienți tratați cu pramipexol. Într-un studiu farmacoepidemiologic, utilizarea pramipexolului a fost asociată unui risc crescut de insuficiență cardiacă comparativ cu o terapie fără pramipexol (raportul de risc observat 1,86; 95% ÎI, 1,21-2,85).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Simptome

Nu există experiență clinică în ceea ce privește supradozajul masiv. Evenimentele adverse anticipate ar fi cele legate de proprietățile farmacodinamice ale agonștilor dopaminergici, incluzând greață, vărsături, hiperkinezie, halucinații, agitație și hipotensiune arterială.

Abordare terapeutică

Nu este stabilit un antidot pentru supradozajul cu agonști dopaminergici. Dacă există semne de stimulare a sistemului nervos central, se poate recomanda administrarea unui neuroleptic. Abordarea terapeutică a supradozajului poate necesita măsuri generale de susținere a funcțiilor vitale, lavaj gastric, administrare intravenoasă de lichide, administrare de cărbune activat și monitorizare electrocardiografică.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente anti-Parkinsoniene, agonști dopaminergici, codul ATC: N04BC05.

Mecanism de acțiune

Pramipexolul este un agonist dopaminergic care se leagă cu selectivitate și specificitate mare de subfamilia D₂ a receptorilor pentru dopamină, având o afinitate preponderentă pentru receptorii D₃ și o activitate intrinsecă totală.

Pramipexolul ameliorează deficitul motorii din boala Parkinson prin stimularea receptorilor dopaminergici din nucleul striat. Studiile la animale de laborator demonstrează că pramipexolul inhibă sinteza, eliberarea și turnover-ul dopaminei.

Efecte farmacodinamice

În studiile efectuate la voluntari, a fost observată diminuarea secreției de prolactină, dependentă de doză. Într-un studiu clinic efectuat la voluntari sănătoși, s-a observat o creștere a tensiunii arteriale și a frecvenței bătăilor inimii, atunci când creșterea dozelor de pramipexol sub forma farmaceutică de comprimate cu eliberare prelungită a fost efectuată într-un ritm mai rapid (la interval de 3 zile) decât

cel recomandat, până la maxim 3,15 mg pramipexol bază (4,5 mg sare) pe zi. Astfel de efecte nu au fost observate în studiile efectuate la pacienți.

Eficacitate și siguranță clinică în boala Parkinson

La pacienți, pramipexolul ameliorează semnele și simptomele formei idiopatice de boală Parkinson. Studiile clinice controlate au inclus aproximativ 1800 pacienți aflați în stadiile Hoehn și Yahr I-IV de boală, tratați cu pramipexol. Dintre aceștia, aproximativ 1000 se aflau în stadii avansate de boală, urmând tratament concomitent cu levodopa și suferind de complicații motorii.

În stadiile incipiente și avansate de boală Parkinson, eficacitatea pramipexolului în studiile clinice controlate a fost menținută timp de aproximativ 6 luni. În studiile clinice deschise care au continuat timp de peste 3 ani, nu au fost înregistrate semne de diminuare ale eficacității terapeutice.

Într-un studiu controlat, dublu orb, cu o durată de 2 ani, tratamentul inițial cu pramipexol a întârziat în mod semnificativ apariția complicațiilor motorii și a redus incidența acestora, comparativ cu tratamentul inițial cu levodopa. Această întârziere a complicațiilor motorii în cazul pramipexolului trebuie pusă în balanță cu ameliorarea mai bună a funcțiilor motorii înregistrată în cazul levodopa (măsurată ca modificare medie pe scala UPDRS). Incidența generală a halucinațiilor și somnolenței a fost, în general, mai mare în faza de creștere a dozelor la grupul cu pramipexol. Totuși, nu a fost înregistrată nici o diferență semnificativă în timpul fazei de întreținere. Aceste date trebuie avute în vedere atunci când trebuie luată decizia de a începe tratamentul cu pramipexol la pacienții cu boală Parkinson.

Siguranța și eficacitatea administrării de pramipexol sub forma farmaceutică de comprimate cu eliberare prelungită în tratamentul bolii Parkinson au fost evaluate într-un program internațional de dezvoltare a medicamentului, care constă din trei studii clinice randomizate, controlate cu placebo. Au fost efectuate două studii la pacienți cu boală Parkinson în stadiu incipient și unul la pacienți cu boală Parkinson în stadiu avansat.

Superioritatea pramipexolului față de placebo a fost demonstrată după 18 săptămâni de tratament, atât în ceea ce privește criteriul final principal de evaluare a eficacității (scorul pentru partea II+III a scalei UPDRS), cât și pentru criteriile finale secundare de evaluare (rate de răspuns CGI-I și PGI-I) într-un studiu clinic, dublu-orb, controlat cu placebo, care a inclus 539 pacienți cu boală Parkinson în stadiu incipient. Menținerea eficacității a fost demonstrată la pacienții tratați timp de 33 săptămâni. Nu a fost demonstrată inferioritatea administrării de pramipexol sub forma farmaceutică de comprimate cu eliberare prelungită comparativ cu utilizarea de pramipexol sub forma farmaceutică de comprimate cu eliberare imediată, așa cum rezultă din scorul pentru partea II+IIIa a scalei UPDRS, după 33 săptămâni.

Într-un studiu clinic dublu-orb, controlat cu placebo, care a inclus 517 pacienți cu boală Parkinson în stadiu avansat, tratați concomitent cu levodopa, după 18 săptămâni de tratament, a fost demonstrată superioritatea administrării de pramipexol sub forma farmaceutică de comprimate cu eliberare prelungită comparativ cu placebo atât în ceea ce privește criteriul final principal de evaluare a eficacității (scorul pentru partea II+III pe scala UPDRS), cât și în ceea ce privește criteriile finale secundare de evaluare a eficacității.

Eficacitatea și tolerabilitatea trecerii de pe o zi pe alta de la tratamentul cu pramipexol sub forma farmaceutică de comprimate la terapia cu pramipexol sub forma farmaceutică de comprimate cu eliberare prelungită în aceeași doză zilnică au fost evaluate într-un studiu clinic dublu-orb la pacienți cu boală Parkinson în stadiu inițial.

A fost menținută eficacitatea la 87 din cei 103 pacienți care au fost trecuți la terapia cu pramipexol sub forma farmaceutică de comprimate cu eliberare prelungită. Dintre cei 87 pacienți, la 82,8% nu a fost modificată doza, la 13,8% doza a fost crescută iar la 3,4% doza a fost redusă.

La jumătate dintre cei 16 pacienți care nu au întrunit criteriile de menținere a eficacității conform scorului pentru partea II+IIIa a scalei UPDRS, modificările față de valorile inițiale nu au fost considerate relevante clinic.

Numai un singur pacient care a fost trecut la terapia cu pramipexol sub forma farmaceutică de

comprimate cu eliberare prelungită, a manifestat o reacție adversă la medicament, care a dus la întreruperea tratamentului.

Copii și adolescenți

Agencia Europeană a Medicamentului a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu pramipexol la toate subgrupele de copii și adolescenți în boala Parkinson (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea orală, pramipexolul este absorbit rapid și complet. Biodisponibilitatea absolută este mai mare de 90%.

Într-un studiu clinic de fază I, în care au fost evaluate pramipexol sub forma farmaceutică de comprimate cu eliberare imediată și pramipexol sub forma farmaceutică de comprimate cu eliberare prelungită, administrate în condiții de repaus alimentar, concentrațiile plasmatice minime și maxime (C_{min} , C_{max}) și expunerea (ASC) au fost echivalente pentru aceeași doză zilnică de pramipexol sub forma farmaceutică de comprimate cu eliberare prelungită, administrată o dată pe zi și de pramipexol sub forma farmaceutică de comprimate, administrată divizat în 3 prize.

În decurs de 24 ore, doza zilnică unică de pramipexol sub forma farmaceutică de comprimate cu eliberare prelungită produce mai puțin frecvent fluctuații ale concentrațiilor plasmatice de pramipexol, comparativ cu aceeași doză zilnică de pramipexol sub forma farmaceutică de comprimate cu eliberare imediată, administrată divizat în trei prize pe zi.

Concentrația plasmatică maximă se atinge după circa 6 ore de la administrarea dozei unice de pramipexol comprimate cu eliberare prelungită. Starea de echilibru a expunerii se atinge după cel puțin 5 zile de tratament continuu.

Administrarea concomitentă cu alimente nu influențează, de regulă, biodisponibilitatea pramipexolului. La voluntari sănătoși, ingerarea unei mese bogate în grăsimi induce o creștere a concentrației plasmatice maxime (C_{max}) de circa 24% după administrarea unei singure doze și de circa 20% după administrarea de doze repetate și o întârziere de circa 2 ore în ceea ce privește momentul la care se atinge concentrația plasmatică maximă. Expunerea totală (ASC) nu a fost influențată de administrarea concomitentă cu alimente. Creșterea concentrației plasmatice maxime (C_{max}) nu este considerată relevantă clinic. În studiile clinice de fază III, în care s-a stabilit siguranța și eficacitatea pramipexolului sub forma farmaceutică de comprimate cu eliberare prelungită, pacienții au fost instruiți să ia medicamentele indiferent de orarul meselor.

Deși greutatea corporală nu modifică ASC, s-a stabilit că influențează volumul de distribuție și, prin urmare, concentrațiile plasmatice maxime C_{max} . O scădere a greutății corporale cu 30 kg, va produce o creștere cu 45% a C_{max} . Cu toate acestea, în studiile clinice de fază III efectuate la pacienți cu boală Parkinson, s-a observat o influență nesemnificativă clinic a greutății corporale asupra efectului terapeutic și a tolerabilității pramipexolului sub forma farmaceutică de comprimate cu eliberare prelungită.

Pramipexolul are o cinetică liniară, iar concentrația plasmatică variază puțin interindividual.

Distribuție

La om, legarea pramipexolului de proteinele plasmatice este foarte mică (< 20%), iar volumul de distribuție mare (400 l). La șobolan au fost observate concentrații mari în țesutul cerebral (de aproximativ 8 ori mai mari decât cele plasmatice).

Metabolizare

La om, pramipexolul este metabolizat numai în mică măsură.

Eliminare

Excreția renală de pramipexol sub formă nemodificată reprezintă calea majoră de eliminare. Aproximativ 90% din doza marcată cu ^{14}C este eliminată pe cale renală, în timp ce mai puțin de 2% se regăsește în materiile fecale. Clearance-ul total al pramipexolului este de aproximativ 500 ml/minut, iar clearance-ul renal de aproximativ 400 ml/minut. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare ($t_{1/2}$) variază de la 8 ore la persoanele tinere, la 12 ore la persoanele vârstnice.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studii de toxicitate după doze repetate au arătat că pramipexolul prezintă efecte funcționale, afectând mai ales SNC și funcția de reproducere la femele, datorate probabil exagerării efectelor farmacodinamice.

La cobai a fost observată scăderea tensiunii arteriale diastolice și sistolice și a frecvenței cardiace, iar la maimuță tendința la efecte hipotensive.

La șobolan și iepure au fost studiate efectele potențiale ale pramipexolului asupra funcției de reproducere. Pramipexolul nu a demonstrat efecte teratogene la șobolan și iepure, dar a manifestat efecte embriotoxice la șobolan, la doze materno-toxice. Datorită speciilor de animale selectate și a parametrilor investigați limitați, efectele nocive ale pramipexolului asupra sarcinii și asupra fertilității la sexul masculin nu au fost pe deplin elucidate.

La șobolani a fost observată o întârziere în dezvoltarea sexuală (de exemplu separarea prepuțului și deschiderea vaginului). Nu se cunoaște relevanța acestei observații la om.

Pramipexolul nu este genotoxic. În cadrul unui studiu privind carcinogenitatea, la șobolani de sex masculin au fost înregistrate hiperplazie a celulelor Leydig și adenoame, explicate prin efectul de inhibare a prolactinei de către pramipexol. Această observație nu prezintă relevanță clinică la om. Același studiu a arătat și că, la doze de 2 mg/kg (sare) sau mai mari, tratamentul cu pramipexol a fost asociat cu degenerescență retiniană la șobolani albiși. Aceste efecte nu au fost observate și la șobolani pigmentați și nici în cadrul unui studiu de carcinogenitate cu durata de 2 ani la șoarecii albiși sau la orice altă specie investigată.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Hipromeloză
Amidon de porumb
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Stearat de magneziu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de umiditate.
Acest medicament nu necesită condiții speciale de temperatură de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere (OPA/Al/desicant/PE/Al): cutie cu 10, 30, 90 sau 100 comprimate cu eliberare prelungită.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale la eliminare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Oprymea 0,26 mg comprimate cu eliberare prelungită

10 comprimate cu eliberare prelungită: EU/1/08/469/026

30 comprimate cu eliberare prelungită: EU/1/08/469/027

90 comprimate cu eliberare prelungită: EU/1/08/469/028

100 comprimate cu eliberare prelungită: EU/1/08/469/029

Oprymea 0,52 mg comprimate cu eliberare prelungită

10 comprimate cu eliberare prelungită: EU/1/08/469/030

30 comprimate cu eliberare prelungită: EU/1/08/469/031

90 comprimate cu eliberare prelungită: EU/1/08/469/032

100 comprimate cu eliberare prelungită: EU/1/08/469/033

Oprymea 1,05 mg comprimate cu eliberare prelungită

10 comprimate cu eliberare prelungită: EU/1/08/469/034

30 comprimate cu eliberare prelungită: EU/1/08/469/035

90 comprimate cu eliberare prelungită: EU/1/08/469/036

100 comprimate cu eliberare prelungită: EU/1/08/469/037

Oprymea 1,57 mg comprimate cu eliberare prelungită

10 comprimate cu eliberare prelungită: EU/1/08/469/038

30 comprimate cu eliberare prelungită: EU/1/08/469/039

90 comprimate cu eliberare prelungită: EU/1/08/469/040

100 comprimate cu eliberare prelungită: EU/1/08/469/041

Oprymea 2,1 mg comprimate cu eliberare prelungită

10 comprimate cu eliberare prelungită: EU/1/08/469/042

30 comprimate cu eliberare prelungită: EU/1/08/469/043

90 comprimate cu eliberare prelungită: EU/1/08/469/044

100 comprimate cu eliberare prelungită: EU/1/08/469/045

Oprymea 2,62 mg comprimate cu eliberare prelungită

10 comprimate cu eliberare prelungită: EU/1/08/469/046

30 comprimate cu eliberare prelungită: EU/1/08/469/047

90 comprimate cu eliberare prelungită: EU/1/08/469/048

100 comprimate cu eliberare prelungită: EU/1/08/469/049

Oprymea 3,15 mg comprimate cu eliberare prelungită

10 comprimate cu eliberare prelungită: EU/1/08/469/050

30 comprimate cu eliberare prelungită: EU/1/08/469/051
90 comprimate cu eliberare prelungită: EU/1/08/469/052
100 comprimate cu eliberare prelungită: EU/1/08/469/053

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 12 septembrie 2008
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 9 aprilie 2013

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Pachet de inițiere a tratamentului

Oprymea 0,26 mg comprimate cu eliberare prelungită

Oprymea 0,52 mg comprimate cu eliberare prelungită

Oprymea 1,05 mg comprimate cu eliberare prelungită

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Oprymea 0,26 mg comprimate cu eliberare prelungită

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține pramipexol 0,26 mg (sub formă de diclorhidrat de pramipexol monohidrat 0,375 mg).

Oprymea 0,52 mg comprimate cu eliberare prelungită

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține 0,52 mg pramipexol (sub formă de diclorhidrat de pramipexol monohidrat 0,75 mg).

