

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

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

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

### Oprymeia 0,088 mg tablety

Jedna tableta obsahuje pramipexolum 0,088 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,125 mg).

### Oprymeia 0,18 mg tablety

Jedna tableta obsahuje pramipexolum 0,18 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,25 mg).

### Oprymeia 0,35 mg tablety

Jedna tableta obsahuje pramipexolum 0,35 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,5 mg).

### Oprymeia 0,7 mg tablety

Jedna tableta obsahuje pramipexolum 0,7 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 1 mg).

### Oprymeia 1,1 mg tablety

Jedna tableta obsahuje pramipexolum 1,1 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 1,5 mg).

### *Poznámka:*

Dávky pramipexolu publikované v literatuře odpovídají formě soli.

Z tohoto důvodu budou dávky uváděny jak pro bázi pramipexolu, tak i pro sůl pramipexolu (v závorce).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

### Oprymeia 0,088 mg tablety

Bílé, kulaté, se zkosenými hranami a vyraženým symbolem „P6“ na jedné straně tablety.

### Oprymeia 0,18 mg tablety

Bílé, oválné, se zkosenými hranami, s půlicí rýhou na obou stranách a vyraženým symbolem „P7“ na obou polovinách jedné strany tablety. Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

### Oprymeia 0,35 mg tablety

Bílé, oválné, se zkosenými hranami, s půlicí rýhou na obou stranách a vyraženým symbolem „P8“ na obou polovinách jedné strany tablety. Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

### Oprymeia 0,7 mg tablety

Bílé, kulaté, se zkosenými hranami, s půlicí rýhou na obou stranách a vyraženým symbolem „P9“ na obou polovinách jedné strany tablety. Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

### Oprymeia 1,1 mg tablety

Bílé, kulaté, se zkosenými hranami, s půlicí rýhou na obou stranách. Tabletou lze rozdělit na stejné dávky.

## **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

### **4.1 Terapeutické indikace**

Přípravek Oprymeia je indikován u dospělých k léčbě projevů a příznaků idiopatické Parkinsonovy nemoci, buď samostatně (bez levodopy) nebo v kombinaci s levodopou, tj. v průběhu onemocnění až do pozdních stadií, kdy se účinek levodopy snižuje nebo se stává nekonzistentní a léčebný účinek kolísá („end of dose“ nebo „on-off“ fluktuace).

Přípravek Oprymeia je indikován u dospělých k symptomatické léčbě středně těžkého až těžkého idiopatického syndromu neklidných nohou (RLS) v dávkách až 0,54 mg báze (0,75 mg soli) (viz bod 4.2).

### **4.2 Dávkování a způsob podání**

#### Dávkování

#### Parkinsonova nemoc

Denní dávka je podávána ve stejnoměrně rozdělených dávkách 3x denně.

#### Zahajovací léčba

Dávky je třeba zvyšovat postupně každých 5 - 7 dní od počáteční dávky 0,264 mg báze (0,375 mg soli). Pokud pacienti netrpí žádnými neúnosnými nežádoucími účinky, dávka by měla být titrována tak, aby se dosáhlo maximálního terapeutického účinku.

Schéma zvyšování dávky tablet přípravku Oprymeia				
Týden	Dávka (mg báze)	Celková denní dávka (mg báze)	Dávka (mg soli)	Celková denní dávka (mg soli)
1	3 × 0,088	0,264	3 × 0,125	0,375
2	3 × 0,18	0,54	3 × 0,25	0,75
3	3 × 0,35	1,1	3 × 0,5	1,50

Pokud je třeba dávku dále zvýšit, je nutno denní dávku navyšovat o 0,54 mg báze (0,75 mg soli) v týdenních intervalech až do maximální dávky 3,3 mg báze (4,5 mg soli) denně.

Je však třeba poznamenat, že výskyt somnolence narůstá při dávkách vyšších než 1,1 mg báze (1,5 mg soli) denně (viz bod 4.8).

#### Udržovací léčba

Jednotlivá dávka se má pohybovat v rozmezí od 0,264 mg báze (0,375 mg soli) do maximálně 3,3 mg báze (4,5 mg soli) denně. Během zvyšování dávky ve třech pivotních studiích byla účinnost pozorována od denní dávky 1,1 mg báze (1,5 mg soli). Další úpravy dávky je nutno provést na základě klinické odpovědi a výskytu nežádoucích účinků. V klinických studiích bylo přibližně 5 % pacientů léčeno dávkami nižšími než 1,1 mg (1,5 mg soli). U pokročilé Parkinsonovy nemoci mohou být dávky vyšší než 1,1 mg báze (1,5 mg soli) denně užitečné u pacientů, kde se předpokládá snížení dávky levodopy. Doporučuje se snižovat dávkování levodopy jak během zvyšování dávek přípravku Oprymeia, tak i během udržovací léčby tímto přípravkem, a to v závislosti na reakci jednotlivých pacientů (viz bod 4.5).

### Přerušení léčby

Náhlé přerušení dopaminergní léčby může vést k rozvoji neuroleptického maligního syndromu nebo abstinenčního syndromu při vysazení dopaminového agonisty. Pramipexol je třeba postupně redukovat o 0,54 mg báze (0,75 mg soli) denně do dosažení denní dávky 0,54 mg báze (0,75 mg soli). Poté je nutno dávku snižovat o 0,264 mg báze (0,375 mg soli) denně (viz bod 4.4). Abstinenční syndrom při vysazení dopaminového agonisty se může přesto při snižování dávky vyskytnout a před opětovným zahájením postupného snižování dávky může být nezbytné její přechodné zvýšení (viz bod 4.4).

### Porucha funkce ledvin

Vylučování pramipexolu je závislé na renální funkci. Pro zahájení léčby se doporučuje následující schéma dávkování:

U pacientů s clearance kreatininu nad 50 ml/min není třeba snižovat denní dávku nebo četnost dávkování.

U pacientů s clearance kreatininu mezi 20 a 50 ml/min je nutno zahajovací denní dávku přípravku Oprymeia podat ve dvou rozdělených dávkách, zpočátku 0,088 mg báze (0,125 mg soli) dvakrát denně (0,176 mg báze/0,25 mg soli denně). Maximální denní dávka 1,57 mg báze pramipexolu (2,25 mg soli) by neměla být překročena.

Pacientům s clearance kreatininu pod 20 ml/min je třeba denní dávku přípravku Oprymeia podávat jednorázově, zpočátku v dávce 0,088 mg báze (0,125 mg soli) denně. Maximální denní dávka 1,1 mg báze pramipexolu (1,5 mg soli) by neměla být překročena.

Pokud se funkce ledvin zhoršuje během udržovací léčby, snižte denní dávku přípravku Oprymeia o stejné procento, o které klesla clearance kreatininu, tj. pokud clearance kreatininu poklesne o 30 %, pak snižte denní dávku přípravku Oprymeia o 30 %. Pokud je clearance kreatininu mezi 20 a 50 ml/min, lze denní dávku podávat ve dvou rozdělených dávkách, pokud je clearance kreatininu nižší než 20 ml/min v jedné denní dávce.

### Porucha funkce jater

Úprava dávek u pacientů s poruchou funkce jater pravděpodobně není nutná, protože přibližně 90 % vstřebané léčivé látky je vylučováno ledvinami. Možný vliv jaterní insuficience na farmakokinetiku přípravku Oprymeia však nebyl studován.

### Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Oprymeia u dětí ve věku do 18 let nebyly stanoveny. Použití přípravku Oprymeia v indikaci Parkinsonovy nemoci u pediatrické populace není relevantní.

### Syndrom neklidných nohou

Doporučená počáteční dávka přípravku Oprymeia je 0,088 mg báze (0,125 mg soli) užívaná jednou denně 2-3 hodiny před spaním. Pro pacienty, u nichž je potřebná další symptomatická úleva, je možno dávku zvyšovat po 4-7 dnech do maxima 0,54 mg báze (0,75 mg soli) denně (jak je ukázáno v tabulce níže). Má být použita nejnižší účinná dávka (viz bod 4.4 *Augmentace (zhoršení příznaků syndromu neklidných nohou při dopaminergní léčbě)*).

Dávkovací schéma přípravku Oprymeia		
Titrační krok	Dávka podávaná jednou denně večer (mg báze)	Dávka podávaná jednou denně večer (mg soli)
1	0,088	0,125
2*	0,18	0,25
3*	0,35	0,50
4*	0,54	0,75

\* je-li třeba

Po 3měsíční léčbě je třeba zvážit odpověď pacienta a potřebu, zda v léčbě pokračovat. Jestliže je léčba

přerušena na více než několik dní, mělo by dávkování být znovu zahájeno postupným zvyšováním dávek dle tabulky výše.