Oprymea 1,05 mg comprimate cu eliberare prelungită

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține 1,05 mg pramipexol (sub formă de diclorhidrat de pramipexol monohidrat 1,5 mg).

Notă:

Dozele de pramipexol, așa cum apar în literatura de specialitate, se referă la forma de pramipexol sare. De aceea, dozele sunt exprimate atât sub formă de pramipexol bază, cât și pramipexol sare (în paranteză).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat cu eliberare prelungită.

0,26 mg: Comprimate cu eliberare prelungită de culoare albă sau aproape albă, rotunde (cu diametrul de 10 mm), ușor biconvexe, marcate cu P1 pe una dintre fețe, cu margini teșite și posibile puncte mai închise la culoare.

0,52 mg: Comprimate cu eliberare prelungită de culoare albă sau aproape albă, rotunde (cu diametrul de 10 mm), ușor biconvexe, marcate cu P2 pe una dintre fețe, cu margini teșite și posibile puncte mai închise la culoare.

1,05 mg: Comprimate cu eliberare prelungită de culoare albă sau aproape albă, rotunde (cu diametrul de 10 mm), ușor biconvexe, marcate cu P3 pe una dintre fețe, cu margini teșite și posibile puncte mai închise la culoare.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Oprymea este indicat la adulți pentru tratamentul semnelor și simptomelor formei idiopatice a bolii Parkinson, singur (fără levodopa) sau în asociere cu levodopa, de exemplu pe tot parcursul bolii, până în stadiile avansate, când levodopa își pierde eficacitatea sau când eficacitatea sa nu persistă și devine fluctuantă (fluctuații de tip “on-off”).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Oprymeza comprimate cu eliberare prelungită reprezintă o formă farmaceutică care conține pramipexol și se administrează oral, o dată pe zi.

Inițierea tratamentului

Dozele trebuie crescute treptat, începând de la o doză inițială zilnică de 0,26 mg bază (0,375 mg sare) care se mărește apoi la intervale de 5-7 zile. Dacă nu apar reacții adverse intolerabile doza se crește treptat până se ajunge la efectul terapeutic maxim.

Schemă de creștere a dozelor de Oprymeza comprimate cu eliberare prelungită		
Săptămâna	Doză zilnică (mg bază)	Doză zilnică (mg sare)
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75
3	1,05	1,50

Dacă doza trebuie mărită în continuare, doza zilnică trebuie crescută cu câte 0,52 mg bază (0,75 mg sare) pe săptămână, până la doza maximă de 3,15 mg bază (4,5 mg sare) pe zi. Totuși, trebuie menționat că incidența somnolenței crește la doze mai mari de 1,05 mg bază (1,5 mg sare) pe zi (vezi pct. 4.8).

Pacienții care sunt tratați cu Oprymeza comprimate pot fi trecuți la tratamentul cu Oprymeza comprimate cu eliberare prelungită, de pe o zi pe alta, luând aceeași doză zilnică. După trecerea la Oprymeza comprimate cu eliberare prelungită, doza poate fi ajustată în funcție de răspunsul terapeutic al pacientului (vezi pct. 5.1).

Tratamentul de întreținere

Doza zilnică trebuie să fie cuprinsă între 0,26 mg bază (0,375 mg sare) și un maximum de 3,15 mg bază (4,5 mg sare). În cadrul unor studii-pivot care au urmărit creșterea dozelor, eficacitatea tratamentului a fost înregistrată începând de la doza de 1,05 mg bază (1,5 mg sare) pe zi. Ajustări ulterioare ale dozajului trebuie făcute în funcție de răspunsul clinic și de apariția reacțiilor adverse. În cadrul studiilor clinice, aproximativ 5% din pacienți au fost tratați cu doze sub 1,05 mg bază (1,5 mg sare). În stadiile avansate ale bolii Parkinson, doze zilnice mai mari de 1,05 mg bază (1,5 mg sare) pot fi utile pacienților la care se intenționează reducerea dozei de levodopa. Se recomandă ca dozele de levodopa să fie reduse, atât pe durata creșterii dozei, cât și a tratamentului de întreținere cu Oprymeza, în funcție de răspunsul clinic al fiecărui pacient (vezi pct. 4.5).

Omiterea unei doze

Atunci când se omite administrarea unei doze, Oprymeza comprimate cu eliberare prelungită trebuie administrat în decurs de 12 ore față de schema obișnuită de administrare. Dacă se depășesc 12 ore, se renunță la doza omisă și următoarea doză se ia în următoarea zi, conform schemei de tratament.

Întreruperea tratamentului

Întreruperea bruscă a tratamentului cu medicamente dopaminergice poate duce la apariția sindromului neuroleptic malign sau a sindromului de sevraj la întreruperea administrării agonistului dopaminei. Tratamentul cu pramipexol trebuie redus în mod treptat, cu câte 0,52 mg bază (0,75 mg sare) pe zi, până când doza zilnică ajunge la 0,26 mg bază (0,375 mg sare). Apoi, doza trebuie redusă cu câte 0,26 mg bază (0,375 mg sare) pe zi (vezi pct. 4.4). Totuși, sindromul de sevraj la întreruperea administrării agonistului dopaminei poate să apară în timpul reducerii treptate a dozei și poate fi necesară o creștere temporară a dozei înainte de reluarea reducerii treptate a dozei (vezi pct. 4.4).

Insuficiență renală

Eliminarea pramipexolului este dependentă de funcția renală. Pentru inițierea tratamentului, se recomandă următoarea schemă terapeutică:

Pacienții cu un clearance al creatininei peste 50 ml/minut nu necesită reducerea dozei zilnice sau a frecvenței administrării.

La pacienții cu clearance al creatininei cuprins între 30 și 50 ml/minut, tratamentul trebuie început cu doza de 0,26 mg Oprymeza comprimate cu eliberare prelungită, administrată o zi da și una nu. Înainte de creșterea dozei zilnice, după o săptămână de tratament, trebuie luate măsuri de precauție și trebuie evaluate cu atenție răspunsul terapeutic și tolerabilitatea. Dacă mai este necesară o creștere a dozei, dozele se vor crește cu câte 0,26 mg pramipexol bază la interval de o săptămână, până o doză maximă de 1,57 mg pramipexol bază (2,25 mg sare) pe zi.

La pacienții cu un clearance al creatininei sub 30 ml/minut, tratamentul cu Oprymeza comprimate cu eliberare prelungită nu este recomandat, deoarece nu sunt date disponibile pentru acest grup de pacienți. Trebuie avută în vedere administrarea de Oprymeza comprimate.

Dacă funcția renală se alterează pe parcursul tratamentului de întreținere, se vor urma recomandările anterioare.

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică ajustarea dozei probabil nu este necesară, deoarece aproximativ 90% din substanța activă absorbită este excretată pe cale renală. Totuși, influența insuficienței hepatice asupra farmacocineticii Oprymeza nu a fost practic investigată.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Oprymeza la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Oprymeza nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți pentru indicația Boala Parkinson.

Mod de administrare

Comprimatele trebuie înghițite întregi cu o cantitate suficientă de apă și nu trebuie mestecate, divizate sau sfărâmate. Comprimatele pot fi luate cu sau fără alimente și trebuie administrate zilnic, la aproximativ aceeași oră.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

La pacienții cu boală Parkinson și insuficiență renală se recomandă reducerea dozei de Oprymeza, așa cum este prezentat la pct. 4.2.

Halucinații

Halucinațiile sunt cunoscute ca reacție adversă la tratamentul cu agoniști dopaminergici și levodopa. Pacienții trebuie avertizați asupra posibilității apariției halucinațiilor (mai ales vizuale).

Dischinezie

În stadiile avansate ale bolii Parkinson, în timpul creșterii inițiale a dozei de Oprymeza administrat în asociere cu levodopa, poate apărea dischinezie. În această situație, doza de levodopa trebuie redusă.

Distonie

În urma inițierii tratamentului cu pramipexol sau a creșterii treptate a dozei, la pacienții cu boala Parkinson s-a raportat ocazional distonie axială, inclusiv antecolis, camptocormie și pleurotonus (sindrom Pisa). Cu toate că distonia poate fi un simptom al bolii Parkinson, la acești pacienți simptomele s-au îmbunătățit după reducerea dozei sau după oprirea tratamentului cu pramipexol. În cazul apariției distoniei, trebuie să se reevalueze schema terapeutică cu medicamente dopaminergice și să se ia în considerare ajustarea dozei de pramipexol.

Episoade de somn cu instalare bruscă și somnolență

Pramipexol a fost asociat cu somnolență și episoade de somn cu instalare bruscă, mai ales la pacienții cu boală Parkinson. Instalarea bruscă a somnului în timpul activităților zilnice, în unele cazuri fără a fi

conștient sau fără semne de avertizare, a fost raportată mai puțin frecvent. Pacienții trebuie informați asupra acestui fapt și avertizați să manifeste prudență atunci când conduc vehicule sau lucrează cu utilaje în timpul tratamentului cu Oprymea. Pacienții care au manifestat somnolență și/sau episoade de somn cu instalare bruscă trebuie să evite conducerea vehiculelor sau folosirea de utilaje. În plus, trebuie avută în vedere micșorarea dozei sau întreruperea tratamentului. Din cauza posibilelor efecte aditive, se recomandă prudență în cazul în care pacienții sunt tratați concomitent cu alte medicamente sedative sau consumă băuturi alcoolice în timpul tratamentului cu pramipexol (vezi pct. 4.5, 4.7 și 4.8).

Tulburări ale controlului impulsurilor

Pacienții trebuie monitorizați regulat pentru a observa instalarea tulburărilor de control al impulsurilor. Pacienții și persoanele care îi au în îngrijire trebuie să fie conștienți de faptul că pot să apară alte simptome ale tulburărilor de control al impulsurilor comportamentale inclusiv dependența patologică de jocurile de noroc, creșterea libidoului, hipersexualitatea, obsesia cumpărăturilor și creșterea necontrolată a apetitului alimentar, ce au fost raportate la pacienții tratați cu agonisți dopaminergici inclusiv Oprymea. Trebuie luată în considerare micșorarea dozei/întreruperea tratamentului prin reducerea progresivă a dozei dacă se instalează astfel de simptome.

Episoade maniacale și delir

Pacienții trebuie monitorizați regulat pentru a observa instalarea episoadelor maniacale și a delirului. Pacienții și persoanele care îi au în îngrijire trebuie să fie conștienți că pacienții tratați cu pramipexol pot manifesta episoade maniacale și delir. Trebuie luată în considerare micșorarea dozei/întreruperea tratamentului prin reducerea progresivă a dozei dacă se instalează astfel de simptome.

Pacienți cu tulburări psihotice

Pacienții cu tulburări psihotice trebuie tratați cu agonisți dopaminergici numai dacă beneficiile anticipate sunt mai mari decât riscurile potențiale. Trebuie evitată administrarea concomitentă de medicamente antipsihotice și pramipexol (vezi pct. 4.5).

Consult oftalmologic periodic

Se recomandă consult oftalmologic la intervale regulate sau dacă apar tulburări de vedere.

Boli cardiovasculare severe

În cazul existenței bolilor cardiovasculare severe, se recomandă prudență. Se recomandă monitorizarea tensiunii arteriale, mai ales la debutul tratamentului, datorită riscului general de hipotensiune arterială ortostatică asociat terapiei dopaminergice.

Sindrom neuroleptic malign

Simptome caracteristice sindromului neuroleptic malign au fost raportate în asociere cu întreruperea bruscă a tratamentului cu medicamente dopaminergice (vezi pct. 4.2).

Sindrom de sevraj la oprirea administrării agonistului dopaminei (DAWS)

DAWS a fost raportat la agonisții dopaminei, inclusiv pramipexol (vezi pct. 4.8). Pentru întreruperea tratamentului la pacienții cu boala Parkinson, doza de pramipexol trebuie redusă treptat (vezi pct. 4.2). Date limitate sugerează că pacienții cu tulburări ale controlului impulsurilor și cei cărora li se administrează o doză zilnică crescută și/sau doze cumulative crescute de agonisți ai dopaminei pot prezenta un risc mai mare de apariție a DAWS. Simptomele de sevraj pot include apatie, anxietate, depresie, oboseală, transpirație și durere și nu răspund la levodopa. Înainte de reducerea treptată a dozei și întreruperea administrării de pramipexol, pacienții trebuie informați în privința posibilelor simptome de sevraj. Pacienții trebuie monitorizați îndeaproape în timpul reducerii treptate a dozei și opririi administrării. În caz de simptome de sevraj severe și/sau persistente, poate fi avută în vedere readministrarea temporară de pramipexol la cea mai mică doză eficientă.

Reziduuri în materii fecale

Unii pacienți au raportat apariția de reziduuri în materiile fecale, care par a fi Oprymea comprimate cu eliberare prelungită intacte. Dacă pacienții raportează un astfel de eveniment, medicul trebuie să reevalueze răspunsul pacientului la tratament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Legare de proteinele plasmatic

La om, pramipexolul se leagă de proteinele plasmatic într-o proporție foarte mică (< 20%), biotransformarea fiind redusă. De aceea, sunt improbabile interacțiuni cu alte medicamente care afectează legarea de proteinele plasmatic sau eliminarea prin biotransformare. Deoarece anticolinergicele sunt eliminate mai ales prin biotransformare, posibilitatea interacțiunilor este redusă, deși interacțiunile cu anticolinergice nu au fost practic investigate. Nu există interacțiuni farmacocinetice cu selegilina sau cu levodopa.

Inhibitori/competitori ai căilor de eliminare renală activă

Cimetidina reduce clearance-ul renal al pramipexolului cu aproximativ 34%, probabil datorită inhibării sistemului de transport al cationilor secretați la nivelul tubilor renali. De aceea, medicamentele care inhibă calea activă de eliminare renală sau sunt eliminate pe această cale, cum sunt cimetidina, amantadina, mexiletină, zidovudina, cisplatină, chinină și procainamidă pot interacționa cu pramipexolul, cu reducerea clearance-ului pramipexolului. În cazul administrării acestor medicamente concomitent cu Oprymea, trebuie avută în vedere reducerea dozei de pramipexol.

Asociere cu levodopa

Când Oprymea este administrat în asociere cu levodopa, se recomandă ca doza de levodopa să fie redusă, iar doza altor medicamente antiparkinsoniene să fie menținută constantă în perioada în care doza de Oprymea este crescută.

Datorită posibilelor efecte aditive, se recomandă prudență în cazul în care pacienții sunt tratați cu alte medicamente sedative sau consumă băuturi alcoolice în timpul tratamentului cu pramipexol (vezi pct. 4.4, 4.7 și 4.8).

Medicamente antipsihotice

Trebuie evitată administrarea concomitentă de medicamente antipsihotice și pramipexol (vezi pct. 4.4), de exemplu dacă sunt de așteptat efecte antagoniste.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Efectul asupra sarcinii și alăptării nu a fost investigat la om. Pramipexolul nu a demonstrat potențial teratogen la șobolan și iepure, dar s-a dovedit embriotoxic la șobolan în doze materno-toxice (vezi pct. 5.3). În timpul sarcinii Oprymea trebuie administrat numai dacă este absolut necesar, dacă beneficiile anticipate justifică riscurile potențiale pentru făt.

Alăptarea

Deoarece pramipexolul inhibă secreția de prolactină la om, inhibarea lactației este probabilă. Excreția de pramipexol în laptele matern nu a fost studiată la femeie. La șobolan, concentrația de substanță activă marcată radioactiv a fost mai mare în lapte decât în plasmă. În absența datelor disponibile la om, Oprymea nu trebuie administrată în perioada alăptării. Totuși, dacă tratamentul este absolut necesar, se recomandă întreruperea alăptării.

Fertilitatea

Nu au fost efectuate studii privind efectele asupra fertilității la om. Studiile la animale, arată că pramipexolul afectează ciclurile estrale și reduce fertilitatea la femele, cum este de așteptat de la un agonist al dopaminei. Totuși, aceste studii nu au arătat efecte dăunătoare directe sau indirecte privind fertilitatea la masculi.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Oprymea poate avea o influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Pot să apară halucinații și somnolență.

Pacienții aflați în tratament cu Oprymea și care prezintă somnolență și/sau episoade de somn cu instalare bruscă trebuie sfătuiți să nu conducă vehicule și să nu se angajeze în activități (de exemplu, folosirea de utilaje) în care afectarea atenției ar putea să-i pună pe ei sau pe persoanele din jur în pericol de accidente grave sau letale, până când aceste episoade recurente sau somnolența nu dispar (vezi și pct. 4.4, 4.5 și 4.8).

4.8 Reacții adverse

Din analiza datelor obținute din studiile clinice controlate cu placebo, cuprinzând un număr de 1778 pacienți cu boală Parkinson tratați cu pramipexol și 1297 pacienți cărora li s-a administrat placebo, a rezultat că au fost raportate frecvent reacții adverse pentru ambele grupuri. 67% dintre pacienții cărora li s-a administrat pramipexol și 54% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo au raportat cel puțin o reacție adversă.

Majoritatea reacțiilor adverse la medicament apar de obicei la începutul tratamentului și cele mai multe au tendința de a dispărea chiar în cazul continuării tratamentului.

În cadrul clasificării pe aparate, sisteme și organe, reacțiile adverse au fost listate în funcție de frecvență (numărul de pacienți care pot manifesta reacția), utilizând următoarele categorii: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1.000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10.000$ și $< 1/1.000$); foarte rare ($< 1/10.000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Cele mai frecvente ($\geq 5\%$) reacții adverse raportate la pacienții cu boală Parkinson, mai frecvente în cazul celor tratați cu pramipexol decât al celor cărora li s-a administrat placebo, au fost greață, dischinezie, hipotensiune arterială, amețeli, somnolență, insomnie, constipație, halucinații, cefalee și oboseală. Incidența somnolenței este crescută la doze mai mari de 1,5 mg/zi (vezi pct. 4.2). Reacții adverse mai frecvente în cazul asocierii cu levodopa au fost dischineziile. La începutul tratamentului poate să apară hipotensiune arterială, în special dacă doza este crescută prea repede.

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente ($\geq 1/10$)	Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)	Cu frecvență necunoscută
Infecții și infestări			pneumonie		
Tulburări endocrine			secreție inadecvată de hormon antidiuretic ¹		
Tulburări psihice		insomnie halucinații vise neobișnuite confuzie tulburări comportamentale legate de controlul impulsurilor și manifestări compulsive	obsesie a cumpărăturilor / oniomanie dependență patologică de jocuri de noroc neliniște hipersexualitate idei delirante tulburări de libido paranoia delir mâncat compulsiv ¹ hiperfagie ¹	episoade maniacale	
Tulburări ale sistemului nervos	somnolență amețeli	cefalee	somn cu instalare bruscă		

	dischinezie		amnezie hiperchinezie sincopă		
Tulburări oculare		alterare a vederii, inclusiv diplopie vedere încetoșată acuitate vizuală redusă			
Tulburări cardiace			insuficiență cardiacă ¹		
Tulburări vasculare		hipotensiune arterială			
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale			dispnee sughituri		
Tulburări gastro-intestinale	greață	constipație vărsături			
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			hipersensibilitate prurit erupție cutanată tranzitorie		
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		oboseală edem periferic			sindrom de sevraj la oprirea administrării agonistului dopaminei, incluzând apatie, anxietate, depresie, oboseală, transpirații și durere.
Investigații diagnostice		scădere ponderală, inclusiv scăderea apetitului alimentar	creștere ponderală		

¹ Această reacție adversă a fost observată în cadrul experienței ulterioare punerii pe piață. Cu o certitudine de 95%, categoria de frecvență nu este mai mare decât mai puțin frecvente, dar ar putea fi mai mică. O estimare precisă a frecvenței nu este posibilă deoarece reacția adversă nu a fost raportată în baza de date a studiului clinic în care au fost înrolați 2762 pacienți cu boală Parkinson tratați cu pramipexol.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Somnolență

Tratamentul cu pramipexol este frecvent asociat cu somnolență și a fost asociat mai puțin frecvent cu somnolență diurnă excesivă și episoade de somn cu instalare bruscă (vezi și pct. 4.4).

Tulburări ale libidoului

Pramipexol se poate asocia mai puțin frecvent cu afectarea libidoului (creștere sau diminuare).

Tulburări legate de controlul impulsurilor

Dependență patologică de jocuri de noroc, creșterea libidoului și hipersexualitate, obsesia cumpărăturilor și creșterea necontrolată a apetitului alimentar au fost raportate la pacienții tratați cu agonisți dopaminergici, inclusiv Oprymea (vezi și pct. 4.4).

Într-un studiu de control și screening retrospectiv, încrucișat, care a inclus 3090 pacienți cu boală Parkinson, 13,6% dintre pacienții care au primit tratament dopaminergic sau non-dopaminergic au manifestat simptome de tulburări comportamentale în ultimele șase luni. Manifestările observate au inclus dependență patologică față de jocurile de noroc, obsesie a cumpărăturilor, creștere necontrolată a apetitului alimentar și comportament sexual compulsiv (hipersexualitate). Posibili factorii de risc independenți pentru tulburările de control ale impulsurilor includ tratamente cu dopaminergice și tratamente cu doze crescute de dopaminergice, vârsta tânără (≤ 65 ani), celibatul, și antecedente familiale ale dependenței patologice față de jocurile de noroc.

Sindrom de sevraj la oprirea administrării agonistului dopaminei

Pot apărea reacții adverse non-motorii la reducerea treptată sau oprirea administrării agonistilor dopaminei, incluzând pramipexolul. Simptomele includ apatie, anxietate, depresie, oboseală, transpirații și durere (vezi pct. 4.4).

Insuficiență cardiacă

În cadrul studiilor clinice și a experienței ulterioare punerii pe piață, insuficiența cardiacă a fost raportată la pacienți tratați cu pramipexol. Într-un studiu farmacoepidemiologic, utilizarea pramipexolului a fost asociată unui risc crescut de insuficiență cardiacă comparativ cu o terapie fără pramipexol (raportul de risc observat 1,86; 95% ÎI, 1,21-2,85).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Simptome

Nu există experiență clinică în ceea ce privește supradozajul masiv. Evenimentele adverse anticipate ar fi cele legate de proprietățile farmacodinamice ale agonistilor dopaminergici, incluzând greață, vărsături, hiperkinezie, halucinații, agitație și hipotensiune arterială.

Abordare terapeutică

Nu este stabilit un antidot pentru supradozajul cu agonisți dopaminergici. Dacă există semne de stimulare a sistemului nervos central, se poate recomanda administrarea unui neuroleptic. Abordarea terapeutică a supradozajului poate necesita măsuri generale de susținere a funcțiilor vitale, lavaj gastric, administrare intravenoasă de lichide, administrare de cărbune activat și monitorizare electrocardiografică.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente anti-Parkinsoniene, agonisți dopaminergici, codul ATC: N04BC05.

Mecanism de acțiune

Pramipexolul este un agonist dopaminergic care se leagă cu selectivitate și specificitate mare de subfamilia D₂ a receptorilor pentru dopamină, având o afinitate preponderentă pentru receptorii D₃ și o activitate intrinsecă totală.

Pramipexolul ameliorează deficitul motorii din boala Parkinson prin stimularea receptorilor dopaminergici din nucleul striat. Studiile la animale de laborator demonstrează că pramipexolul inhibă sinteza, eliberarea și turnover-ul dopaminei.

Efecte farmacodinamice

În studiile efectuate la voluntari, a fost observată diminuarea secreției de prolactină, dependentă de doză. Într-un studiu clinic efectuat la voluntari sănătoși, s-a observat o creștere a tensiunii arteriale și a frecvenței bătăilor inimii, atunci când creșterea dozelor de pramipexol sub forma farmaceutică de comprimate cu eliberare prelungită a fost efectuată într-un ritm mai rapid (la interval de 3 zile) decât cel recomandat, până la maxim 3,15 mg pramipexol bază (4,5 mg sare) pe zi. Astfel de efecte nu au fost observate în studiile efectuate la pacienți.

Eficacitate și siguranță clinică în boala Parkinson

La pacienți, pramipexolul ameliorează semnele și simptomele formei idiopatice de boală Parkinson. Studiile clinice controlate au inclus aproximativ 1800 pacienți aflați în stadiile Hoehn și Yahr I-IV de boală, tratați cu pramipexol. Dintre aceștia, aproximativ 1000 se aflau în stadii avansate de boală, urmând tratament concomitent cu levodopa și suferind de complicații motorii.

În stadiile incipiente și avansate de boală Parkinson, eficacitatea pramipexolului în studiile clinice controlate a fost menținută timp de aproximativ 6 luni. În studiile clinice deschise care au continuat timp de peste 3 ani, nu au fost înregistrate semne de diminuare ale eficacității terapeutice.

Într-un studiu controlat, dublu orb, cu o durată de 2 ani, tratamentul inițial cu pramipexol a întârziat în mod semnificativ apariția complicațiilor motorii și a redus incidența acestora, comparativ cu tratamentul inițial cu levodopa. Această întârziere a complicațiilor motorii în cazul pramipexolului trebuie pusă în balanță cu ameliorarea mai bună a funcțiilor motorii înregistrată în cazul levodopa (măsurată ca modificare medie pe scala UPDRS). Incidența generală a halucinațiilor și somnolenței a fost, în general, mai mare în faza de creștere a dozelor la grupul cu pramipexol. Totuși, nu a fost înregistrată nici o diferență semnificativă în timpul fazei de întreținere. Aceste date trebuie avute în vedere atunci când trebuie luată decizia de a începe tratamentul cu pramipexol la pacienții cu boală Parkinson.

Siguranța și eficacitatea administrării de pramipexol sub forma farmaceutică de comprimate cu eliberare prelungită în tratamentul bolii Parkinson au fost evaluate într-un program internațional de dezvoltare a medicamentului, care constă din trei studii clinice randomizate, controlate cu placebo. Au fost efectuate două studii la pacienți cu boală Parkinson în stadiu incipient și unul la pacienți cu boală Parkinson în stadiu avansat.

Superioritatea pramipexolului față de placebo a fost demonstrată după 18 săptămâni de tratament, atât în ceea ce privește criteriul final principal de evaluare a eficacității (scorul pentru partea II+III a scalei UPDRS), cât și pentru criteriile finale secundare de evaluare (rate de răspuns CGI-I și PGI-I) într-un studiu clinic, dublu-orb, controlat cu placebo, care a inclus 539 pacienți cu boală Parkinson în stadiu incipient. Menținerea eficacității a fost demonstrată la pacienții tratați timp de 33 săptămâni. Nu a fost demonstrată inferioritatea administrării de pramipexol sub forma farmaceutică de comprimate cu eliberare prelungită comparativ cu utilizarea de pramipexol sub forma farmaceutică de comprimate cu eliberare imediată, așa cum rezultă din scorul pentru partea II+III a scalei UPDRS, după 33 săptămâni.

Într-un studiu clinic dublu-orb, controlat cu placebo, care a inclus 517 pacienți cu boală Parkinson în stadiu avansat, tratați concomitent cu levodopa, după 18 săptămâni de tratament, a fost demonstrată superioritatea administrării de pramipexol sub forma farmaceutică de comprimate cu eliberare prelungită comparativ cu placebo atât în ceea ce privește criteriul final principal de evaluare a eficacității (scorul pentru partea II+III pe scala UPDRS), cât și în ceea ce privește criteriile finale secundare de evaluare a eficacității.

Eficacitatea și tolerabilitatea trecerii de pe o zi pe alta de la tratamentul cu pramipexol sub forma

farmaceutică de comprimate la terapia cu pramipexol sub forma farmaceutică de comprimate cu eliberare prelungită în aceeași doză zilnică au fost evaluate într-un studiu clinic dublu-orb la pacienți cu boală Parkinson în stadiu inițial.

A fost menținută eficacitatea la 87 din cei 103 pacienți care au fost trecuți la terapia cu pramipexol sub forma farmaceutică de comprimate cu eliberare prelungită. Dintre cei 87 pacienți, la 82,8% nu a fost modificată doza, la 13,8% doza a fost crescută iar la 3,4% doza a fost redusă.

La jumătate dintre cei 16 pacienți care nu au întrunit criteriile de menținere a eficacității conform scorului pentru partea II+III a scalei UPDRS, modificările față de valorile inițiale nu au fost considerate relevante clinic.

Numai un singur pacient care a fost trecut la terapia cu pramipexol sub forma farmaceutică de comprimate cu eliberare prelungită, a manifestat o reacție adversă la medicament, care a dus la întreruperea tratamentului.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană a Medicamentului a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu pramipexol la toate subgrupele de copii și adolescenți în boala Parkinson (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea orală, pramipexolul este absorbit rapid și complet. Biodisponibilitatea absolută este mai mare de 90%.

Într-un studiu clinic de fază I, în care au fost evaluate pramipexol sub forma farmaceutică de comprimate cu eliberare imediată și pramipexol sub forma farmaceutică de comprimate cu eliberare prelungită, administrate în condiții de repaus alimentar, concentrațiile plasmatice minime și maxime (C_{min} , C_{max}) și expunerea (ASC) au fost echivalente pentru aceeași doză zilnică de pramipexol sub forma farmaceutică de comprimate cu eliberare prelungită, administrată o dată pe zi și de pramipexol sub forma farmaceutică de comprimate, administrată divizat în 3 prize.

În decurs de 24 ore, doza zilnică unică de pramipexol sub forma farmaceutică de comprimate cu eliberare prelungită produce mai puțin frecvent fluctuații ale concentrațiilor plasmatice de pramipexol, comparativ cu aceeași doză zilnică de pramipexol sub forma farmaceutică de comprimate cu eliberare imediată, administrată divizat în trei prize pe zi.

Concentrația plasmatică maximă se atinge după circa 6 ore de la administrarea dozei unice de pramipexol comprimate cu eliberare prelungită. Starea de echilibru a expunerii se atinge după cel puțin 5 zile de tratament continuu.

Administrarea concomitentă cu alimente nu influențează, de regulă, biodisponibilitatea pramipexolului. La voluntari sănătoși, ingerarea unei mese bogate în grăsimi induce o creștere a concentrației plasmatice maxime (C_{max}) de circa 24% după administrarea unei singure doze și de circa 20% după administrarea de doze repetate și o întârziere de circa 2 ore în ceea ce privește momentul la care se atinge concentrația plasmatică maximă. Expunerea totală (ASC) nu a fost influențată de administrarea concomitentă cu alimente. Creșterea concentrației plasmatice maxime (C_{max}) nu este considerată relevantă clinic. În studiile clinice de fază III, în care s-a stabilit siguranța și eficacitatea pramipexolului sub forma farmaceutică de comprimate cu eliberare prelungită, pacienții au fost instruiți să ia medicamentele indiferent de orarul meselor.

Deși greutatea corporală nu modifică ASC, s-a stabilit că influențează volumul de distribuție și, prin urmare, concentrațiile plasmatice maxime C_{max} . O scădere a greutății corporale cu 30 kg, va produce o creștere cu 45% a C_{max} . Cu toate acestea, în studiile clinice de fază III efectuate la pacienți cu boală Parkinson, s-a observat o influență nesemnificativă clinic a greutății corporale asupra efectului terapeutic și a tolerabilității pramipexolului sub forma farmaceutică de comprimate cu eliberare prelungită.