#### Přerušeni léčby

Protože denní dávka při léčbě syndromu neklidných nohou nepřesáhne 0,54 mg báze (0,75 mg soli), přípravek Oprymeia může být vysazen bez postupného snižování. Ve 26týdenní placebem kontrolované studii byl rebound fenomén symptomů RLS po náhlém přerušeni léčby (zhoršení závažnosti symptomů ve srovnání výchozím stavem) pozorován u 10 % pacientů (14 z 135). Napříč všemi dávkami byl zjištěn podobný účinek.

#### Porucha funkce ledvin

Eliminace pramipexolu je závislá na funkci ledvin. U pacientů s clearance kreatininu nad 20 ml/min není vyžadována redukce denní dávky.

Použití pramipexolu nebylo zkoumáno u pacientů na hemodialýze nebo u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin.

#### Porucha funkce jater

Úprava dávky u pacientů s poruchou funkce jater není vyžadována, protože přibližně 90 % absorbované léčivé látky je vylučováno ledvinami.

#### Pediatrická populace

Podávání přípravku Oprymeia dětem a dospívajícím ve věku do 18 let se vzhledem k nedostatečným údajům o bezpečnosti a účinnosti nedoporučuje.

#### Tourettův syndrom

##### Pediatrická populace

Užívání přípravku Oprymeia se nedoporučuje u dětí a dospívajících ve věku do 18 let, protože účinnost a bezpečnost nebyly u této populace stanoveny. Oprymeia se nesmí užívat u dětí nebo dospívajících s Tourettovým syndromem vzhledem k negativnímu poměru přínosu a rizika pro tento syndrom (viz bod 5.1).

#### Způsob podání

Tablety se musí užívat perorálně, zapíjejí se vodou a mohou být užívány s jídlem nebo bez jídla.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Při předepsání přípravku Oprymeia pacientovi s poruchou funkce ledvin při Parkinsonově nemoci se doporučuje snížení dávky v souladu s bodem 4.2.

#### Halucinace

Halucinace jsou známé jako nežádoucí účinek léčby agonisty dopaminu a levodopou. Pacienti musí být informováni o možnosti výskytu halucinací (většinou zrakových).

#### Dyskineze

U pokročilé Parkinsonovy nemoci se při kombinované léčbě s levodopou mohou v průběhu počáteční titrace přípravku Oprymeia objevit dyskineze. Pokud k tomu dojde, je třeba snížit dávku levodopy.

#### Dystonie

U pacientů s Parkinsonovou chorobou byla po zahájení nebo postupném zvýšení dávky pramipexolu příležitostně hlášena axiální dystonie včetně antekolis, kamptokormie a pleurotonu (Pisa syndrom). Ačkoli dystonie může být symptomem Parkinsonovy choroby, po snížení nebo vysazení pramipexolu se symptomy u těchto pacientů zlepšily. Pokud dojde k dystonii, je třeba přehodnotit dopaminergní

medikaci a zvážit úpravu dávky pramipexolu.

#### Náhlé upadnutí do spánku a somnolence

Pramipexol je spojován s výskytem somnolence a epizodami náhlého upadnutí do spánku, a to zejména u pacientů s Parkinsonovou nemocí. Méně často byl hlášen náhlý nástup spánku během denních aktivit, v některých případech si toho pacient nebyl vědom či neměl varující příznaky. Pacienti musí být o této skutečnosti informováni a upozorněni na nutnou opatrnost při řízení nebo obsluze strojů během léčby pramipexolem. Pacienti, kteří zaznamenali spavost a/nebo epizody náhlého upadnutí do spánku, nesmí řídit ani obsluhovat stroje. Dále je nutno zvážit snížení dávek nebo ukončení léčby. Vzhledem k možným aditivním účinkům je nutná opatrnost v případech, kdy pacienti užívají jiné léčivé přípravky se sedativním účinkem nebo alkohol v kombinaci s pramipexolem (viz body 4.5, 4.7 a 4.8).

#### Impulzivní poruchy

Pacienti by měli být pravidelně monitorováni z důvodu možnosti rozvoje impulzivních poruch. Pacienti a jejich ošetřovatelé by měli být upozorněni, že u pacientů léčených agonisty dopaminu, včetně pramipexolu, se mohou rozvinout symptomy impulzivních poruch včetně patologického hráčství, zvýšeného libida, hypersexuality, nutkavého utrácení nebo nakupování, záchvatovitého a nutkavého přejídání. Pokud se tyto příznaky objeví, mělo by se zvážit snížení dávky nebo postupné vysazení přípravku.

#### Mánie a delirium

Pacienti by měli být pravidelně monitorováni z důvodu rozvoje mánie a deliria. Pacienti a jejich ošetřovatelé by měli být upozorněni, že u pacientů léčených pramipexolem se může objevit mánie a delirium. Pokud se tyto příznaky objeví, mělo by se zvážit snížení dávky nebo postupné vysazení přípravku.

#### Pacienti s psychotickými poruchami

Pacienti s psychotickým onemocněním mají být léčeni agonisty dopaminu pouze tehdy, pokud potenciální přínos převáží rizika.

Je třeba se vyhnout současnému podávání antipsychotických léčivých přípravků s pramipexolem (viz bod 4.5).

#### Oftalmologické kontroly

V pravidelných intervalech nebo v případě poruchy zraku se doporučují oftalmologické kontroly.

#### Závažné kardiovaskulární onemocnění

V případě závažného kardiovaskulárního onemocnění je třeba opatrnost. Z důvodu obecného rizika posturální hypotenze spojené s dopaminergní léčbou se doporučuje, zejména na počátku léčby, monitorovat krevní tlak.

#### Neuroleptický maligní syndrom

Při náhlém přerušení dopaminergní léčby byly hlášeny příznaky připomínající neuroleptický maligní syndrom (viz bod 4.2).

#### Abstinenční syndrom při vysazení dopaminového agonisty (dopamine agonist withdrawal syndrome, DAWS)

Syndrom DAWS byl hlášen u dopaminových agonistů včetně pramipexolu (viz bod 4.8). Při ukončení léčby u pacientů s Parkinsonovou nemocí má být dávka pramipexolu snižována postupně (viz bod 4.2). Omezené údaje ukazují, že pacienti s impulzivními poruchami a pacienti léčení vysokými denními dávkami a/nebo vysokými kumulativními dávkami dopaminových agonistů mohou být vystaveni vyššímu riziku rozvoje syndromu DAWS. Abstinenční příznaky při vysazení mohou zahrnovat apatii, úzkost, depresi, únavu, pocení a bolest a na levodopu nereagují. Pacienti mají být o možných abstinenčních příznacích při vysazení informováni před zahájením snižování dávky a před vysazením pramipexolu. Během snižování dávky a vysazování mají být pacienti pečlivě sledováni. V případě závažných a/nebo přetrvávajících abstinenčních příznaků lze zvážit opětovné přechodné

podávání pramipexolu v nejnižší účinné dávce.

#### Augmentace (zhoršení příznaků syndromu neklidných nohou při dopaminergní léčbě)

Při léčbě syndromu neklidných nohou pramipexolem může dojít k augmentaci. Augmentace se týká časnějšího nástupu symptomů večer (nebo dokonce odpoledne), zvýšení intenzity symptomů a rozšíření symptomů na další končetiny. Riziko augmentace se může zvýšit s vyšší dávkou. Před léčbou mají být pacienti informováni, že může dojít k augmentaci, a mají být poučeni, aby kontaktovali svého lékaře, pokud se u nich objeví příznaky augmentace. Pokud je podezření na augmentaci, má se zvážit úprava dávky na nejnižší účinnou dávku nebo ukončení léčby pramipexolem (viz bod 4.2 a 4.8).

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

#### Vazba na plazmatické proteiny

Pramipexol se ve velmi malém rozsahu (< 20 %) váže na plazmatické proteiny a u člověka dochází k jeho zanedbatelné biotransformaci. Z těchto důvodů jsou nepravděpodobné interakce s jinými léčivými přípravky, které ovlivňují vazbu na plazmatické bílkoviny nebo vylučování biotransformací. Protože anticholinergika jsou vylučována zejména biotransformací, je potenciál pro interakce omezený, i když interakce s anticholinergiky nebyla studována. Nedochozí k žádným farmakokinetickým interakcím se selegilinem a levodopou.