Pramipexolul are o cinetică liniară, iar concentrația plasmatică variază puțin interindividual.

Distribuție

La om, legarea pramipexolului de proteinele plasmatică este foarte mică (< 20%), iar volumul de distribuție mare (400 l). La șobolan au fost observate concentrații mari în țesutul cerebral (de aproximativ 8 ori mai mari decât cele plasmatică).

Metabolizare

La om, pramipexolul este metabolizat numai în mică măsură.

Eliminare

Excreția renală de pramipexol sub formă nemodificată reprezintă calea majoră de eliminare. Aproximativ 90% din doza marcată cu ¹⁴C este eliminată pe cale renală, în timp ce mai puțin de 2% se regăsește în materiile fecale. Clearance-ul total al pramipexolului este de aproximativ 500 ml/minut, iar clearance-ul renal de aproximativ 400 ml/minut. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare ($t_{1/2}$) variază de la 8 ore la persoanele tinere, la 12 ore la persoanele vârstnice.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studii de toxicitate după doze repetate au arătat că pramipexolul prezintă efecte funcționale, afectând mai ales SNC și funcția de reproducere la femele, datorate probabil exagerării efectelor farmacodinamice.

La cobai a fost observată scăderea tensiunii arteriale diastolice și sistolice și a frecvenței cardiace, iar la maimuță tendința la efecte hipotensive.

La șobolan și iepure au fost studiate efectele potențiale ale pramipexolului asupra funcției de reproducere. Pramipexolul nu a demonstrat efecte teratogene la șobolan și iepure, dar a manifestat efecte embriotoxice la șobolan, la doze materno-toxice. Datorită speciilor de animale selectate și a parametrilor investigați limitați, efectele nocive ale pramipexolului asupra sarcinii și asupra fertilității la sexul masculin nu au fost pe deplin elucidate.

La șobolani a fost observată o întârziere în dezvoltarea sexuală (de exemplu separarea prepuțului și deschiderea vaginului). Nu se cunoaște relevanța acestei observații la om.

Pramipexolul nu este genotoxic. În cadrul unui studiu privind carcinogenitatea, la șobolani de sex masculin au fost înregistrate hiperplazie a celulelor Leydig și adenoame, explicate prin efectul de inhibare a prolactinei de către pramipexol. Această observație nu prezintă relevanță clinică la om. Același studiu a arătat și că, la doze de 2 mg/kg (sare) sau mai mari, tratamentul cu pramipexol a fost asociat cu degenerescență retiniană la șobolani albiși. Aceste efecte nu au fost observate și la șobolani pigmentați și nici în cadrul unui studiu de carcinogenitate cu durata de 2 ani la șoarecii albiși sau la orice altă specie investigată.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Hipromeloză
Amidon de porumb
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Stearat de magneziu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de umiditate.
Acest medicament nu necesită condiții speciale de temperatură de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Pachet de inițiere a tratamentului pentru o perioadă de 3 săptămâni.

Blister (OPA-AI-desicant-PE/AI): 21 comprimate cu eliberare prelungită (3 blistere a câte 7 comprimate):

- 7 comprimate cu eliberare prelungită de 0,26 mg
- 7 comprimate cu eliberare prelungită de 0,52 mg
- 7 comprimate cu eliberare prelungită de 1,05 mg

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale la eliminare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

21 comprimate cu eliberare prelungită: EU/1/08/469/054

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 12 septembrie 2008

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 9 aprilie 2013

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS pentru acest medicament sunt definite în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE, cu completările ulterioare, și publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Oprymea 0,088 mg comprimate
pramipexol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține pramipexol 0,088 mg (sub formă de diclorhidrat de pramipexol monohidrat 0,125 mg).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat

20 comprimate
30 comprimate
60 comprimate
90 comprimate
100 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Oprymea 0,088 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER/(AI/AI)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Oprymea 0,088 mg comprimate
pramipexol

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

KRKA

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Oprymea 0,18 mg comprimate
pramipexol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține pramipexol 0,18 mg (sub formă de diclorhidrat de pramipexol monohidrat 0,25 mg).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat

20 comprimate
30 comprimate
60 comprimate
90 comprimate
100 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Oprymea 0,18 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER/(AI/AI)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Oprymea 0,18 mg comprimate
pramipexol

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

KRKA

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Oprymea 0,35 mg comprimate
pramipexol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține pramipexol 0,35 mg (sub formă de diclorhidrat de pramipexol monohidrat 0,5 mg).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat

20 comprimate
30 comprimate
60 comprimate
90 comprimate
100 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Oprymea 0,35 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER/(AI/AI)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Oprymea 0,35 mg comprimate
pramipexol

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

KRKA

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Oprymea 0,7 mg comprimate
pramipexol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține pramipexol 0,7 mg (sub formă de diclorhidrat de pramipexol monohidrat 1 mg).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat

20 comprimate
30 comprimate
60 comprimate
90 comprimate
100 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administare orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Oprymea 0,7 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER/(AI/AI)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Oprymea 0,7 mg comprimate
pramipexol

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

KRKA

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Oprymea 1,1 mg comprimate
pramipexol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține pramipexol 1,1 mg (sub formă de diclorhidrat de pramipexol monohidrat 1,5 mg).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat

20 comprimate
30 comprimate
60 comprimate
90 comprimate
100 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Opryme 1,1 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER/(AI/AI)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Oprymea 1,1 mg comprimate
pramipexol

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

KRKA

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Oprymea 0,26 mg comprimate cu eliberare prelungită
pramipexol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține pramipexol 0,26 mg (sub formă de diclorhidrat de pramipexol monohidrat 0,375 mg)

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat cu eliberare prelungită

10 comprimate cu eliberare prelungită
30 comprimate cu eliberare prelungită
90 comprimate cu eliberare prelungită
100 comprimate cu eliberare prelungită

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administare orală.
O dată pe zi.
Comprimatul trebuie înghițit întreg, fără să fie mestecat, divizat sau zdrobit.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/08/469/026 [10 comprimate cu eliberare prelungită]
EU/1/08/469/027 [30 comprimate cu eliberare prelungită]
EU/1/08/469/028 [90 comprimate cu eliberare prelungită]
EU/1/08/469/029 [100 comprimate cu eliberare prelungită]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Oprymea 0,26 mg comprimate cu eliberare prelungită

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER/(AI/AI)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Oprymea 0,26 mg comprimate cu eliberare prelungită
pramipexol

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

KRKA

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Oprynea 0,52 mg comprimate cu eliberare prelungită
pramipexol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține 0,52 mg pramipexol (sub formă de diclorhidrat de pramipexol monohidrat 0,75 mg)

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat cu eliberare prelungită

10 comprimate cu eliberare prelungită
30 comprimate cu eliberare prelungită
90 comprimate cu eliberare prelungită
100 comprimate cu eliberare prelungită

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.
O dată pe zi.
Comprimatul trebuie înghițit întreg, fără să fie mestecat, divizat sau zdrobit.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/08/469/030 [10 comprimate cu eliberare prelungită]
EU/1/08/469/031 [30 comprimate cu eliberare prelungită]
EU/1/08/469/032 [90 comprimate cu eliberare prelungită]
EU/1/08/469/033 [100 comprimate cu eliberare prelungită]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Oprymeza 0,52 mg comprimate cu eliberare prelungită

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER/(AI/AI)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Oprymea 0,52 mg comprimate cu eliberare prelungită
pramipexol

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

KRKA

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Oprymea 1,05 mg comprimate cu eliberare prelungită
pramipexol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține 1,05 mg pramipexol (sub formă de diclorhidrat de pramipexol monohidrat 1,5 mg)

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat cu eliberare prelungită

10 comprimate cu eliberare prelungită
30 comprimate cu eliberare prelungită
90 comprimate cu eliberare prelungită
100 comprimate cu eliberare prelungită

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administare orală.
O dată pe zi.
Comprimatul trebuie înghițit întreg, fără să fie mestecat, divizat sau zdrobit.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/08/469/034 [10 comprimate cu eliberare prelungită]
EU/1/08/469/035 [30 comprimate cu eliberare prelungită]
EU/1/08/469/036 [90 comprimate cu eliberare prelungită]
EU/1/08/469/037 [100 comprimate cu eliberare prelungită]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Oprymea 1,05 mg comprimate cu eliberare prelungită

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER/(AI/AI)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Oprymea 1,05 mg comprimate cu eliberare prelungită
pramipexol

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

KRKA

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Oprymea 1,57 mg comprimate cu eliberare prelungită
pramipexol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține 1,57 mg pramipexol (sub formă de diclorhidrat de pramipexol monohidrat 2,25 mg)

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat cu eliberare prelungită

10 comprimate cu eliberare prelungită
30 comprimate cu eliberare prelungită
90 comprimate cu eliberare prelungită
100 comprimate cu eliberare prelungită

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.
O dată pe zi.
Comprimatul trebuie înghițit întreg, fără să fie mestecat, divizat sau zdrobit.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/08/469/038 [10 comprimate cu eliberare prelungită]
EU/1/08/469/039 [30 comprimate cu eliberare prelungită]
EU/1/08/469/040 [90 comprimate cu eliberare prelungită]
EU/1/08/469/041 [100 comprimate cu eliberare prelungită]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Opryme 1,57 mg comprimate cu eliberare prelungită

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER/(AI/AI)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Oprymea 1,57 mg comprimate cu eliberare prelungită
pramipexol

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

KRKA

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Oprymea 2,1 mg comprimate cu eliberare prelungită
pramipexol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține 2,1 mg pramipexol (sub formă de diclorhidrat de pramipexol monohidrat 3 mg)

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat cu eliberare prelungită

10 comprimate cu eliberare prelungită
30 comprimate cu eliberare prelungită
90 comprimate cu eliberare prelungită
100 comprimate cu eliberare prelungită

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administare orală.
O dată pe zi.
Comprimatul trebuie înghițit întreg, fără să fie mestecat, divizat sau zdrobit.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/08/469/042 [10 comprimate cu eliberare prelungită]
EU/1/08/469/043 [30 comprimate cu eliberare prelungită]
EU/1/08/469/044 [90 comprimate cu eliberare prelungită]
EU/1/08/469/045 [100 comprimate cu eliberare prelungită]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Opryme 2,1 mg comprimate cu eliberare prelungită

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER/(AI/AI)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Oprymea 2,1 mg comprimate cu eliberare prelungită
pramipexol

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

KRKA

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Oprymeza 2,62 mg comprimate cu eliberare prelungită
pramipexol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține 2,62 mg pramipexol (sub formă de diclorhidrat de pramipexol monohidrat 3,75 mg)

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat cu eliberare prelungită

10 comprimate cu eliberare prelungită
30 comprimate cu eliberare prelungită
90 comprimate cu eliberare prelungită
100 comprimate cu eliberare prelungită

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.
O dată pe zi.
Comprimatul trebuie înghițit întreg, fără să fie mestecat, divizat sau zdrobit.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/08/469/046 [10 comprimate cu eliberare prelungită]
EU/1/08/469/047 [30 comprimate cu eliberare prelungită]
EU/1/08/469/048 [90 comprimate cu eliberare prelungită]
EU/1/08/469/049 [100 comprimate cu eliberare prelungită]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Oprymeza 2,62 mg comprimate cu eliberare prelungită

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER/(AI/AI)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Oprymea 2,62 mg comprimate cu eliberare prelungită
pramipexol

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

KRKA

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Oprymea 3,15 mg comprimate cu eliberare prelungită
pramipexol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține 3,15 mg pramipexol (sub formă de diclorhidrat de pramipexol monohidrat 4,5 mg)

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat cu eliberare prelungită

10 comprimate cu eliberare prelungită
30 comprimate cu eliberare prelungită
90 comprimate cu eliberare prelungită
100 comprimate cu eliberare prelungită

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.
O dată pe zi.
Comprimatul trebuie înghițit întreg, fără să fie mestecat, divizat sau zdrobit.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/08/469/050 [10 comprimate cu eliberare prelungită]
EU/1/08/469/051 [30 comprimate cu eliberare prelungită]
EU/1/08/469/052 [90 comprimate cu eliberare prelungită]
EU/1/08/469/053 [100 comprimate cu eliberare prelungită]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Oprymeza 3,15 mg comprimate cu eliberare prelungită

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER/(AI/AI)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Oprymea 3,15 mg comprimate cu eliberare prelungită
pramipexol

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

KRKA

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

**NUMAI PENTRU PACHETUL DE INIȚIERE A TRATAMENTULUI
INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

Cutie (pachet de inițiere a tratamentului conținând 3 cutii a câte 7 comprimate cu eliberare prelungită)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Oprymea 0,26 mg
Oprymea 0,52 mg
Oprymea 1,05 mg
comprimate cu eliberare prelungită
pramipexol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Oprymea 0,26 mg: Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține pramipexol 0,26 mg (sub formă de diclorhidrat de pramipexol monohidrat 0,375 mg)
Oprymea 0,52 mg: Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține 0,52 mg pramipexol (sub formă de diclorhidrat de pramipexol monohidrat 0,75 mg)
Oprymea 1,05 mg: Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține 1,05 mg pramipexol (sub formă de diclorhidrat de pramipexol monohidrat 1,5 mg)

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat cu eliberare prelungită

Pachet de inițiere a tratamentului

Fiecare cutie cu 21 comprimate cu eliberare prelungită pentru tratament pentru o perioadă de 3 săptămâni conține:

7 comprimate Oprymea 0,26 mg
7 comprimate Oprymea 0,52 mg
7 comprimate Oprymea 1,05 mg

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.
O dată pe zi.
Comprimatul trebuie înghițit întreg, fără să fie mestecat, divizat sau zdrobit.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/08/469/054

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Oprymea 0,26 mg
Oprymea 0,52 mg
Oprymea 1,05 mg
comprimate cu eliberare prelungită

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**NUMAI PENTRU PACHETUL DE ÎNIȚIERE A TRATAMENTULUI
INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

Cutie (săptămâna 1)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Oprymea 0,26 mg comprimate cu eliberare prelungită
pramipexol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține pramipexol 0,26 mg (sub formă de diclorhidrat de pramipexol monohidrat 0,375 mg)

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat cu eliberare prelungită

7 comprimate cu eliberare prelungită
Săptămâna 1

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administare orală.
O dată pe zi.
Comprimatul trebuie înghițit întreg, fără să fie mestecat, divizat sau zdrobit.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE
PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/08/469/054

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Oprymea 0,26 mg comprimate cu eliberare prelungită

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Nu este cazul.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

Nu este cazul.

**NUMAI PENTRU PACHETUL DE INIȚIERE A TRATAMENTULUI
MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

Blister (săptămâna 1)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Oprymea 0,26 mg comprimate cu eliberare prelungită
pramipexol

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

KRKA

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Săptămâna 1

**NUMAI PENTRU PACHETUL DE ÎNȚIERE A TRATAMENTULUI
INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

Cutie (săptămâna 2)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Oprymea 0,52 mg comprimate cu eliberare prelungită
pramipexol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține 0,52 mg pramipexol (sub formă de diclorhidrat de pramipexol monohidrat 0,75 mg)

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat cu eliberare prelungită

7 comprimate cu eliberare prelungită
Săptămâna 2

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administare orală.
O dată pe zi.
Comprimatul trebuie înghițit întreg, fără să fie mestecat, divizat sau zdrobit.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE
PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/08/469/054

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Oprymeza 0,52 mg comprimate cu eliberare prelungită

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Nu este cazul.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

Nu este cazul.

**NUMAI PENTRU PACHETUL DE INIȚIERE A TRATAMENTULUI
MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

Blister (săptămâna 2)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Oprymea 0,52 mg comprimate cu eliberare prelungită
pramipexol

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

KRKA

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Săptămâna 2

**NUMAI PENTRU PACHETUL DE ÎNȚIERE A TRATAMENTULUI
INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

Cutie (săptămâna 3)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Oprymea 1,05 mg comprimate cu eliberare prelungită
pramipexol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține 1,05 mg pramipexol (sub formă de diclorhidrat de pramipexol monohidrat 1,5 mg)

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat cu eliberare prelungită

7 comprimate cu eliberare prelungită
Săptămâna 3

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administare orală.
O dată pe zi.
Comprimatul trebuie înghițit întreg, fără să fie mestecat, divizat sau zdrobit.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE
PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/08/469/054

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Opryme 1,05 mg comprimate cu eliberare prelungită

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Nu este cazul.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

Nu este cazul.

**NUMAI PENTRU PACHETUL DE INIȚIERE A TRATAMENTULUI
MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

Blister (săptămâna 3)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Oprymea 1,05 mg comprimate cu eliberare prelungită
Pramipexol

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

KRKA

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Săptămâna 3

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Oprymea 0,088 mg comprimate
Oprymea 0,18 mg comprimate
Oprymea 0,35 mg comprimate
Oprymea 0,7 mg comprimate
Oprymea 1,1 mg comprimate
pramipexol

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Oprymea și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Oprymea
3. Cum să luați Oprymea
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Oprymea
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Oprymea și pentru ce se utilizează

Oprymea conține substanța activă pramipexol și aparține unui grup de medicamente cunoscute ca agoniști de dopamină, care stimulează receptorii dopaminei din creier. Stimularea receptorilor dopaminei declanșează impulsuri nervoase în creier, ceea ce ajută la controlul mișcărilor corpului.

Oprymea este utilizată în:

- tratamentul simptomelor formei primare a bolii Parkinson la adulți. Poate fi utilizat singur, sau în asociere cu levodopa (alt medicament indicat în boala Parkinson).
- tratamentul simptomelor de intensitate medie sau severă a Sindromului picioarelor fără repaus la adulți.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Oprymea

Nu luați Oprymea

- dacă sunteți alergic la pramipexol sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).

Atenționări și precauții

Discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a lua Oprymea. Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți (ați avut) sau ați manifestat orice afecțiune medicală sau simptom, în special dintre următoarele:

- afecțiune renală
- halucinații (vedeți, auziți sau simțiți lucruri care nu există). Majoritatea halucinațiilor sunt vizuale.
- dischinezii (de exemplu mișcări involuntare, anormale ale extremităților membrelor). Dacă aveți o formă avansată a bolii Parkinson și, de asemenea, luați levodopa, este posibil să manifestați dischinezii în perioada de creștere a dozei de Oprymea.
- distonie (imposibilitatea de a vă menține corpul și gâtul în poziție dreaptă și verticală (distonie

axială)). În special, este posibil să prezentați flexiune (îndoire) spre în față a capului și a gâtului (numită și antecolis), îndoire spre înainte a părții inferioare a spatelui (numită și camptocormie) sau îndoire a spatelui înspre lateral (numită și pleurotonus sau sindrom Pisa). În aceste cazuri, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă schimbe tratamentul.

- somnolență sau episoade de somn cu debut brusc
- psihoză (de exemplu comparabilă cu simptomele schizofreniei)
- afectarea vederii. Trebuie să faceți consultații oftalmologice regulate pe durata tratamentului cu Oprymea.
- afecțiuni severe cardiace sau ale vaselor sanguine. Veți avea nevoie de control regulat al tensiunii arteriale, în special la începutul tratamentului. Acest lucru este necesar pentru a evita hipotensiunea arterială ortostatică (o scădere bruscă a tensiunii arteriale când vă ridicați în picioare).
- amplificarea simptomelor. Puteți să observați că simptomele bolii încep mai devreme decât de obicei, pot fi mai intense și implică alte extremități.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă dumneavoastră sau membrii familiei/persoanele care vă au în îngrijire observați că manifestați dorințe/nevoi de a vă comporta într-un mod neobișnuit pentru dumneavoastră și nu puteți rezista impulsurilor, nevoii sau tentației de a desfășura anumite acțiuni care v-ar putea face rău dumneavoastră sau celor din jur. Acestea se numesc tulburări de control ale impulsurilor și pot include tulburări comportamentale precum dependențe de jocuri de noroc, mâncatul sau cumpărăturile în exces, o preocupare anormală pentru sex cu o intensificare a gândurilor și sentimentelor de natură sexuală. Medicul dumneavoastră poate fi nevoit să vă modifice doza sau să vă oprească tratamentul.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă dumneavoastră sau membrii familiei/persoanele care vă au în îngrijire observați că manifestați episoade maniacale (agitație, senzație de euforie sau hiperexcitare) sau delir (scăderea gradului de conștientizare, confuzie, pierderea simțului realității). Medicul dumneavoastră poate fi nevoit să vă modifice doza sau să vă oprească tratamentul.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă manifestați simptome cum sunt depresie, apatie, anxietate, oboseală, transpirații sau durere după oprirea sau reducerea tratamentului cu Oprymea. Dacă problemele persistă mai mult de câteva săptămâni, poate fi necesar ca medicul să vă ajusteze tratamentul.

Copii și adolescenți

La copii sau adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu se recomandă Oprymea.

Oprymea împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală. Acestea includ medicamente, preparate pe bază de plante, produse alimentare dietetice sau suplimente alimentare obținute fără prescripție medicală.

Trebuie să evitați să luați Oprymea împreună cu medicamente antipsihotice.

Vă rugăm să aveți grijă dacă luați următoarele medicamente:

- cimetidină (pentru tratarea acidității în exces din stomac și a ulcerului gastric)
- amantadină (care poate fi utilizată pentru tratamentul bolii Parkinson)
- mexiletină (pentru tratamentul bătăilor neregulate ale inimii, o afecțiune numită aritmie ventriculară).
- zidovudină (care poate fi utilizată pentru tratamentul sindromului imunodeficienței dobândite (SIDA), o boală a sistemului imunitar uman);
- cisplatină (pentru tratarea diferitelor tipuri de cancer);
- chinină (care poate fi utilizată pentru a preveni apariția crampelor dureroase din timpul nopții la nivelul picioarelor și pentru tratamentul unei forme de malarie, cunoscută drept malarie tropică (malarie terță malignă));
- procainamidă (pentru tratamentul bătăilor neregulate ale inimii).

Dacă luați levodopa, se recomandă reducerea dozei de levodopa la începerea tratamentului cu Oprymea.

Trebuie să fiți atenți dacă luați orice medicament care vă calmează (are un efect sedativ) sau dacă consumați băuturi alcoolice. În aceste cazuri, Oprymea poate să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Oprymea împreună cu alimente, băuturi și alcool

Trebuie să fiți atenți dacă consumați băuturi alcoolice în timpul tratamentului cu Oprymea. Oprymea poate fi utilizat cu sau fără alimente.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. Medicul dumneavoastră va discuta cu dumneavoastră dacă trebuie să continuați să luați Oprymea.

Nu se cunosc efectele Oprymea asupra sănătății fătului. De aceea, nu luați Oprymea dacă sunteți gravidă, decât dacă medicul dumneavoastră vă recomandă aceasta.

Nu se recomandă utilizarea Oprymea în perioada alăptării. Oprymea poate să determine reducerea cantității de lapte produse. De asemenea, poate trece în lapte și astfel să ajungă la copilul dumneavoastră. Dacă utilizarea Oprymea este absolut necesară, alăptarea trebuie întreruptă.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Oprymea poate produce halucinații (vedeți, auziți sau simțiți lucruri care în realitate nu sunt prezente). Dacă sunteți afectat în acest sens, nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje. Oprymea a fost asociat cu somnolență și episoade de somn cu debut brusc, în special la pacienți cu boală Parkinson. Dacă manifestați astfel de reacții adverse nu trebuie să conduceți vehicule sau să folosiți utilaje. Trebuie să sunați medicului dumneavoastră dacă vi se întâmplă acest lucru.

3. Cum să luați Oprymea

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur. Medicul vă va face recomandări despre modul corect de administrare.

Puteți să luați Oprymea cu sau fără alimente. Înghițiți comprimatele cu un pahar cu apă.

Boala Parkinson

Doza zilnică trebuie divizată în 3 doze egale.

În prima săptămână, doza uzuală este de 1 comprimat Oprymea 0,088 mg de trei ori pe zi (echivalentul unei doze de 0,264 mg pe zi):

	prima săptămână
Număr de comprimate	1 comprimat Oprymea 0,088 mg de trei ori pe zi
Doză zilnică totală (mg)	0,264

Doza zilnică va fi crescută de către medicul dumneavoastră la fiecare 5 - 7 zile, până ce simptomele sunt sub control (tratamentul de întreținere).

	a 2 a săptămână	a 3 a săptămână
Număr de comprimate	1 comprimat Opryme 0,18 mg de trei ori pe zi SAU 2 comprimate Opryme 0,088 mg de trei ori pe zi	1 comprimat Opryme 0,35 mg de trei ori pe zi SAU 2 comprimate Opryme 0,18 mg de trei ori pe zi
Doză zilnică totală (mg)	0,54	1,1

Doza uzuală de întreținere este de 1,1 mg pe zi. Cu toate acestea, este posibil să fie necesară o creștere și mai mare a dozei. Dacă este necesar, medicul dumneavoastră vă poate crește doza până la un maxim de 3,3 mg pramipexol pe zi. Este posibilă și o doză de întreținere mai mică de Opryme, trei comprimate de 0,088 mg, pe zi.

	Doză minimă de întreținere	Doză maximă de întreținere
Număr de comprimate	1 comprimat Opryme 0,088 mg de trei ori pe zi	1 comprimat Opryme 1,1 mg de trei ori pe zi
Doză zilnică totală (mg)	0,264	3,3

Pacienți cu afecțiune renală

Dacă aveți funcția rinichilor moderat sau sever afectată, medicul vă va recomanda o doză mai mică. În acest caz, este posibil să luați comprimatele doar o dată sau de două ori pe zi. Dacă funcția rinichilor este moderat afectată, doza inițială obișnuită este de 1 comprimat Opryme 0,088 mg de două ori pe zi. Dacă funcția rinichilor este sever afectată, doza inițială obișnuită este de numai 1 comprimat Opryme 0,088 mg pe zi.

Sindromul picioarelor fără repaus

Doza este luată de obicei o dată pe zi, seara, cu 2-3 ore înainte de culcare.

În prima săptămână, doza uzuală este de 1 comprimat Opryme 0,088 mg o dată pe zi (echivalentul unei doze de 0,088 mg pe zi).

	prima săptămână
Număr de comprimate	1 comprimat Opryme 0,088 mg
Doză zilnică totală (mg)	0,088

Doza zilnică va fi crescută de către medicul dumneavoastră la fiecare 4 - 7 zile, până ce simptomele sunt sub control (tratamentul de întreținere).

	a 2 a săptămână	a 3 a săptămână	a 4 a săptămână
Număr de comprimate	1 comprimat Opryme 0,18 mg SAU 2 comprimate Opryme 0,088 mg	1 comprimat Opryme 0,35 mg SAU 2 comprimate Opryme 0,18 mg SAU 4 comprimate Opryme 0,088 mg	1 comprimat Opryme 0,35 mg și 1 comprimat Opryme 0,18 mg SAU 3 comprimate Opryme 0,18 mg SAU 6 comprimate Opryme 0,088 mg
Doză zilnică totală (mg)	0,18	0,35	0,54

Doza zilnică nu trebuie să depășească 6 comprimate Opryme 0,088 mg sau o doză de 0,54 mg (0,75 mg pramipexol sub formă de sare).

Dacă întrerupeți administrarea comprimatelor pentru mai mult de două zile și doriți să reîncepeți tratamentul, trebuie să începeți din nou cu doza minimă. Puteți apoi să creșteți din nou doza, cum ați făcut prima dată. Adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări.

Medicul dumneavoastră vă va reevalua tratamentul după 3 luni pentru a decide dacă veți continua sau nu tratamentul.

Pacienți cu afecțiune renală:

Dacă aveți funcția rinichilor sever afectată, este posibil ca Oprymea să nu fie tratamentul adecvat pentru dumneavoastră.

Dacă utilizați mai mult Oprymea decât trebuie

Dacă accidental luați mai multe comprimate:

- trebuie să vă anunțați imediat medicul sau să mergeți la departamentul de primiri urgențe a celui mai apropiat spital.
- puteți manifesta vărsături, agitație, sau oricare dintre reacțiile adverse care sunt descrise la punctul 4 „Reacții adverse posibile”.

Dacă uitați să luați Oprymea

Nu vă îngrijorați. Lăsați deoparte complet aceea doză și luați-vă următoarea doză la timp. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să utilizați Oprymea

Nu încetați să luați Oprymea fără să vorbiți mai întâi cu medicul dumneavoastră. Dacă trebuie să încetați să luați acest medicament, medicul dumneavoastră vă va reduce doza treptat. Acest lucru micșorează riscul de agravare al simptomelor.

Dacă suferiți de boala Parkinson, tratamentul cu Oprymea nu trebuie întrerupt brusc. O întrerupere bruscă poate determina apariția unei afecțiuni medicale denumite sindrom neuroleptic malign, care poate reprezenta un risc major pentru sănătatea dumneavoastră. Simptomele includ:

- achinezie (absența mișcărilor musculare),
- rigiditate musculară,
- febră,
- tensiune arterială instabilă,
- tahicardie (creșterea frecvenței bătăilor inimii),
- confuzie,
- reducerea nivelului de conștiență (de exemplu comă).

Dacă opriți administrarea Oprymea sau reduceți doza, este posibil să apară o afecțiune medicală numită sindrom de sevraj la oprirea administrării agonistului dopaminei. Simptomele includ depresie, apatie, anxietate, oboseală, transpirație sau durere. Dacă manifestați aceste simptome, trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Reacțiile adverse au fost clasificate, în funcție de frecvență, în:

Foarte frecvente	pot afecta mai mult de 1 din 10 utilizatori
Frecvente	pot afecta până la 1 din 10 utilizatori
Mai puțin frecvente	pot afecta până la 1 din 100 utilizatori
Rare	pot afecta până la 1 din 1000 utilizatori
Foarte rare	pot afecta până la 1 din 10000 utilizatori
Cu frecvență necunoscută	Frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

Dacă suferiți de **boala Parkinson**, puteți manifesta următoarele reacții adverse:

Foarte frecvente:

- Dischinezie (de exemplu mișcări involuntare, anormale ale extremităților membrelor)
- Somnolență
- Amețeli
- Greață (senzație de rău)

Frecvente:

- Impuls de a se comporta într-un mod neobișnuit
- Halucinații (vedeți, auziți sau simțiți lucruri care nu există)
- Confuzie
- Oboseală
- Lipsă de somn (insomnie)
- Exces de lichid, mai ales la nivelul picioarelor (edem periferic)
- Durere de cap
- Hipotensiune arterială (presiune sanguină scăzută)
- Vise neobișnuite
- Constipație
- Alterare a vederii
- Vărsături (stare de rău)
- Pierdere în greutate, inclusiv scăderea apetitului alimentar

Mai puțin frecvente:

- Paranoia (de exemplu frică excesivă pentru binele propriei persoane)
- Delir
- Somnolență excesivă în timpul zilei și episoade de somn cu debut brusc
- Amnezie (tulburări de memorie)
- Hiperchinezie (creșterea amplitudinii și frecvenței mișcărilor și imposibilitatea de a sta liniștit)
- Creștere în greutate
- Reacții alergice (de exemplu erupție cutanată, mâncărime, reacție de hipersensibilitate)
- Leșin
- Insuficiență cardiacă (probleme la nivelul inimii care pot provoca scurtarea respirației sau umflarea gleznelor)*
- Secreție necorespunzătoare de hormon antidiuretic*
- Neliniște
- Dispnee (dificultăți în respirație)
- Sughituri
- Pneumonie (infecție a plămânilor)
- Incapacitatea de a rezista impulsurilor, nevoii sau tentației de a desfășura o activitate care ar putea să vă facă rău dumneavoastră sau celorlalți, care pot include:
 - Dependență patologică de jocuri de noroc, indiferent de posibilele consecințe asupra dumneavoastră sau a familiei.
 - Modificarea sau creșterea apetitului sau comportamentului sexual cu consecințe semnificative asupra dumneavoastră sau a celorlalți, de exemplu creșterea dorinței sexuale
 - Dorință necontrolată pentru cumpărături sau cheltuieli
 - Creșterea apetitului alimentar (consumul de cantități mari de alimente într-o perioadă scurtă de timp) sau dorință necontrolată/compulsivă de a mânca (consumul de alimente mai mare decât în mod normal și mai mult decât este necesar pentru a satisface foamea)*

- Delir (scăderea gradului de conștientizare, confuzie, pierderea simțului realității)

Rare:

- Episoade maniacale (agitație, senzație de euforie sau hiperexcitare)

Cu frecvență necunoscută:

- După oprirea sau reducerea tratamentului cu Opryme: pot apărea depresie, apatie, anxietate, oboseală, transpirații sau durere (numit sindrom de sevraj la oprirea administrării agonistului dopaminei sau DAWS (*dopamine agonist withdrawal syndrome*)).