#### Inhibitory/kompetitory aktivního renálního eliminačního transportu

Cimetidin snižoval renální clearance pramipexolu přibližně o 34 %, pravděpodobně inhibicí kationtového sekrečního transportního systému v renálních tubulech. Proto léčivé přípravky, které inhibují tuto aktivní renální vylučovací cestu anebo jsou touto cestou vylučovány, jako je cimetidin, amantadin, mexiletin, zidovudin, cisplatina, chinin a prokainamid mohou interagovat s pramipexolem, což vede ke snížení clearance pramipexolu. Pokud jsou tyto léčivé přípravky podávány současně s přípravkem Oprymeia, je nutno zvážit snížení dávky pramipexolu.

#### Kombinace s levodopou

Pokud se podává Oprymeia v kombinaci s levodopou, doporučuje se během zvyšování dávky přípravku Oprymeia dávku levodopy snížit a dávkování jiných antiparkinsonik udržovat konstantní.

V případech, kdy pacienti užívají jiné léčivé přípravky se sedativním působením nebo alkohol v kombinaci s pramipexolem, je vzhledem k možným aditivním účinkům nutná opatrnost (viz body 4.4, 4.7 a 4.8).

#### Antipsychotické léčivé přípravky

Je třeba se vyhnout současnému podávání antipsychotických léčivých přípravků s pramipexolem (viz bod 4.4), např. jestliže může být očekáván antagonistický účinek.

### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

#### Těhotenství

Vliv na těhotenství a kojení nebyl u člověka zkoumán. Pramipexol nebyl teratogenní u potkanů a králíků, ale byl embryotoxický u potkanů v dávkách toxických pro matku (viz bod 5.3). Přípravek Oprymeia by neměl být podáván během těhotenství, pokud to není zcela nutné, tj. jen pokud potenciální přínos ospravedlňuje případné riziko pro plod.

#### Kojení

Protože léčba pramipexolem u člověka inhibuje sekreci prolaktinu, očekává se inhibice laktace. Vylučování pramipexolu do mateřského mléka nebylo u žen studováno. U potkanů byla radioaktivita související s léčivou látkou vyšší v mateřském mléce než v plazmě. Vzhledem k nedostatku údajů u člověka by neměl být přípravek Oprymeia podáván v období kojení, pokud je to možné. Avšak pokud je jeho užívání nevyhnutelné, je nutno kojení přerušit.

#### Fertilita

Nebyly provedeny žádné studie vlivu na fertilitu u člověka. Ve studiích na zvířatech ovlivňoval

pramipexol estrální cyklus a snižoval fertilitu samic, což lze u agonistů dopaminu očekávat. Tyto studie ale neprokázaly přímé nebo nepřímé škodlivé účinky pokud se týká samčí fertility.

#### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Oprymeia může mít velký vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Mohou se objevit halucinace nebo somnolence.

Pacienti léčení přípravkem Oprymeia, u kterých dochází k somnolenci a/nebo k epizodám náhlého spánku, musí být informováni o tom, aby neřídili a nevykonávali aktivity, kde zhoršená pozornost může vystavit je samotné nebo jejich okolí riziku závažného poranění nebo úmrtí (např. při obsluze strojů), a to do té doby, dokud takové opakující se epizody a somnolence nevymizí (viz též body 4.4, 4.5 a 4.8).

#### 4.8 Nežádoucí účinky

Na základě analýzy souhrnu placebem kontrolovaných studií, které zahrnují celkem 1923 pacientů léčených pramipexolem a 1 354 pacientů léčených placebem, byly v obou skupinách často hlášeny nežádoucí účinky. 63 % pacientů léčených pramipexolem a 52 % pacientů léčených placebem ohlásilo nejméně jeden nežádoucí účinek po léku.

Většina nežádoucích účinků se obvykle objeví v časně fázi léčby a většinou vymizí i v případě, že léčba pokračuje.

Nežádoucí účinky jsou rozdělené do tříd orgánových systémů podle frekvence výskytu (počet pacientů, u kterých se očekává výskyt nežádoucího účinku) za použití následujících kritérií: velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

##### Parkinsonova nemoc, nejčastější nežádoucí účinky

Nejčastěji ( $\geq 5\%$ ) hlášenými nežádoucími účinky u pacientů s Parkinsonovou nemocí, častější po podání pramipexolu než po podání placeba, byly nauzea, dyskineze, hypotenze, závratě, somnolence, nespavost, zácpa, halucinace, bolest hlavy a únava. Incidence somnolence se zvyšuje s dávkami vyššími než 1,5 mg/den (viz bod 4.2). Častějšími nežádoucími účinky při kombinaci s levodopou byly dyskineze. Hypotenze se může vyskytnout na začátku léčby, zvláště pokud je pramipexol titrován příliš rychle.

Tabulka 1: Parkinsonova nemoc

Orgánový systém	Velmi časté ( $\geq 1/10$ )	Časté ( $\geq 1/100$ až $< 1/10$ )	Méně časté ( $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$ )	Vzácné ( $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$ )	Není známo
Infekce a infestace			pneumonie		
Endokrinní poruchy			nepřiměřená sekrece antidiuretického hormonu <sup>1</sup>		
Psychiatrické poruchy		insomnie halucinace abnormální sny zmatenost  behaviorální symptomy	nutkavé nakupování patologické hráčství neklid hypersexualita bludy porucha libida	mánie	



		poruch kontroly impulzivity a nutkavé chování	paranoia delirium záchvatovitě přejídání <sup>1</sup> hyperfagie <sup>1</sup>		
Poruchy nervového systému	somnolence závratě dyskineze	bolest hlavy	náhlé upadnutí do spánku amnézie hyperkineze synkopa		
Poruchy oka		zhoršení zraku včetně diplopie rozmazané vidění snížení zrakové ostrosti			
Srdeční poruchy			srdeční selhání <sup>1</sup>		
Cévní poruchy		hypotenze			
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			dyspnoe škytavka		
Gastrointestinální poruchy	nauzea	zácpa zvracení			
Poruchy kůže a podkožní tkáně			hypersenzitivita pruritus vyrážka		
Poruchy reprodukčního systému a prsu				spontánní erekce penisu	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		únava periferní edém			abstinenční syndrom při vysazení dopaminového agonisty včetně apatie, úzkosti, deprese, únavy, pocení a bolesti
Vyšetření		snížení tělesné hmotnosti včetně snížení chuti k jídlu	zvýšení tělesné hmotnosti		

<sup>1</sup> Tento nežádoucí účinek byl zjištěn na základě zkušeností po uvedení přípravku na trh. S jistotou 95 % není údaj v kategorii frekvence výskytu větší než „méně časté“, ale může být nižší. Přesný odhad frekvence není možný, protože nežádoucí účinek nebyl uveden v databázi klinického hodnocení u 2 762 pacientů s Parkinsonovou nemocí léčených pramipexolem.

#### Syndrom neklidných nohou, nejčastější nežádoucí účinky

Nejčastěji (≥ 5 %) hlášenými nežádoucími účinky u pacientů se syndromem neklidných nohou léčených pramipexolem byly nauzea, bolest hlavy, závratě a únava. Nauzea a únava byly častěji hlášeny u žen (20,8 % a 10,5 %, v tomto pořadí) ve srovnání s muži (6,7 % a 7,3 %, v tomto pořadí).