Spuneți medicului dumneavoastră dacă prezentați oricare dintre aceste manifestări; el va discuta modalitățile de gestionare sau de a reduce aceste simptome.

Pentru reacțiile adverse marcate cu * o estimare precisă a frecvenței nu este posibilă, deoarece aceste reacții adverse nu au fost observate în studiile clinice, ce au inclus 2762 pacienți tratați cu pramipexol. Categoria de frecvență este posibil să nu fie mai mare decât “mai puțin frecvente”.

Dacă suferiți de **Sindromul picioarelor fără repaus**, puteți să manifestați următoarele reacții adverse:

Foarte frecvente:

- Greață (senzație de rău)

Frecvente:

- Modificări ale ritmului somnului, cum sunt insomnie și somnolență
- Oboseală (surmenare)
- Dureri de cap
- Vise neobișnuite
- Constipație
- Amețeli
- Vărsături (stare de rău)

Mai puțin frecvente:

- Impuls de a se comporta întrun mod neobișnuit*
- Insuficiență cardiacă (probleme la nivelul inimii care pot provoca scurtarea respirației sau umflarea gleznelor)*
- Secreție necorespunzătoare de hormon antidiuretic*
- Dischinezie (de exemplu mișcări involuntare, anormale ale extremităților membrelor)
- Hiperchinezie (creșterea numărului de mișcări și imposibilitatea de a sta liniștit)*
- Paranoia (de exemplu frică excesivă pentru propria persoană)*
- Delir*
- Amnezie (tulburare de memorie)*
- Halucinații (vedeți, auziți sau simțiți lucruri care nu există)
- Confuzie
- Somnolență excesivă în timpul zilei și episoade de somn cu debut brusc
- Creștere în greutate
- Hipotensiune arterială (presiune sanguină scăzută)
- Exces de lichid, mai ales la nivelul picioarelor (edem periferic)
- Reacții alergice (de exemplu erupție cutanată, mâncărime, reacție de hipersensibilitate)
- Leșin
- Neliniște
- Alterare a vederii
- Pierdere în greutate, inclusiv scăderea apetitului alimentar
- Dispnee (dificultăți în respirație)
- Sughituri
- Pneumonie (infecție a plămânilor)*
- Incapacitatea de a rezista impulsurilor, nevoii sau tentației de a desfășura o activitate care ar putea să vă facă rău dumneavoastră sau celorlalți, care pot include:

- Dependență patologică de jocuri de noroc, indiferent de posibilele consecințe asupra dumneavoastră sau a familiei*
- Modificarea sau creșterea apetitului sau comportamentului sexual cu consecințe semnificative asupra dumneavoastră sau a celorlalți, de exemplu creșterea dorinței sexuale*
- Dorință necontrolată pentru cumpărături sau cheltuieli*
- Creșterea apetitului alimentar (consumul de cantități mari de alimente într-o perioadă scurtă de timp) sau dorință necontrolată/compulsivă de a mânca (consumul de alimente mai mare decât în mod normal și mai mult decât este necesar pentru a satisface foamea)*
- Delir (scăderea gradului de conștientizare, confuzie, pierderea simțului realității)*
- Episoade maniacale (agitație, senzație de euforie sau hiperexcitare)*

Cu frecvență necunoscută:

- După oprirea sau reducerea tratamentului cu Oprymea: pot apărea depresie, apatie, anxietate, oboseală, transpirații sau durere (numit sindrom de sevraj la oprirea administrării agonistului dopaminei sau DAWS (*dopamine agonist withdrawal syndrome*))

Spuneți medicului dumneavoastră dacă prezentați oricare dintre aceste manifestări; el va discuta modalitățile de gestionare sau de a reduce aceste simptome.

Pentru reacțiile adverse marcate cu * o estimare precisă a frecvenței nu este posibilă, deoarece aceste reacții adverse nu au fost observate în studiile clinice, ce au inclus 1395 pacienți tratați cu pramipexol. Categoria de frecvență este posibil să nu fie mai mare decât “mai puțin frecvente”.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#)**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Oprymea

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Oprymea

- Substanța activă este pramipexol. Fiecare comprimat conține pramipexol 0,088 mg, 0,18 mg, 0,35 mg, 0,7 mg sau 1,1 mg corespunzând la diclorhidrat de pramipexol monohidrat 0,125 mg, 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg sau 1,5 mg.
- Celelalte componente sunt: manitol, amidon de porumb, amidon de porumb pregelatinizat, povidonă K25, dioxid de siliciu coloidal anhidru și stearat de magneziu.

Cum arată Oprymea și conținutul ambalajului

Oprymea 0,088 mg comprimate sunt de culoare albă, rotunde, cu margini teșite și marcate "P6" pe una dintre fețe.

Oprymea 0,18 mg comprimate sunt de culoare albă, ovale, cu margini teșite, cu linie mediană pe

ambele fețe, marcate cu "P7" pe ambele jumătăți ale unei fețe. Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

Oprymea 0,35 mg comprimate sunt de culoare albă, ovale, cu margini teșite, cu linie mediană pe ambele fețe, marcate cu "P8" pe ambele jumătăți ale unei fețe. Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

Oprymea 0,70 mg comprimate sunt de culoare albă, rotunde, cu margini teșite, cu linie mediană pe ambele fețe, marcate cu "P9" pe ambele jumătăți ale unei fețe. Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

Oprymea 1,1 mg comprimate sunt de culoare albă, rotunde, cu margini teșite, cu linie mediană pe ambele fețe. Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

Cutii cu 20, 30, 60, 90 și 100 comprimate în blistere a câte 10 comprimate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

България

КРКА България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Danmark

KRKA Sverige AB

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

Malta

E. J. Busuttill Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Nederland

Focus Care Pharmaceuticals B.V.

Tel: +31 (0)75 612 05 11

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

QUALIA PHARMA S.A.

Τηλ: +30 210 6256177

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

España

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 81

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

France

Portugal

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

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.
Tel: + 385 1 6312 100

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.
Tel: + 353 1 293 91 80

Ísland

LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

KRKA 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)

United Kingdom

Consilient Health (UK) Ltd.
Tel: + 44 (0)203 751 1888

Acest prospect a fost revizuit în .

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

Prospect: Informații pentru pacient

Oprymea 0,26 mg comprimate cu eliberare prelungită
Oprymea 0,52 mg comprimate cu eliberare prelungită
Oprymea 1,05 mg comprimate cu eliberare prelungită
Oprymea 1,57 mg comprimate cu eliberare prelungită
Oprymea 2,1 mg comprimate cu eliberare prelungită
Oprymea 2,62 mg comprimate cu eliberare prelungită
Oprymea 3,15 mg comprimate cu eliberare prelungită
pramipexol

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Oprymea și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Oprymea
3. Cum să luați Oprymea
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Oprymea
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Oprymea și pentru ce se utilizează

Oprymea conține substanța activă pramipexol și aparține unui grup de medicamente cunoscute ca agoniști de dopamină, care stimulează receptorii dopaminei din creier. Stimularea receptorilor dopaminei declanșează impulsuri nervoase în creier, ceea ce ajută la controlul mișcărilor corpului.

Oprymea este utilizată în tratamentul simptomelor formei primare a bolii Parkinson la adulți. Poate fi utilizat singur, sau în asociere cu levodopa (alt medicament indicat în boala Parkinson).

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Oprymea

Nu luați Oprymea

- dacă sunteți alergic la pramipexol sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).

Atenționări și precauții

Discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a lua Oprymea. Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți (ați avut) sau ați manifestat orice afecțiune medicală sau simptom, în special dintre următoarele:

- afecțiune renală
- halucinații (vedeți, auziți sau simțiți lucruri care nu există). Majoritatea halucinațiilor sunt vizuale.
- dischinezii (de exemplu mișcări involuntare, anormale ale extremităților membrelor). Dacă aveți o formă avansată a bolii Parkinson și, de asemenea, luați levodopa, este posibil să manifestați dischinezii în perioada de creștere a dozei de Oprymea.
- distonie (imposibilitatea de a vă menține corpul și gâtul în poziție dreaptă și verticală (distonie axială)). În special, este posibil să prezentați flexiune (îndoire) spre în față a capului și a gâtului

(numită și antecolis), îndoire spre înainte a părții inferioare a spatelui (numită și camptocormie) sau îndoire a spatelui înspre lateral (numită și pleurotonus sau sindrom Pisa). În aceste cazuri, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă schimbe tratamentul.

- somnolență sau episoade de somn cu debut brusc
- psihoză (de exemplu comparabilă cu simptomele schizofreniei)
- afectarea vederii. Trebuie să faceți consultații oftalmologice regulate pe durata tratamentului cu Opryme.
- afecțiuni severe cardiace sau ale vaselor sanguine. Veți avea nevoie de control regulat al tensiunii arteriale, în special la începutul tratamentului. Acest lucru este necesar pentru a evita hipotensiunea arterială ortostatică (o scădere bruscă a tensiunii arteriale când vă ridicați în picioare).

Spuneți medicului dumneavoastră dacă dumneavoastră sau membrii familiei/persoanele care vă au în îngrijire observați că manifestați dorințe/nevoi de a vă comporta într-un mod neobișnuit pentru dumneavoastră și nu puteți rezista impulsurilor, nevoii sau tentației de a desfășura anumite acțiuni care v-ar putea face rău dumneavoastră sau celor din jur. Acestea se numesc tulburări de control ale impulsurilor și pot include tulburări comportamentale precum dependențe de jocuri de noroc, mâncatul sau cumpărăturile în exces, o preocupare anormală pentru sex cu o intensificare a gândurilor și sentimentelor de natură sexuală. Medicul dumneavoastră poate fi nevoit să vă modifice doza sau să vă oprească tratamentul.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă dumneavoastră sau membrii familiei/persoanele care vă au în îngrijire observați că manifestați episoade maniacale (agitație, senzație de euforie sau hiperexcitare) sau delir (scăderea gradului de conștientizare, confuzie, pierderea simțului realității). Medicul dumneavoastră poate fi nevoit să vă modifice doza sau să vă oprească tratamentul.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă manifestați simptome cum sunt depresie, apatie, anxietate, oboseală, transpirații sau durere după oprirea sau reducerea tratamentului cu Opryme. Dacă problemele persistă mai mult de câteva săptămâni, poate fi necesar ca medicul să vă ajusteze tratamentul.

Opryme comprimate cu eliberare prelungită se prezintă sub formă de comprimat special conceput, din care substanța activă se eliberează treptat, după ce comprimatul a fost înghițit. Părți din comprimat pot fi uneori eliminate și observate în scaun (materii fecale) și pot să aibă aspectul unui comprimat întreg. Spuneți medicului dumneavoastră dacă observați bucăți de comprimat în materiile fecale.

Copii și adolescenți

La copii sau adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu se recomandă Opryme.

Opryme împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală. Acestea includ medicamente, preparate pe bază de plante, produse alimentare dietetice sau suplimente alimentare obținute fără prescripție medicală.

Trebuie să evitați să luați Opryme împreună cu medicamente antipsihotice.

Vă rugăm să aveți grijă dacă luați următoarele medicamente:

- cimetidină (pentru tratarea acidității în exces din stomac și a ulcerului gastric)
- amantadină (care poate fi utilizată pentru tratamentul bolii Parkinson)
- mexiletină (pentru tratamentul bătăilor neregulate ale inimii, o afecțiune numită aritmie ventriculară)
- zidovudină (care poate fi utilizată pentru tratamentul sindromului imunodeficienței dobândite (SIDA), o boală a sistemului imunitar uman)
- cisplatină (pentru tratarea diferitelor tipuri de cancer)
- chinină (care poate fi utilizată pentru a preveni apariția crampelor dureroase din timpul nopții la nivelul picioarelor și pentru tratamentul unei forme de malarie, cunoscută drept malarie tropică)

- (malariae terță malignă))
- procainamidă (pentru tratamentul bătailor neregulate ale inimii).

Dacă luați levodopa, se recomandă reducerea dozei de levodopa la începerea tratamentului cu Opryme.

Trebuie să fiți atenți dacă luați orice medicament care vă calmează (are un efect sedativ) sau dacă consumați băuturi alcoolice. În aceste cazuri, Opryme poate să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Opryme împreună cu alimente, băuturi și alcool

Trebuie să fiți atenți dacă consumați băuturi alcoolice în timpul tratamentului cu Opryme. Opryme poate fi utilizat cu sau fără alimente.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. Medicul dumneavoastră va discuta cu dumneavoastră dacă trebuie să continuați să luați Opryme.

Nu se cunosc efectele Opryme asupra sănătății fătului. De aceea, nu luați Opryme dacă sunteți gravidă, decât dacă medicul dumneavoastră vă recomandă aceasta.

Opryme nu trebuie utilizat în perioada alăptării. Opryme poate să determine reducerea cantității de lapte produse. De asemenea, poate trece în lapte și astfel să ajungă la copilul dumneavoastră. Dacă utilizarea Opryme este absolut necesară, alăptarea trebuie întreruptă.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Opryme poate produce halucinații (vedeți, auziți sau simțiți lucruri care în realitate nu sunt prezente). Dacă sunteți afectat în acest sens, nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje.

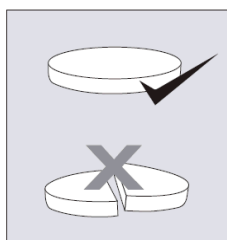
Opryme a fost asociat cu somnolență și episoade de somn cu debut brusc, în special la pacienți cu boală Parkinson. Dacă manifestați astfel de reacții adverse nu trebuie să conduceți vehicule sau să folosiți utilaje. Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă vi se întâmplă acest lucru.

3. Cum să luați Opryme

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur. Medicul vă va face recomandări despre modul corect de administrare.

Luați Opryme comprimate cu eliberare prelungită numai o dată pe zi și în fiecare zi, aproximativ la aceeași oră.

Puteți să luați Opryme cu sau fără alimente. Înghițiți comprimatele întregi, cu un pahar cu apă.



Nu mestecați, rupeți sau zdrobiți comprimatele cu eliberare prelungită. Dacă faceți acest lucru există pericolul să apară un supradozaj, deoarece medicamentul poate fi eliberat în corpul dumneavoastră prea repede.