Tabulka 2: Syndrom neklidných nohou

Orgánový systém	Velmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Méně časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Vzácné (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)	Není známo
Infekce a infestace			pneumonie <sup>1</sup>		
Endokrinní poruchy			nepřiměřená sekrece antidiuretického hormonu <sup>1</sup>		
Psychiatrické poruchy		insomnie abnormální sny	neklid zmatenost halucinace porucha libida bludy <sup>1</sup> hyperfagie <sup>1</sup> paranoia <sup>1</sup> mánie <sup>1</sup> delirium <sup>1</sup> behaviorální symptomy poruch kontroly impulzivity a nutkavé chování <sup>1</sup> (jako je: nutkavé nakupování, patologické hráčství, hypersexualita, záchvatovité přejídání)		
Poruchy nervového systému	augmentace (zhoršení příznaků syndromu neklidných nohou při dopaminergní léčbě)	bolest hlavy závratě somnia	náhlé upadnutí do spánku synkopa dyskineze amnézie <sup>1</sup> hyperkineze <sup>1</sup>		
Poruchy oka			zhoršení zraku včetně snížení zrakové ostrosti diplopie rozmazané vidění		
Srdeční poruchy			srdeční selhání <sup>1</sup>		
Cévní poruchy			hypotenze		
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			dyspnoe škvtavka		
Gastrointestinální poruchy	nauzea	zácpa zvracení			

Poruchy kůže a podkožní tkáně			hypersensitivita pruritus vyrážka		
Poruchy reprodukčního systému a prsu				spontánní erekce penisu	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		únavy	periferní edém		abstinenční syndrom při vysazení dopaminového agonisty včetně apatie, úzkosti, deprese, únavy, pocení a bolesti
Vyšetření			snížení tělesné hmotnosti včetně snížení chuti k jídlu zvýšení tělesné hmotnosti		

<sup>1</sup> Tento nežádoucí účinek byl zjištěn na základě zkušeností po uvedení přípravku na trh. S jistotou 95 % není údaj v kategorii frekvence výskytu větší než „méně časté“, ale může být nižší. Přesný odhad frekvence není možný, protože nežádoucí účinek nebyl uveden v databázi klinického hodnocení u 1 395 pacientů se syndromem neklidných nohou léčených pramipexolem.

#### Popis vybraných nežádoucích účinků

##### Somnolence

Pramipexol je spojován se somnolencí (8,6 %) a méně často byl spojován s nadměrnou denní spavostí a epizodami náhlého upadnutí do spánku (0,1 %). (Viz také bod 4.4.)

##### Poruchy libida

Pramipexol může být spojován s poruchami libida (zvýšení nebo snížení).

##### Impulzivní poruchy

U pacientů léčených agonisty dopaminu včetně přípravku Opryme se mohou rozvinout symptomy jako patologické hráčství, zvýšené libido, hypersexualita, nutkavé utrácení nebo nakupování a záchvatovité a nutkavé přejídání (viz bod 4.4).

V průřezovém, retrospektivním sledování a případové studii zahrnující 3 090 pacientů s Parkinsonovou nemocí, mělo 13,6 % všech pacientů, kteří dostali dopaminergní nebo nedopaminergní léčbu, během posledních 6 měsíců impulzivní poruchy. Pozorované manifestace zahrnují patologické hráčství, nutkavé nakupování, záchvatovité přejídání a nutkavé sexuální chování (hypersexualita). Možné nezávislé rizikové faktory pro impulzivní poruchy zahrnují dopaminergní léčbu a vyšší dávky dopaminergních léků, mladší věk ( $\leq 65$  let), pacient není ženatý/vdaná a hráčské chování v rodinné anamnéze.

##### Abstinenční syndrom při vysazení dopaminového agonisty

Při snižování dávky nebo ukončení podávání dopaminových agonistů, včetně pramipexolu, se mohou objevit nemotorické nežádoucí účinky. Příznaky zahrnují apatii, úzkost, depresi, únavu, pocení a bolest (viz bod 4.4).

##### Srdeční selhání

U pacientů s pramipexolem bylo hlášeno v klinických studiích a při sledování po uvedení na trh srdeční selhání. Ve farmakoepidemiologické studii bylo podávání pramipexolu spojeno se zvýšením rizika srdečního selhání ve srovnání se skupinou, které nebyl pramipexol podáván (pozorovaný poměr

rizik 1,86; 95% CI; 1,21–2,85).

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

### **4.9 Předávkování**

Nejsou žádné klinické zkušenosti s masivním předávkováním. Očekávané nežádoucí účinky by měly vztah k farmakodynamickému profilu agonistů dopaminu, včetně nauzey, zvracení, hyperkineze, halucinací, agitovanost a hypotenze. Pro případ předávkování agonistou dopaminu není stanoveno žádné antidotum. Pokud jsou přítomny příznaky stimulace centrálního nervového systému, může být indikováno podání neuroleptického přípravku. Zvládnutí předávkování může vyžadovat obecná podpůrná opatření spolu s laváží žaludku, intravenózním podáním tekutin, podáním aktivního uhlí a monitorováním elektrokardiogramu.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: antiparkinsonika, agonisté dopaminu, ATC kód: N04BC05.

#### Mechanismus účinku

Pramipexol je agonista dopaminu, který se s vysokou selektivitou a specificitou váže na dopaminové receptory podskupiny D<sub>2</sub>, z nichž má přednostní afinitu k receptorům D<sub>3</sub>, a má plnou vnitřní aktivitu.

Pramipexol zmírňuje parkinsonické motorické deficity stimulací receptorů dopaminu ve striatu. Studie na zvířatech ukázaly, že pramipexol inhibuje syntézu dopaminu, jeho uvolňování a přeměnu.

Mechanismus účinku pramipexolu při léčbě syndromu neklidných nohou není známý. Neurofarmakologický nálezn nasvědčuje zapojení primárního dopaminergního systému.

#### Farmakodynamické účinky

U zdravých dobrovolníků byl pozorován pokles prolaktinu závislý na dávce.

#### Klinická účinnost a bezpečnost u Parkinsonovy nemoci

Pramipexol u pacientů zmírňuje projevy a příznaky idiopatické Parkinsonovy nemoci. Placebem kontrolované klinické studie zahrnovaly přibližně 1 800 pacientů léčených pramipexolem ve stadiu I – IV dle Hoehnové a Yahra. Kromě těchto bylo přibližně 1 000 pacientů v pokročilejších stadiích současně léčeno levodopou a mělo motorické komplikace.

Při časně a pokročilé Parkinsonově nemoci byla účinnost pramipexolu v kontrolovaných klinických studiích po dobu přibližně šest měsíců stálá. V otevřených pokračujících studiích, které trvaly déle než tři roky, nedošlo ke známkám poklesu účinnosti.

V kontrolované dvojité zaslepené klinické studii, která trvala dva roky, zahájení léčby pramipexolem významně oddálilo nástup motorických komplikací a snížilo jejich výskyt v porovnání se zahájením léčby levodopou. Toto oddálení motorických komplikací pramipexolem by mělo být zváženo proti většímu zlepšení motorických funkcí při levodopě (měřeno průměrnou změnou skóre UPDRS). Celková incidence halucinací a somnolence byla obecně vyšší ve fázi navyšování dávky v pramipexolové skupině. Během udržovací fáze však nebyl žádný významný rozdíl. Tyto skutečnosti je třeba při zahajování léčby pramipexolem u pacientů s Parkinsonovou nemocí zvažovat.

#### Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s pramipexolem u všech podskupin pediatrické populace s Parkinsonovou nemocí (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

#### Klinická účinnost a bezpečnost u syndromu neklidných nohou

Účinnost pramipexolu byla hodnocena ve čtyřech klinických studiích kontrolovaných placebem u přibližně 1 000 pacientů se středně těžkým až velmi těžkým idiopatickým syndromem neklidných nohou.

Základem pro posouzení účinnosti byly průměrné změny od výchozích hodnot ve škále IRLS (Restless Legs Syndrome Rating Scale) a ve škále CGI-I (Clinical Global Impression-Improvement). V obou hodnocených veličinách byly pozorovány statisticky významné změny ve srovnání s placebem ve skupinách s dávkami pramipexolu 0,25 mg, 0,5 mg and 0,75 mg soli pramipexolu. Po 12 týdnech léčby se výchozí skóre IRLS zlepšilo z 23,5 na 14,1 bodů pro placebo a z 23,4 na 9,4 bodů pro pramipexol (dávkou sloučenou). Upravený průměrný rozdíl byl -4,3 bodu (CI 95% -6,4; -2,1 bodu, p hodnota < 0,0001). CGI-I podíly respondentů (zlepšený, velice zlepšený) byly 51,2 % pro placebo a 72,0 % pro pramipexol (rozdíl 20 % CI 95%: 8,1 %; 31,8 %, p < 0,0005). Účinnost byla pozorována již při dávce 0,088 mg báze (0,125 mg soli) denně po prvním týdnu léčby.

Pramipexol významně redukoval počet periodických pohybů končetin během času na lůžku v placebem kontrolované polysomnografické studii trvající přes 3 týdny.

Dlouhodobější účinnost byla hodnocena v placebem kontrolované klinické studii. Po 26 týdnech léčby bylo upravené průměrné snížení v celkovém skóre IRLS 13,7 bodu pro skupinu s pramipexolem a 11,1 bodu pro placebovou skupinu se statisticky významným (p = 0,008) průměrným léčebným rozdílem -2,6. CGI-I podíly respondentů (více zlepšený, velice zlepšený) byly 50,3 % (80/159) pro placebo a 68,5 % (111/162) pro pramipexol (p = 0,001), což odpovídá počtu 6 pacientů potřebných léčit (NNT) (CI 95%: 3,5; 13,4).

#### Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s pramipexolem u jedné nebo více podskupin pediatrické populace se syndromem neklidných nohou (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

#### Klinická účinnost a bezpečnost u Tourettova syndromu

Účinnost pramipexolu (0,0625 - 0,5 mg/denně) u pediatrických pacientů ve věku 6-17 let s Tourettovým syndromem byla hodnocena v 6týdenní, dvojitě zaslepené, randomizované, placebem kontrolované studii s flexibilním dávkováním. Celkem 63 pacientů bylo randomizováno (43 byl podáván pramipexol, 20 placebo). Primárním hodnocenou veličinou byla změna od výchozích hodnot skóre TTS (Total Tic Score) na škále Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS). Nebyl pozorován žádný rozdíl u pramipexolu ve srovnání s placebem ani pro primární hodnocenou veličinu ani pro sekundární hodnocené veličiny, včetně celkového skóre YGTSS, Global Impression of Improvement (PGI-I), Clinical Global Impression (CGI-I) nebo Clinical Global Impressions of Severity of Illness (CGI-S). Nežádoucí účinky vyskytující se nejméně u 5 % pacientů ve skupině s pramipexolem a častěji ve skupině pacientů léčených pramipexolem než u pacientů užívajících placebo byly: bolest hlavy (27,9 %, placebo 25,0 %), somnolence (7,0 %, placebo 5,0 %), nauzea (18,6 %, placebo 10,0 %), zvracení (11,6 %, placebo 0,0 %), bolest v horní části břicha (7,0 %, placebo 5,0 %), ortostatická hypotenze (9,3 %, placebo 5,0 %), myalgie (9,3 %, placebo 5,0 %), poruchy spánku (7,0 %, placebo 0,0 %), dušnost (7,0 %, placebo 0,0 %) a infekce horních cest dýchacích (7,0 %, placebo 5,0 %). Další významné nežádoucí účinky vedoucí k přerušování medikace ve studii u pacientů užívajících pramipexol byly stav zmatenosti, poruchy řeči a zhoršení stavu (viz bod 4.2).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpce

Pramipexol je po perorálním podání rychle a kompletně absorbován. Absolutní biologická dostupnost je vyšší než 90 % a maximální plazmatické koncentrace se objevují mezi 1. a 3. hodinou. Současné

podávání s jídlem nesnížilo rozsah absorpce pramipexolu, ale rychlost absorpce byla snížena. Pramipexol má lineární kinetiku a malou variabilitu plazmatických hladin mezi jednotlivými pacienty.

#### Distribuce

U lidí je vazba pramipexolu na proteiny velmi nízká (< 20 %) a distribuční objem je vysoký (400 l). U potkanů byly pozorovány vysoké koncentrace v mozku (přibližně osminásobné ve srovnání s plazmou).

#### Biotransformace

Pramipexol je u člověka metabolizován pouze v malé míře.

#### Eliminace

Hlavní cestou eliminace je renální vylučování nezměněného pramipexolu. Přibližně 90 % dávky označené <sup>14</sup>C je vyloučeno ledvinami, zatímco méně než 2 % se nachází ve stolici. Celková clearance pramipexolu je přibližně 500 ml/min a renální clearance je přibližně 400 ml/min. Eliminační poločas (t<sub>1/2</sub>) kolísá od 8 hodin u mladých jedinců do 12 hodin u starších jedinců.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Studie toxicity po opakovaném podání ukázaly, že pramipexol vykazuje funkční účinky, které zahrnují zejména CNS a reprodukční systém samic, a pravděpodobně vyplývají z nadměrného farmakodynamického účinku pramipexolu.

Poklesy diastolického a systolického tlaku a srdeční frekvence byly zaznamenány u miniprasat, a u opic byl zaznamenán sklon k hypotenznímu účinku.

Možné účinky pramipexolu na reprodukční funkce byly zkoumány u potkanů a králíků. Pramipexol nebyl teratogenní u potkanů a králíků, ale byl embryotoxický u potkanů v dávkách toxických pro matky. Vzhledem k selekci zvířecích druhů a omezení zkoumaných parametrů nebyly nežádoucí účinky pramipexolu na graviditu a samčí plodnost úplně objasněny.

U potkanů bylo pozorováno zpoždění v sexuálním vývoji (tj. oddělení předkožky a otevření pochvy). Relevance pro člověka není známa.

Pramipexol nebyl genotoxický. Ve studii kancerogenity se vyvinula u samic potkanů hyperplazie Leydigových buněk a adenomy, což se vysvětluje prolaktin inhibičním účinkem pramipexolu. Toto zjištění nemá klinický význam u člověka. Stejná studie též ukázala, že v dávce 2 mg/kg (soli) a vyšší byl pramipexol spojen s degenerací sítnice u albinotických potkanů. Poslední nález nebyl pozorován ani u pigmentovaných potkanů, ani ve dvouleté studii kancerogenity u albinotických myší, ani u žádného jiného zkoumaného druhu.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Mannitol  
Kukuřičný škrob  
Předbobtnalý kukuřičný škrob  
Povidon K25  
Koloidní bezvodý oxid křemičitý  
Magnesium-stearát

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Blistr (Al/Al fólie): 20, 30, 60, 90 nebo 100 tablet, v krabičce.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

### Oprymeia 0,088 mg tablety

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

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

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

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

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

### Oprymeia 0,18 mg tablety

20 tablet: EU/1/08/469/006

30 tablet: EU/1/08/469/007

60 tablet: EU/1/08/469/008

90 tablet: EU/1/08/469/009

100 tablet: EU/1/08/469/010

### Oprymeia 0,35 mg tablety

20 tablet: EU/1/08/469/011

30 tablet: EU/1/08/469/012

60 tablet: EU/1/08/469/013

90 tablet: EU/1/08/469/014

100 tablet: EU/1/08/469/015

### Oprymeia 0,7 mg tablety

20 tablet: EU/1/08/469/016

30 tablet: EU/1/08/469/017

60 tablet: EU/1/08/469/018

90 tablet: EU/1/08/469/019

100 tablet: EU/1/08/469/020

### Oprymeia 1,1 mg tablety

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

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 12. září 2008  
Datum posledního prodloužení registrace: 9. duben 2013

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.



## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Oprymeia 0,26 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
Oprymeia 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
Oprymeia 1,05 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
Oprymeia 1,57 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
Oprymeia 2,1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
Oprymeia 2,62 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
Oprymeia 3,15 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

### Oprymeia 0,26 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 0,26 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,375 mg).

### Oprymeia 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 0,52 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,75 mg).

### Oprymeia 1,05 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 1,05 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 1,5 mg).

### Oprymeia 1,57 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 1,57 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 2,25 mg).

### Oprymeia 2,1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 2,1 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 3 mg).

### Oprymeia 2,62 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 2,62 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 3,75 mg).

### Oprymeia 3,15 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 3,15 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 4,5 mg).

### *Poznámka:*

Dávky pramipexolu publikované v literatuře odpovídají formě soli.

Z tohoto důvodu budou dávky uváděny jak pro bázi pramipexolu, tak i pro sůl pramipexolu (v závorce).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta s prodlouženým uvolňováním

### Oprymeia 0,26 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Bílé nebo téměř bílé, kulaté (průměr 10 mm), mírně bikonvexní tablety s vyraženým „P1“ na jedné straně, se zkosenými hranami a s případnými skvrnami.

#### Oprymeia 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Bílé nebo téměř bílé, kulaté (průměr 10 mm), mírně bikonvexní tablety s vyraženým „P2“ na jedné straně, se zkosenými hranami a s případnými skvrnami.

#### Oprymeia 1,05 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Bílé nebo téměř bílé, kulaté (průměr 10 mm), mírně bikonvexní tablety s vyraženým „P3“ na jedné straně, se zkosenými hranami a s případnými skvrnami.

#### Oprymeia 1,57 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Bílé nebo téměř bílé, kulaté (průměr 10 mm), mírně bikonvexní tablety s vyraženým „P12“ na jedné straně, se zkosenými hranami a s případnými skvrnami.

#### Oprymeia 2,1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Bílé nebo téměř bílé, kulaté (průměr 10 mm), mírně bikonvexní tablety s vyraženým „P4“ na jedné straně, se zkosenými hranami a s případnými skvrnami.

#### Oprymeia 2,62 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Bílé nebo téměř bílé, kulaté (průměr 10 mm), mírně bikonvexní tablety s vyraženým „P13“ na jedné straně a „262“ na straně druhé, se zkosenými hranami a s případnými skvrnami.

#### Oprymeia 3,15 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Bílé nebo téměř bílé, kulaté (průměr 10 mm), mírně bikonvexní tablety s vyraženým „P5“ na jedné straně a „315“ na straně druhé, se zkosenými hranami a s případnými skvrnami.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Oprymeia je indikován u dospělých k léčbě projevů a příznaků idiopatické Parkinsonovy nemoci, buď samostatně (bez levodopy) nebo v kombinaci s levodopou, tj. v průběhu onemocnění až do pozdních stadií, kdy se účinek levodopy snižuje nebo se stává nekonzistentní a léčebný účinek kolísá („end of dose“ nebo „on-off“ fluktuace).

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním jsou určeny k podávání pramipexolu jednou denně.

#### Zahajovací léčba

Dávky je třeba zvyšovat postupně každých 5 - 7 dní od počáteční dávky 0,26 mg báze (0,375 mg soli). Pokud pacienti netrpí žádnými neúnosnými nežádoucími účinky, dávka by měla být titrována tak, aby se dosáhlo maximálního terapeutického účinku.

Schéma zvyšování dávky přípravku Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním		
Týden	Denní dávka (mg báze)	Denní dávka (mg soli)
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75
3	1,05	1,5

Pokud je třeba dávku dále zvýšit, je nutno denní dávku navyšovat o 0,52 mg báze (0,75 mg soli) v týdenních intervalech až do maximální dávky 3,15 mg báze (4,5 mg soli) denně. Je však třeba poznamenat, že výskyt somnolence narůstá při dávkách vyšších než 1,05 mg báze (1,5 mg soli) denně (viz bod 4.8).

Pacienti již užívající tablety Oprymeia mohou být přes noc převedeni na Oprymeia tablety

s prodlouženým uvolňováním ve stejné denní dávce. Po převedení na Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním lze dávku upravit podle terapeutické odpovědi pacienta (viz bod 5.1).

#### Udržovací léčba

Jednotlivá dávka pramipexolu se má pohybovat v rozmezí od 0,26 mg báze (0,375 mg soli) do maximálně 3,15 mg báze (4,5 mg soli) denně. Během zvyšování dávky v pivotních studiích byla účinnost pozorována od denní dávky 1,05 mg báze (1,5 mg soli). Další úpravy dávky je nutno provést na základě klinické odpovědi a výskytu nežádoucích účinků. V klinických studiích bylo přibližně 5 % pacientů léčeno dávkami nižšími než 1,05 mg báze (1,5 mg soli). U pokročilé Parkinsonovy nemoci mohou být dávky pramipexolu vyšší než 1,05 mg báze (1,5 mg soli) denně užitečné u pacientů, kde se předpokládá snížení dávky levodopy. Doporučuje se snižovat dávku levodopy v průběhu jak zvyšování dávek, tak i během udržovací léčby přípravkem Oprymeia, a to v závislosti na reakci jednotlivých pacientů (viz bod 4.5).

#### Vynechaná dávka

Při vynechání dávky musí být přípravek Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním podán během 12 hodin po dávce v pravidelném režimu. Pokud uplyne 12 hodin, opomenutá dávka se musí vynechat a další dávka se podá následující den podle pravidelného dávkovacího režimu.

#### Přerušeni léčby

Náhlé přerušeni dopaminergní léčby může vést k rozvoji neuroleptického maligního syndromu nebo abstinčního syndromu při vysazení dopaminového agonisty. Pramipexol je třeba postupně redukovat o 0,52 mg báze (0,75 mg soli) denně do dosažení denní dávky 0,52 mg báze (0,75 mg soli). Poté je nutno dávku snižovat o 0,26 mg báze (0,375 mg soli) denně (viz bod 4.4). Abstinční syndrom při vysazení dopaminového agonisty se může přesto při snižování dávky vyskytnout a před opětovným zahájením postupného snižování dávky může být nezbytné její přechodné zvýšení (viz bod 4.4).

#### Porucha funkce ledvin

Vylučování pramipexolu je závislé na renální funkci. Při zahájení léčby se doporučuje následující schéma dávkování:

U pacientů s clearance kreatininu nad 50 ml/min není třeba snižovat denní dávku nebo frekvenci podávání.

U pacientů s clearance kreatininu mezi 30 a 50 ml/min by měla být léčba zahájena dávkou 0,26 mg přípravku Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním každý druhý den. Je nutná opatrnost a pečlivé zhodnocení terapeutické odpovědi a snášenlivosti po jednom týdnu podávání před zvýšením na dávku jednou denně. Jestliže je další zvýšení dávky nezbytné, dávky musí být zvyšovány v týdenních intervalech o 0,26 mg báze pramipexolu až do maximální dávky 1,57 mg báze pramipexolu (2,25 mg soli) denně.

Léčba pacientů s clearance kreatininu pod 30 ml/min přípravkem Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním se nedoporučuje, protože pro tuto skupinu pacientů nejsou dostupné žádné údaje. Je nutno zvážit podávání tablet Oprymeia.

Pokud klesá funkce ledvin během udržovací terapie, je třeba dodržovat výše uvedená doporučení.

#### Porucha funkce jater

Úprava dávek u pacientů s poruchou funkce jater pravděpodobně není nutná, protože přibližně 90 % vstřebané léčivé látky je vylučováno ledvinami. Možný vliv jaterní insuficience na farmakokinetiku přípravku Oprymeia však nebyl studován.

#### Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Oprymeia u dětí ve věku do 18 let nebyly stanoveny. Použití přípravku Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním v indikaci Parkinsonovy nemoci u pediatrické populace není relevantní.

### Způsob podání

Tablety se musí polykat celé, zapíjejí se vodou a nesmí se žvýkat, dělit nebo drtit. Tablety mohou být užívány s jídlem nebo bez jídla a měly by se užívat každý den ve stejnou dobu.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Při předepsání přípravku Oprymeia pacientovi s poruchou funkce ledvin při Parkinsonově nemoci se doporučuje snížení dávky v souladu s bodem 4.2.

#### Halucinace

Halucinace jsou známé jako nežádoucí účinek léčby agonisty dopaminu s levodopou. Pacienti by měli být informováni o možnosti výskytu halucinací (většinou zrakových).

#### Dyskineze

U pokročilé Parkinsonovy nemoci se při kombinované léčbě s levodopou mohou v průběhu počáteční titrace přípravku Oprymeia objevit dyskineze. Pokud k tomu dojde, je třeba snížit dávku levodopy.

#### Dystonie

U pacientů s Parkinsonovou chorobou byla po zahájení nebo postupném zvýšení dávky pramipexolu příležitostně hlášena axiální dystonie včetně antekolis, kamptokormie a pleurotonu (Pisa syndrom). Ačkoli dystonie může být symptomem Parkinsonovy choroby, po snížení nebo vysazení pramipexolu se symptomy u těchto pacientů zlepšily. Pokud dojde k dystonii, je třeba přehodnotit dopaminergní medikaci a zvážit úpravu dávky pramipexolu.

#### Náhlý nástup spánku a somnolence

Pramipexol je spojován s výskytem somnolence a epizodami náhlého spánku, a to zejména u pacientů s Parkinsonovou nemocí. Méně často byl hlášen náhlý nástup spánku během denních aktivit, v některých případech bez uvědomění či varujících příznaků. Pacienti musí být o této skutečnosti informováni a upozorněni na nutnou opatrnost při řízení nebo obsluze strojů během léčby přípravkem Oprymeia. Pacienti, kteří zaznamenali spavost a/nebo epizody náhlého nástupu spánku, nesmí řídit ani obsluhovat stroje. Dále je nutno zvážit snížení dávky nebo ukončení léčby. Vzhledem k možným aditivním účinkům je nutná opatrnost v případech, kdy pacienti užívají jiné léčivé přípravky se sedativním účinkem nebo alkohol v kombinaci s pramipexolem (viz body 4.5, 4.7 a bod 4.8).