În prima săptămână, doza uzuală zilnică este de 0,26 mg pramipexol. Doza zilnică va fi crescută de către medicul dumneavoastră, la interval de 5 - 7 zile, până ce simptomele sunt sub control (tratamentul de întreținere).

Schema creșterii dozei de Oprymeia comprimate cu eliberare prelungită		
Săptămâna	Doza zilnică (mg)	Număr de comprimate
1	0,26	Un comprimat cu eliberare prelungită Oprymeia 0,26 mg
2	0,52	Un comprimat cu eliberare prelungită Oprymeia 0,52 mg SAU Două comprimate cu eliberare prelungită Oprymeia 0,26 mg
3	1,05	Un comprimat cu eliberare prelungită Oprymeia 1,05 mg SAU Două comprimate cu eliberare prelungită Oprymeia 0,52 mg SAU Patru comprimate cu eliberare prelungită Oprymeia 0,26 mg.

Doza uzuală de întreținere este de 1,05 mg pe zi. Cu toate acestea, este posibil să fie necesară o creștere și mai mare a dozei. Dacă este necesar, medicul dumneavoastră vă poate crește doza până la un maxim de 3,15 mg pramipexol pe zi. Este posibilă și o doză de întreținere mai mică, de un comprimat cu eliberare prelungită Oprymeia 0,26 mg.

Pacienți cu afecțiune renală

Dacă aveți funcția rinichilor afectată, medicul vă poate recomanda să luați doza obișnuită de începere a tratamentului de 0,26 mg sub formă de comprimate cu eliberare prelungită o dată la două zile, în prima săptămână. După aceasta, medicul dumneavoastră poate crește frecvența administrării la un comprimat cu eliberare prelungită de 0,26 mg o dată pe zi. Dacă este necesară o nouă creștere a dozei, medicul dumneavoastră o poate modifica în etape, prin adăugarea a câte 0,26 mg pramipexol.

Dacă aveți probleme grave cu rinichii, poate fi necesar ca medicul dumneavoastră să vă schimbe tratamentul cu un medicament diferit, care să conțină pramipexol.

Dacă pe parcursul tratamentului problemele dumneavoastră renale se agravează trebuie să vă contactați medicul cât mai curând posibil.

Dacă vă schimbați tratamentul de la Oprymeia comprimate cu eliberare imediată

Medicul dumneavoastră vă va stabili doza de Oprymeia comprimate cu eliberare prelungită pe baza dozei de Oprymeia comprimate cu eliberare imediată pe care o luați.

Cu o zi înainte de schimbarea tratamentului, luați Oprymeia comprimate cu eliberare imediată ca de obicei. Dimineața următoare luați doza de Oprymeia comprimate cu eliberare prelungită și nu mai luați Oprymeia comprimate cu eliberare imediată.

Dacă utilizați mai mult Oprymeia decât trebuie

Dacă accidental luați mai multe comprimate cu eliberare prelungită:

- trebuie să vă anunțați imediat medicul sau să mergeți la departamentul de primiri urgențe al celui mai apropiat spital.
- puteți manifesta vărsături, agitație sau oricare dintre reacțiile adverse care sunt descrise la punctul 4 „Reacții adverse posibile”.

Dacă uitați să luați Oprymea

Dacă uitați să luați o doză de Oprymea, dar vă reamintiți în interval de 12 ore față de momentul obișnuit de administrare, luați imediat doza și apoi luați următoarea doză, la ora obișnuită.

Dacă uitați să luați o doză pentru mai mult de 12 ore, luați următoarea doză individuală la ora obișnuită.

Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să utilizați Oprymea

Nu încetați să luați Oprymea fără să vorbiți mai întâi cu medicul dumneavoastră. Dacă trebuie să încetați să luați acest medicament, medicul dumneavoastră vă va reduce doza treptat. Acest lucru micșorează riscul de agravare al simptomelor.

Dacă suferiți de boala Parkinson, tratamentul cu Oprymea nu trebuie întrerupt brusc. O întrerupere bruscă poate determina apariția unei afecțiuni medicale denumite sindrom neuroleptic malign, care poate reprezenta un risc major pentru sănătatea dumneavoastră. Simptomele includ:

- achinezie (absența mișcărilor musculare),
- rigiditate musculară,
- febră,
- tensiune arterială instabilă,
- tahicardie (creșterea frecvenței bătăilor inimii),
- confuzie,
- reducerea nivelului de conștiență (de exemplu comă).

Dacă opriți administrarea Oprymea sau reduceți doza, este posibil să apară o afecțiune medicală numită sindrom de sevraj la oprirea administrării agonistului dopaminei. Simptomele includ depresie, apatie, anxietate, oboseală, transpirație sau durere. Dacă manifestați aceste simptome, trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacțiile adverse au fost clasificate, în funcție de frecvență, în:

Foarte frecvente	pot afecta mai mult de 1 din 10 utilizatori
Frecvente	pot afecta până la 1 din 10 utilizatori
Mai puțin frecvente	pot afecta până la 1 din 100 utilizatori
Rare	pot afecta până la 1 din 1000 utilizatori
Foarte rare	pot afecta până la 1 din 10000 utilizatori
Cu frecvență necunoscută	Frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

Puteți manifesta următoarele reacții adverse:

Foarte frecvente:

- Dischinezie (de exemplu mișcări involuntare, anormale ale extremităților membrelor)
- Somnolență
- Amețeli
- Greață (senzație de rău)

Frecvente:

- Impuls de a se comporta într-un mod neobișnuit

- Halucinații (vedeți, auziți sau simțiți lucruri care nu există)
- Confuzie
- Oboseală
- Lipsă de somn (insomnie)
- Exces de lichid, mai ales la nivelul picioarelor (edem periferic)
- Durere de cap
- Hipotensiune arterială (presiune sanguină scăzută)
- Vise neobișnuite
- Constipație
- Alterare a vederii
- Vărsături (stare de rău)
- Pierdere în greutate, inclusiv scăderea apetitului alimentar

Mai puțin frecvente:

- Paranoia (de exemplu frică excesivă pentru binele propriei persoane)
- Delir
- Somnolență excesivă în timpul zilei și episoade de somn cu debut brusc
- Amnezie (tulburări de memorie)
- Hiperchinezie (creșterea amplitudinii și frecvenței mișcărilor și imposibilitatea de a sta liniștit)
- Creștere în greutate
- Reacții alergice (de exemplu erupție cutanată, mâncărime, reacție de hipersensibilitate)
- Leșin
- Insuficiență cardiacă (probleme la nivelul inimii care pot provoca scurtarea respirației sau umflarea gleznelor)*
- Secreție necorespunzătoare de hormon antidiuretic*
- Neliniște
- Dispnee (dificultăți în respirație)
- Sughituri
- Pneumonie (infecție a plămânilor)
- Incapacitatea de a rezista impulsurilor, nevoii sau tentației de a desfășura o activitate care ar putea să vă facă rău dumneavoastră sau celorlalți, care pot include:
 - Dependență patologică de jocuri de noroc, indiferent de posibilele consecințe asupra dumneavoastră sau a familiei.
 - Modificarea sau creșterea apetitului sau comportamentului sexual cu consecințe semnificative asupra dumneavoastră sau a celorlalți, de exemplu creșterea dorinței sexuale
 - Dorință necontrolată pentru cumpărături sau cheltuieli
 - Creșterea apetitului alimentar (consumul de cantități mari de alimente într-o perioadă scurtă de timp) sau dorință necontrolată/compulsivă de a mânca (consumul de alimente mai mare decât în mod normal și mai mult decât este necesar pentru a satisface foamea)*
- Delir (scăderea gradului de conștientizare, confuzie, pierderea simțului realității)

Rare:

- Episoade maniacale (agitație, senzație de euforie sau hiperexcitare)

Cu frecvență necunoscută:

- După oprirea sau reducerea tratamentului cu Opryme: pot apărea depresie, apatie, anxietate, oboseală, transpirații sau durere (numit sindrom de sevraj la oprirea administrării agonistului dopaminei sau DAWS (*dopamine agonist withdrawal syndrome*)).

Spuneți medicului dumneavoastră dacă prezentați oricare dintre aceste manifestări; el va discuta modalitățile de gestionare sau de a reduce aceste simptome.

Pentru reacțiile adverse marcate cu *, nu este posibilă o estimare precisă a frecvenței, deoarece aceste reacții adverse nu au fost observate în studiile clinice, ce au inclus 2762 pacienți tratați cu pramipexol. Categoria de frecvență este posibil să nu fie mai mare decât “mai puțin frecvente”.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Oprymea

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de umiditate. Acest medicament nu necesită condiții speciale de temperatură de păstrare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Oprymea

- Substanța activă este pramipexol. Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține pramipexol 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg sau 3,15 mg corespunzând la diclorhidrat de pramipexol monohidrat 0,375 mg, 0,75 mg, 1,5 mg, 2,25 mg, 3 mg, 3,75 mg sau 4,5 mg.
- Celelalte componente sunt: hipromeloză, amidon de porumb, dioxid de siliciu coloidal anhidru și stearat de magneziu.

Cum arată Oprymea și conținutul ambalajului

Oprymea 0,26 mg: comprimate cu eliberare prelungită de culoare albă sau aproape albă, rotunde (cu diametrul de 10 mm), ușor biconvexe, marcate cu P1 pe una dintre fețe, cu margini teșite și posibile puncte mai închise la culoare.

Oprymea 0,52 mg: comprimate cu eliberare prelungită de culoare albă sau aproape albă, rotunde (cu diametrul de 10 mm), ușor biconvexe, marcate cu P2 pe una dintre fețe, cu margini teșite și posibile puncte mai închise la culoare.

Oprymea 1,05 mg: comprimate cu eliberare prelungită de culoare albă sau aproape albă, rotunde (cu diametrul de 10 mm), ușor biconvexe, marcate cu P3 pe una dintre fețe, cu margini teșite și posibile puncte mai închise la culoare.

Oprymea 1,57 mg: comprimate cu eliberare prelungită de culoare albă sau aproape albă, rotunde (cu diametrul de 10 mm), ușor biconvexe, marcate cu P12 pe una dintre fețe, cu margini teșite și posibile puncte mai închise la culoare.

Oprymea 2,1 mg: comprimate cu eliberare prelungită de culoare albă sau aproape albă, rotunde (cu diametrul de 10 mm), ușor biconvexe, marcate cu P4 pe una dintre fețe, cu margini teșite și posibile puncte mai închise la culoare.

Oprymea 2,62 mg: comprimate cu eliberare prelungită de culoare albă sau aproape albă, rotunde (cu diametrul de 10 mm), ușor biconvexe, marcate cu P13 pe una dintre fețe și 262 pe cealaltă față, cu margini teșite și posibile puncte mai închise la culoare.

Oprymea 3,15 mg: comprimate cu eliberare prelungită de culoare albă sau aproape albă, rotunde (cu diametrul de 10 mm), ușor biconvexe, marcate cu P5 pe una dintre fețe și 315 pe cealaltă față, cu margini teșite și posibile puncte mai închise la culoare.

Cutii cu 10, 30, 90 și 100 comprimate cu eliberare prelungită în blistere a câte 10 comprimate. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

България

КРКА България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Danmark

KRKA Sverige AB

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

Malta

E. J. Busuttill Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Nederland

Focus Care Pharmaceuticals B.V.

Tel: +31 (0)75 612 05 11

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

QUALIA PHARMA S.A.

Τηλ: +30 210 6256177

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

España

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 81

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 Farmacéutica, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: + 351 (0)21 46 43 650

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.

Tel: + 385 1 6312 100

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest

Tel: +4 021 310 66 05

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.

Tel: + 353 1 293 91 80

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto

Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Ísland

LYFIS ehf.

Sími: + 354 534 3500

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.

Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

United Kingdom

Consilient Health (UK) Ltd.
Tel: + 44 (0)203 751 1888

Acest prospect a fost revizuit în.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

Prospect: Informații pentru pacient

Oprymea 0,26 mg comprimate cu eliberare prelungită
Oprymea 0,52 mg comprimate cu eliberare prelungită
Oprymea 1,05 mg comprimate cu eliberare prelungită
pramipexol

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Oprymea și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Oprymea
3. Cum să luați Oprymea
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Oprymea
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Oprymea și pentru ce se utilizează

Oprymea conține substanța activă pramipexol și aparține unui grup de medicamente cunoscute ca agoniști de dopamină, care stimulează receptorii dopaminei din creier. Stimularea receptorilor dopaminei declanșează impulsuri nervoase în creier, ceea ce ajută la controlul mișcărilor corpului.

Oprymea este utilizată în tratamentul simptomelor formei primare a bolii Parkinson la adulți. Poate fi utilizat singur, sau în asociere cu levodopa (alt medicament indicat în boala Parkinson).

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Oprymea

Nu luați Oprymea

- dacă sunteți alergic la pramipexol sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).

Atenționări și precauții

Discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a lua Oprymea. Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți (ați avut) sau ați manifestat orice afecțiune medicală sau simptom, în special dintre următoarele:

- afecțiune renală
- halucinații (vedeți, auziți sau simțiți lucruri care nu există). Majoritatea halucinațiilor sunt vizuale.
- dischinezii (de exemplu mișcări involuntare, anormale ale extremităților membrelor). Dacă aveți o formă avansată a bolii Parkinson și, de asemenea, luați levodopa, este posibil să manifestați dischinezii în perioada de creștere a dozei de Oprymea.
- distonie (imposibilitatea de a vă menține corpul și gâtul în poziție dreaptă și verticală (distonie axială)). În special, este posibil să prezentați flexiune (îndoire) spre în față a capului și a gâtului (numită și antecolis), îndoire spre înainte a părții inferioare a spatelui (numită și camptocormie) sau îndoire a spatelui înspre lateral (numită și pleurotonus sau sindrom Pisa). În aceste cazuri, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă schimbe tratamentul.
- somnolență sau episoade de somn cu debut brusc

- psihoză (de exemplu comparabilă cu simptomele schizofreniei)
- afectarea vederii. Trebuie să faceți consultații oftalmologice regulate pe durata tratamentului cu Oprymea.
- afecțiuni severe cardiace sau ale vaselor sanguine. Veți avea nevoie de control regulat al tensiunii arteriale, în special la începutul tratamentului. Acest lucru este necesar pentru a evita hipotensiunea arterială ortostatică (o scădere bruscă a tensiunii arteriale când vă ridicați în picioare).

Spuneți medicului dumneavoastră dacă dumneavoastră sau membrii familiei/persoanele care vă au în îngrijire observați că manifestați dorințe/nevoi de a vă comporta într-un mod neobișnuit pentru dumneavoastră și nu puteți rezista impulsurilor, nevoii sau tentației de a desfășura anumite acțiuni care v-ar putea face rău dumneavoastră sau celor din jur. Acestea se numesc tulburări de control ale impulsurilor și pot include tulburări comportamentale precum dependențe de jocuri de noroc, mâncatul sau cumpărăturile în exces, o preocupare anormală pentru sex cu o intensificare a gândurilor și sentimentelor de natură sexuală. Medicul dumneavoastră poate fi nevoit să vă modifice doza sau să vă oprească tratamentul.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă dumneavoastră sau membrii familiei/persoanele care vă au în îngrijire observați că manifestați episoade maniacale (agitație, senzație de euforie sau hiperexcitare) sau delir (scăderea gradului de conștientizare, confuzie, pierderea simțului realității). Medicul dumneavoastră poate fi nevoit să vă modifice doza sau să vă oprească tratamentul.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă manifestați simptome cum sunt depresie, apatie, anxietate, oboseală, transpirații sau durere după oprirea sau reducerea tratamentului cu Oprymea. Dacă problemele persistă mai mult de câteva săptămâni, poate fi necesar ca medicul să vă ajusteze tratamentul.