#### Impulzivní poruchy

Pacienti by měli být pravidelně monitorováni z důvodů možnosti rozvoje impulzivních poruch. Pacienti a jejich ošetřovatelé by měli být upozorněni, že u pacientů léčených agonisty dopaminu, včetně přípravku Oprymeia, se mohou rozvinout symptomy impulzivních poruch včetně patologického hráčství, zvýšeného libida, hypersexuality, nutkavého utrácení nebo nakupování, záchvatovitého a nutkavého přejídání. Pokud se tyto příznaky objeví, mělo by se zvážit snížení dávky nebo postupné vysazení přípravku.

#### Mánie a delirium

Pacienti by měli být pravidelně monitorováni z důvodu rozvoje mánie a deliria. Pacienti a jejich ošetřovatelé by měli být upozorněni, že u pacientů léčených pramipexolem se může objevit mánie a delirium. Pokud se tyto příznaky objeví, mělo by se zvážit snížení dávky nebo postupné vysazení přípravku.

#### Pacienti s psychotickými poruchami

Pacienti s psychotickým onemocněním mají být léčeni agonisty dopaminu pouze tehdy, pokud potenciální přínos převáží rizika. Je třeba se vyhnout současnému podávání antipsychotických léčivých přípravků s pramipexolem (viz bod 4.5).

### Oftalmologické kontroly

V pravidelných intervalech nebo v případě poruchy zraku se doporučují oftalmologické kontroly.

### Závažné kardiovaskulární onemocnění

V případě závažného kardiovaskulárního onemocnění je třeba opatrnost. Z důvodu obecného rizika posturální hypotenze spojené s dopaminergní léčbou, a to zejména na počátku léčby, se doporučuje monitorovat krevní tlak.

### Neuroleptický maligní syndrom

Při náhlém přerušení dopaminergní léčby byly hlášeny příznaky připomínající neuroleptický maligní syndrom (viz bod 4.2).

### Abstinenční syndrom při vysazení dopaminového agonisty (dopamine agonist withdrawal syndrome, DAWS)

Syndrom DAWS byl hlášen u dopaminových agonistů včetně pramipexolu (viz bod 4.8). Při ukončení léčby u pacientů s Parkinsonovou nemocí má být dávka pramipexolu snižována postupně (viz bod 4.2). Omezené údaje ukazují, že pacienti s impulzivními poruchami a pacienti léčení vysokými denními dávkami a/nebo vysokými kumulativními dávkami dopaminových agonistů mohou být vystaveni vyššímu riziku rozvoje syndromu DAWS. Abstinenční příznaky při vysazení mohou zahrnovat apatii, úzkost, depresi, únavu, pocení a bolest a na levodopu nereagují. Pacienti mají být o možných abstinenčních příznacích při vysazení informováni před zahájením snižování dávky a před vysazením pramipexolu. Během snižování dávky a vysazování mají být pacienti pečlivě sledováni. V případě závažných a/nebo přetrvávajících abstinenčních příznaků lze zvážit opětovné přechodné podávání pramipexolu v nejnižší účinné dávce.

### Zbytky ve stolici

Někteří pacienti hlásili zbytky ve stolici, které se podobaly neporušenému přípravku Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním. Pokud pacienti toto nahlásí, lékař by měl znovu vyhodnotit odpověď pacienta na léčbu.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

### Vazba na plazmatické proteiny

Pramipexol se ve velmi malém rozsahu (< 20 %) váže na plazmatické proteiny a u člověka dochází k jeho zanedbatelné biotransformaci. Z těchto důvodů jsou nepravděpodobné interakce s jinými léčivými přípravky, které ovlivňují vazbu na plazmatické bílkoviny nebo vylučování biotransformací. Protože anticholinergika jsou vylučována zejména biotransformací, je potenciál pro interakce omezený, i když interakce s anticholinergiky nebyla studována. Nedochozí k žádným farmakokinetickým interakcím se selegilinem a levodopou.

### Inhibitory/kompetitory aktivního renálního eliminačního transportu

Cimetidin snižoval renální clearance pramipexolu přibližně o 34 %, pravděpodobně inhibicí kationtového sekrečního transportního systému v renálních tubulech. Proto léčivé přípravky, které inhibují tuto aktivní renální vylučovací cestu anebo jsou touto cestou vylučovány, jako je cimetidin, amantadin, mexiletin, zidovudin, cisplatina, chinin a prokainamid mohou interagovat s pramipexolem, což vede ke snížení clearance pramipexolu. Pokud jsou tyto léčivé přípravky podávány současně s přípravkem Oprymeia, je nutno zvážit snížení dávky pramipexolu.

### Kombinace s levodopou

Pokud se podává Oprymeia v kombinaci s levodopou, doporučuje se během zvyšování dávky přípravku Oprymeia dávku levodopy snížit a dávku jiných antiparkinsonik udržovat konstantní.

V případech, kdy pacienti užívají jiné léčivé přípravky se sedativním působením nebo alkohol v kombinaci s pramipexolem, je vzhledem k možným aditivním účinkům nutná opatrnost (viz body 4.4, 4.7 a 4.8).

### Antipsychotické léčivé přípravky

Je třeba se vyhnout současnému podávání antipsychotických léčivých přípravků s pramipexolem (viz bod 4.4), např. jestliže může být očekáván antagonistický účinek.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

Vliv na těhotenství a kojení nebyl u lidí zkoumán. Pramipexol nebyl teratogenní u potkanů a králíků, ale byl embryotoxický u potkanů v dávkách toxických pro matku (viz bod 5.3). Přípravek Oprymeia by neměl být podáván během těhotenství, pokud to není zcela nutné, tj. jen pokud potenciální přínos ospravedlňuje případné riziko pro plod.

##### Kojení

Protože léčba pramipexolem u člověka inhibuje sekreci prolaktinu, očekává se inhibice laktace. Vylučování pramipexolu do mateřského mléka nebylo u žen studováno. U potkanů byla radioaktivita související s léčivou látkou vyšší v mateřském mléce než v plazmě. Vzhledem k nedostatku údajů u člověka by neměl být přípravek Oprymeia podáván v období kojení. Avšak pokud je jeho užívání nevyhnutelné, je nutno kojení přerušit.

##### Fertilita

Nebyly provedeny žádné studie vlivu na fertilitu u člověka. Ve studiích na zvířatech ovlivňoval pramipexol estrální cyklus a snižoval fertilitu samic, což lze u agonistů dopaminu očekávat. Tyto studie ale neprokázaly přímé nebo nepřímé škodlivé účinky pokud se týká samčí fertility.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Oprymeia může mít velký vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Mohou se objevit halucinace nebo somnolence.

Pacienti léčení přípravkem Oprymeia, u kterých dochází k somnolenci a/nebo k epizodám náhlého spánku, musí být informováni, aby neřídili a nevykonávali aktivity, kde zhoršená pozornost může vystavit je samotné nebo jejich okolí riziku závažného poranění nebo úmrtí (např. při obsluze strojů), a to do té doby, dokud takové opakující se epizody a somnolence nevymizí (viz též body 4.4, 4.5 a 4.8).

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

Na základě analýzy souhrnu placebem kontrolovaných studií, které zahrnují celkem 1 778 pacientů s Parkinsonovou nemocí léčených pramipexolem a 1 297 pacientů léčených placebem, byly v obou skupinách hlášeny nežádoucí účinky opakovaně. 67 % pacientů léčených pramipexolem a 54 % pacientů léčených placebem ohlásilo nejméně jeden nežádoucí účinek po léku.

Většina nežádoucích účinků se obvykle objeví v časně fázi léčby a většinou vymizí i v případě, že léčba pokračuje.

Nežádoucí účinky jsou rozdělené do tříd orgánových systémů podle frekvence výskytu (počet pacientů, u kterých se očekává výskyt nežádoucího účinku) za použití následujících kritérií: velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Nejčastěji ( $\geq 5\ %$ ) hlášenými nežádoucími účinky u pacientů s Parkinsonovou nemocí, častější po podání pramipexolu než po podání placeba, byly nauzea, dyskineze, hypotenze, závratě, somnolence, nespavost, zácpa, halucinace, bolest hlavy a únava. Výskyt somnolence se zvyšuje s dávkami vyššími než 1,5 mg soli pramipexolu za den denně (viz bod 4.2). Častějším nežádoucím účinkem při kombinaci s levodopou byla dyskineze. Hypotenze se může vyskytnout na začátku léčby, zvláště pokud je pramipexol titrován příliš rychle.