Oprymea comprimate cu eliberare prelungită se prezintă sub formă de comprimat special conceput, din care substanța activă se eliberează treptat, după ce comprimatul a fost înghițit. Părți din comprimat pot fi uneori eliminate și observate în scaun (materii fecale) și pot să aibă aspectul unui comprimat întreg. Spuneți medicului dumneavoastră dacă observați bucăți de comprimat în materiile fecale.

Copii și adolescenți

La copii sau adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu se recomandă Oprymea.

Oprymea împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală. Acestea includ medicamente, preparate pe bază de plante, produse alimentare dietetice sau suplimente alimentare obținute fără prescripție medicală.

Trebuie să evitați să luați Oprymea împreună cu medicamente antipsihotice.

Vă rugăm să aveți grijă dacă luați următoarele medicamente:

- cimetidină (pentru tratarea acidității în exces din stomac și a ulcerului gastric)
- amantadină (care poate fi utilizată pentru tratamentul bolii Parkinson)
- mexiletină (pentru tratamentul bătailor neregulate ale inimii, o afecțiune numită aritmie ventriculară)
- zidovudină (care poate fi utilizată pentru tratamentul sindromului imunodeficienței dobândite (SIDA), o boală a sistemului imunitar uman)
- cisplatină (pentru tratarea diferitelor tipuri de cancer)
- chinină (care poate fi utilizată pentru a preveni apariția crampelor dureroase din timpul nopții la nivelul picioarelor și pentru tratamentul unei forme de malarie, cunoscută drept malarie tropică (malarie terță malignă))
- procainamidă (pentru tratamentul bătailor neregulate ale inimii).

Dacă luați levodopa, se recomandă reducerea dozei de levodopa la începerea tratamentului cu

Opryme.

Trebuie să fiți atenți dacă luați orice medicament care vă calmează (are un efect sedativ) sau dacă consumați băuturi alcoolice. În aceste cazuri, Opryme poate să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Opryme împreună cu alimente, băuturi și alcool

Trebuie să fiți atenți dacă consumați băuturi alcoolice în timpul tratamentului cu Opryme. Opryme poate fi utilizat cu sau fără alimente.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. Medicul dumneavoastră va discuta cu dumneavoastră dacă trebuie să continuați să luați Opryme.

Nu se cunosc efectele Opryme asupra sănătății fătului. De aceea, nu luați Opryme dacă sunteți gravidă, decât dacă medicul dumneavoastră vă recomandă aceasta.

Opryme nu trebuie utilizat în perioada alăptării. Opryme poate să determine reducerea cantității de lapte produse. De asemenea, poate trece în lapte și astfel să ajungă la copilul dumneavoastră. Dacă utilizarea Opryme este absolut necesară, alăptarea trebuie întreruptă.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Opryme poate produce halucinații (vedeți, auziți sau simțiți lucruri care în realitate nu sunt prezente). Dacă sunteți afectat în acest sens, nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje.

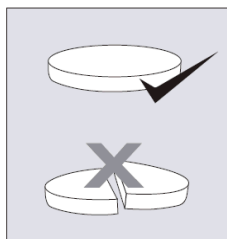
Opryme a fost asociat cu somnolență și episoade de somn cu debut brusc, în special la pacienți cu boală Parkinson. Dacă manifestați astfel de reacții adverse nu trebuie să conduceți vehicule sau să folosiți utilaje. Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă vi se întâmplă acest lucru.

3. Cum să luați Opryme

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur. Medicul vă va face recomandări despre modul corect de administrare.

Luați Opryme comprimate cu eliberare prelungită numai o dată pe zi și în fiecare zi, aproximativ la aceeași oră.

Puteți să luați Opryme cu sau fără alimente. Înghițiți comprimatele întregi, cu un pahar cu apă.



Nu mestecați, rupeți sau zdrobiți comprimatele cu eliberare prelungită. Dacă faceți acest lucru există pericolul să apară un supradozaj, deoarece medicamentul poate fi eliberat în corpul dumneavoastră prea repede.

În prima săptămână, doza uzuală zilnică este de 0,26 mg pramipexol. Doza zilnică va fi crescută de către medicul dumneavoastră, la interval de 5 - 7 zile, până ce simptomele sunt sub control

(tratamentul de întreținere).

Pachetul de inițiere a tratamentului Oprymea trebuie utilizat numai la începerea tratamentului cu Oprymea.

Pachetul de inițiere a tratamentului Oprymea conține trei blistere cu comprimate - câte unul pentru fiecare dintre cele trei săptămâni de tratamentului dumneavoastră. Cele trei blistere sunt marcate cu "Săptămâna 1", "Săptămâna 2" și "Săptămâna 3".

Doza zilnică de Oprymea pe care o luați, crește în fiecare săptămână.

Schema creșterii dozei de Oprymea comprimate cu eliberare prelungită		
Săptămâna	Doza zilnică (mg)	Număr de comprimate
1	0,26	Un comprimat cu eliberare prelungită Oprymea 0,26 mg din blisterul marcat "Săptămâna 1".
2	0,52	Un comprimat cu eliberare prelungită Oprymea 0,52 mg din blisterul marcat "Săptămâna 2".
3	1,05	Un comprimat cu eliberare prelungită Oprymea 1,05 mg din blisterul marcat "Săptămâna 3".

Doza uzuală de întreținere este de 1,05 mg pe zi. Cu toate acestea, este posibil să fie necesară o creștere și mai mare a dozei. Dacă este necesar, medicul dumneavoastră vă poate crește doza până la un maxim de 3,15 mg pramipexol pe zi. Este posibilă și o doză de întreținere mai mică, de un comprimat cu eliberare prelungită Oprymea 0,26 mg.

Pacienți cu afecțiune renală

Dacă aveți funcția rinichilor afectată, medicul vă poate recomanda să luați doza obișnuită de începere a tratamentului de 0,26 mg sub formă de comprimate cu eliberare prelungită o dată la două zile, în prima săptămână. După aceasta, medicul dumneavoastră poate crește frecvența administrării la un comprimat cu eliberare prelungită de 0,26 mg o dată pe zi. Dacă este necesară o nouă creștere a dozei, medicul dumneavoastră o poate modifica în etape, prin adăugarea a câte 0,26 mg pramipexol.

Dacă aveți probleme grave cu rinichii, poate fi necesar ca medicul dumneavoastră să vă schimbe tratamentul cu un medicament diferit, care să conțină pramipexol.

Dacă pe parcursul tratamentului problemele dumneavoastră renale se agravează trebuie să vă contactați medicul cât mai curând posibil.

Dacă vă schimbați tratamentul de la Oprymea comprimate cu eliberare imediată

Medicul dumneavoastră vă va stabili doza de Oprymea comprimate cu eliberare prelungită pe baza dozei de Oprymea comprimate cu eliberare imediată pe care o luați.

Cu o zi înainte de schimbarea tratamentului, luați Oprymea comprimate cu eliberare imediată ca de obicei. Dimineața următoare luați doza de Oprymea comprimate cu eliberare prelungită și nu mai luați Oprymea comprimate cu eliberare imediată.

Dacă utilizați mai mult Oprymea decât trebuie

Dacă accidental luați mai multe comprimate cu eliberare prelungită:

- trebuie să vă anunțați imediat medicul sau să mergeți la departamentul de primiri urgențe al celui mai apropiat spital.
- puteți manifesta vărsături, agitație sau oricare dintre reacțiile adverse care sunt descrise la punctul 4 „Reacții adverse posibile”.

Dacă uitați să luați Oprymea

Dacă uitați să luați o doză de Oprymea, dar vă reamintiți în interval de 12 ore față de momentul obișnuit de administrare, luați imediat doza și apoi luați următoarea doză, la ora obișnuită.

Dacă uitați să luați o doză pentru mai mult de 12 ore, luați următoarea doză individuală la ora obișnuită.

Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să utilizați Oprymea

Nu încetați să luați Oprymea fără să vorbiți mai întâi cu medicul dumneavoastră. Dacă trebuie să încetați să luați acest medicament, medicul dumneavoastră vă va reduce doza treptat. Acest lucru micșorează riscul de agravare al simptomelor.

Dacă suferiți de boala Parkinson, tratamentul cu Oprymea nu trebuie întrerupt brusc. O întrerupere bruscă poate determina apariția unei afecțiuni medicale denumite sindrom neuroleptic malign, care poate reprezenta un risc major pentru sănătatea dumneavoastră. Simptomele includ:

- achinezie (absența mișcărilor musculare),
- rigiditate musculară,
- febră,
- tensiune arterială instabilă,
- tahicardie (creșterea frecvenței bătăilor inimii),
- confuzie,
- reducerea nivelului de conștiență (de exemplu comă).

Dacă opriți administrarea Oprymea sau reduceți doza, este posibil să apară o afecțiune medicală numită sindrom de sevraj la oprirea administrării agonistului dopaminei. Simptomele includ depresie, apatie, anxietate, oboseală, transpirație sau durere. Dacă manifestați aceste simptome, trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacțiile adverse au fost clasificate, în funcție de frecvență, în:

Foarte frecvente	pot afecta mai mult de 1 din 10 utilizatori
Frecvente	pot afecta până la 1 din 10 utilizatori
Mai puțin frecvente	pot afecta până la 1 din 100 utilizatori
Rare	pot afecta până la 1 din 1000 utilizatori
Foarte rare	pot afecta până la 1 din 10000 utilizatori
Cu frecvență necunoscută	Frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

Puteți manifesta următoarele reacții adverse:

Foarte frecvente:

- Dischinezie (de exemplu mișcări involuntare, anormale ale extremităților membrelor)
- Somnolență
- Amețeli
- Greață (senzație de rău)

Frecvente:

- Impuls de a se comporta într-un mod neobișnuit
- Halucinații (vedeți, auziți sau simțiți lucruri care nu există)
- Confuzie
- Oboseală
- Lipsă de somn (insomnie)
- Exces de lichid, mai ales la nivelul picioarelor (edem periferic)
- Durere de cap
- Hipotensiune arterială (presiune sanguină scăzută)
- Vise neobișnuite

- Constipație
- Alterare a vederii
- Vărsături (stare de rău)
- Pierdere în greutate, inclusiv scăderea apetitului alimentar

Mai puțin frecvente:

- Paranoia (de exemplu frică excesivă pentru binele propriei persoane)
- Delir
- Somnolență excesivă în timpul zilei și episoade de somn cu debut brusc
- Amnezie (tulburări de memorie)
- Hiperchinezie (creșterea amplitudinii și frecvenței mișcărilor și imposibilitatea de a sta liniștit)
- Creștere în greutate
- Reacții alergice (de exemplu erupție cutanată, mâncărime, reacție de hipersensibilitate)
- Leșin
- Insuficiență cardiacă (probleme la nivelul inimii care pot provoca scurtarea respirației sau umflarea gleznelor)*
- Secreție necorespunzătoare de hormon antidiuretic*
- Neliniște
- Dispnee (dificultăți în respirație)
- Sughituri
- Pneumonie (infecție a plămânilor)
- Incapacitatea de a rezista impulsurilor, nevoii sau tentației de a desfășura o activitate care ar putea să vă facă rău dumneavoastră sau celorlalți, care pot include:
 - Dependență patologică de jocuri de noroc, indiferent de posibilele consecințe asupra dumneavoastră sau a familiei.
 - Modificarea sau creșterea apetitului sau comportamentului sexual cu consecințe semnificative asupra dumneavoastră sau a celorlalți, de exemplu creșterea dorinței sexuale
 - Dorință necontrolată pentru cumpărături sau cheltuieli
 - Creșterea apetitului alimentar (consumul de cantități mari de alimente într-o perioadă scurtă de timp) sau dorință necontrolată/compulsivă de a mânca (consumul de alimente mai mare decât în mod normal și mai mult decât este necesar pentru a satisface foamea)*
- Delir (scăderea gradului de conștientizare, confuzie, pierderea simțului realității)

Rare:

- Episoade maniacale (agitație, senzație de euforie sau hiperexcitare)

Cu frecvență necunoscută:

- După oprirea sau reducerea tratamentului cu Oprymea: pot apărea depresie, apatie, anxietate, oboseală, transpirații sau durere (numit sindrom de sevraj la oprirea administrării agonistului dopaminei sau DAWS (*dopamine agonist withdrawal syndrome*)).

Spuneți medicului dumneavoastră dacă prezentați oricare dintre aceste manifestări; el va discuta modalitățile de gestionare sau de a reduce aceste simptome.

Pentru reacțiile adverse marcate cu *, nu este posibilă o estimare precisă a frecvenței, deoarece aceste reacții adverse nu au fost observate în studiile clinice, ce au inclus 2762 pacienți tratați cu pramipexol. Categoria de frecvență este posibil să nu fie mai mare decât “mai puțin frecvente”.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Oprymea

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de umiditate.
Acest medicament nu necesită condiții speciale de temperatură de păstrare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Oprymea

- Substanța activă este pramipexol. Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține pramipexol 0,26 mg, 0,52 mg sau 1,05 mg corespunzând la diclorhidrat de pramipexol monohidrat 0,375 mg, 0,75 mg sau 1,5 mg.
- Celelalte componente sunt: hipromeloză, amidon de porumb, dioxid de siliciu coloidal anhidru și stearat de magneziu.

Cum arată Oprymea și conținutul ambalajului

Oprymea 0,26 mg: comprimate cu eliberare prelungită de culoare albă sau aproape albă, rotunde (cu diametrul de 10 mm), ușor biconvexe, marcate cu P1 pe una dintre fețe, cu margini teșite și posibile puncte mai închise la culoare.

Oprymea 0,52 mg: comprimate cu eliberare prelungită de culoare albă sau aproape albă, rotunde (cu diametrul de 10 mm), ușor biconvexe, marcate cu P2 pe una dintre fețe, cu margini teșite și posibile puncte mai închise la culoare.

Oprymea 1,05 mg: comprimate cu eliberare prelungită de culoare albă sau aproape albă, rotunde (cu diametrul de 10 mm), ușor biconvexe, marcate cu P3 pe una dintre fețe, cu margini teșite și posibile puncte mai închise la culoare.

Pachetul de inițiere a tratamentului, disponibil pentru o perioadă de 3 săptămâni, conține 21 comprimate cu eliberare prelungită în 3 cutii:

- o cutie inscripționată "Săptămâna 1" conține 7 comprimate cu eliberare prelungită a 0,26 mg
- o cutie inscripționată "Săptămâna 2" conține 7 comprimate cu eliberare prelungită a 0,52 mg
- o cutie inscripționată "Săptămâna 3" conține 7 comprimate cu eliberare prelungită a 1,05 mg.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia
TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB KRKA Lietuva
Tel: + 370 5 236 27 40

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Danmark

KRKA Sverige AB

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

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

Ελλάδα

QUALIA PHARMA S.A.

Τηλ: +30 210 6256177

España

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 81

France

KRKA France Eurl

Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.

Tel: + 385 1 6312 100

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.

Tel: + 353 1 293 91 80

Ísland

LYFIS ehf.

Sími: + 354 534 3500

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.

Tel: + 39 02 3300 8841

Κύπρος

KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED

Τηλ: + 357 24 651 882

Latvija

KRKA Latvija SIA

Tel: + 371 6 733 86 10

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Malta

E. J. Busuttil Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Nederland

Focus Care Pharmaceuticals B.V.

Tel: +31 (0)75 612 05 11

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 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)

United Kingdom

Consilient Health (UK) Ltd.

Tel: + 44 (0)203 751 1888

Acest prospect a fost revizuit în.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru

Medicamento <http://www.ema.europa.eu>.