Orgánový systém	Velmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Méně časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Vzácné (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)	Není známo
Infekce a infestace			pneumonie		
Endokrinní poruchy			nepřiměřená sekrece antidiuretického hormonu <sup>1</sup>		
Psychiatrické poruchy		insomnie halucinace abnormální sny zmatenost  behaviorální symptomy poruch kontroly impulzivity a nutkavé chování	nutkavé nakupování patologické hráčství neklid hypersexualita bludy porucha libida paranoia delirium záchvatovitě přejídání <sup>1</sup> hyperfagie <sup>1</sup>	mánie	
Poruchy nervového systému	somnolence závratě dyskineze	bolest hlavy	náhlé upadnutí do spánku amnézie hyperkineze synkopa		
Poruchy oka		zhoršení zraku včetně diplopie rozmazané vidění snížení zrakové ostrosti			
Srdeční poruchy			srdeční selhání <sup>1</sup>		
Cévní poruchy		hypotenze			
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			dyspnoe škytavka		
Gastrointestinální poruchy	nauzea	zácpa zvracení			
Poruchy kůže a podkožní tkáň			hypersenzitivita pruritus vyrážka		
Poruchy reprodukčního systému a prsu				spontánní erekce penisu	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		únava periferní edém			abstinenční syndrom při vysazení dopaminového agonisty včetně apatie, úzkosti,

					deprese, únavy, pocení a bolesti
Vyšetření		snížení tělesné hmotnosti včetně snížení chuti k jídlu	zvýšení tělesné hmotnosti		

<sup>1</sup> Tento nežádoucí účinek byl zjištěn na základě zkušeností po uvedení přípravku na trh. S jistotou 95 % není údaj v kategorii frekvence výskytu větší než „méně časté“, ale může být nižší. Přesný odhad frekvence není možný, protože nežádoucí účinek nebyl uveden v databázi klinického hodnocení u 2 762 pacientů s Parkinsonovou nemocí léčených pramipexolem.

#### Popis vybraných nežádoucích účinků

##### Somnolence

Pramipexol je často spojován se somnolencí a méně často byl spojován s nadměrnou denní spavostí a epizodami náhlého spánku (viz také bod 4.4).

##### Poruchy libida

Pramipexol může být méně často spojován s poruchami libida (zvýšení nebo snížení).

##### Impulzivní poruchy

U pacientů léčených agonisty dopaminu včetně přípravku Oprymeia se mohou rozvinout symptomy jako patologické hráčství, zvýšené libido, hypersexualita, nutkavé utrácení nebo nakupování a záchvatovité a nutkavé přejídání (viz bod 4.4).

V průřezovém, retrospektivním sledování a případové studii zahrnující 3 090 pacientů s Parkinsonovou nemocí, mělo 13,6 % všech pacientů, kteří dostali dopaminergní nebo nedopaminergní léčbu, během posledních 6 měsíců impulzivní poruchy. Pozorované manifestace zahrnují patologické hráčství, nutkavé nakupování, záchvatovité přejídání a nutkavé sexuální chování (hypersexualita). Možné nezávislé rizikové faktory pro impulzivní poruchy zahrnují dopaminergní léčbu a vyšší dávky dopaminergních léků, mladší věk ( $\leq 65$  let), pacient není ženatý/vdaná a hráčské chování v rodinné anamnéze.

##### Abstinenci syndrom při vysazení dopaminového agonisty

Při snižování dávky nebo ukončení podávání dopaminových agonistů, včetně pramipexolu, se mohou objevit nemotorické nežádoucí účinky. Příznaky zahrnují apatii, úzkost, depresi, únavu, pocení a bolest (viz bod 4.4).

##### Srdeční selhání

U pacientů s pramipexolem bylo hlášeno v klinických studiích a při sledování po uvedení na trh srdeční selhání. Ve farmakoepidemiologické studii bylo podávání pramipexolu spojeno se zvýšením rizika srdečního selhání ve srovnání se skupinou, které nebyl pramipexol podáván (pozorovaný poměr rizik 1,86; 95% CI; 1,21-2,85).

##### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.**

## **4.9 Předávkování**

##### Příznaky

Nejsou žádné klinické zkušenosti s masivním předávkováním. Očekávané nežádoucí účinky by měly



vztah k farmakodynamickému profilu agonistů dopaminu, včetně nauzey, zvracení, hyperkineze, halucinací, agitovanosti a hypotenze.

#### Léčba

Pro případ předávkování agonistou dopaminu není k dispozici žádné zavedené antidotum. Pokud jsou přítomny příznaky stimulace centrálního nervového systému, může být indikováno podání neuroleptického přípravku. Zvládnutí předávkování může vyžadovat obecná podpůrná opatření spolu s laváží žaludku, intravenózním podáním tekutin, podáním aktivního uhlí a monitorováním elektrokardiogramu.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: antiparkinsonika, agonisté dopaminu, ATC kód: N04BC05.

#### Mechanismus účinku

Pramipexol je agonista dopaminu, který se s vysokou selektivitou a specificitou váže na dopaminové receptory podskupiny D<sub>2</sub>, z nichž má přednostní afinitu k receptorům D<sub>3</sub>, a má plnou vnitřní aktivitu.

Pramipexol zmírňuje parkinsonické motorické deficity stimulací receptorů dopaminu ve striatu. Studie na zvířatech ukázaly, že pramipexol inhibuje syntézu dopaminu, jeho uvolňování a přeměnu.

#### Farmakodynamické účinky

U zdravých dobrovolníků byl pozorován pokles prolaktinu závislý na dávce. V klinické studii u zdravých dobrovolníků, kde byly tablety pramipexolu s prodlouženým uvolňováním titrovány rychleji (každé 3 dny), než je doporučeno u 3,15 mg báze pramipexolu (4,5 mg soli) denně, bylo pozorováno zvýšení krevního tlaku a srdeční frekvence. U pacientů ve studiích takový účinek pozorován nebyl.

#### Klinická účinnost a bezpečnost u Parkinsonovy nemoci

Pramipexol u pacientů zmírňuje projevy a příznaky idiopatické Parkinsonovy nemoci. Placebem kontrolované klinické studie zahrnovaly přibližně 1 800 pacientů léčených pramipexolem ve stadiu I–V dle Hoehnové a Yahra. Kromě těchto bylo přibližně 1 000 pacientů v pokročilejších stadiích současně léčeno levodopou a mělo motorické komplikace.

Při časně a pokročilé Parkinsonově nemoci byla účinnost pramipexolu v kontrolovaných klinických studiích po dobu přibližně šest měsíců stálá. V otevřených pokračujících studiích, které trvaly déle než tři roky, nedošlo ke známkám poklesu účinnosti.

V kontrolované dvojitě zaslepené klinické studii, která trvala dva roky, zahájení léčby pramipexolem významně oddálilo nástup motorických komplikací a snížilo jejich výskyt v porovnání se zahájením léčby levodopou. Toto oddálení motorických komplikací pramipexolem by mělo být zváženo proti většímu zlepšení motorických funkcí u levodopy (měřeno průměrnou změnou skóre UPDRS). Celkový výskyt halucinací a somnolence byl obecně vyšší ve fázi navyšování dávky v pramipexolové skupině. Během udržovací fáze však nebyl žádný významný rozdíl. Tyto skutečnosti je třeba při zahajování léčby pramipexolem u pacientů s Parkinsonovou nemocí zvažovat.

Bezpečnost a účinnost pramipexolu tablet s prodlouženým uvolňováním při léčbě Parkinsonovy nemoci byly hodnoceny v mezinárodním klinickém hodnocení, které se skládalo ze tří randomizovaných kontrolovaných studií. Dvě studie byly provedeny u pacientů s časnou Parkinsonovou nemocí a jedna studie byla provedena u pacientů s pokročilou Parkinsonovou nemocí.

Převaha pramipexolu tablet s prodlouženým uvolňováním oproti placebo byla prokázána po 18 týdnech léčby jak v primárních (Část II+III skóre UPDRS) tak klíčových sekundárních cílech účinnosti (CGI–I a PGI–I podíl respondentů) v dvojitě zaslepené placebem kontrolované studii

zahrnující celkem 539 pacientů s časnou Parkinsonovou nemocí. Setrvání účinnosti bylo prokázáno u pacientů léčených po dobu 33 týdnů. Tablety pramipexolu s prodlouženým uvolňováním nebyly horší než tablety pramipexolu s okamžitým uvolňováním při hodnocení Části II+III skóre UPDRS v 33. týdnu.

V dvojitě zaslepené placebem kontrolované studii zahrnující celkem 517 pacientů s pokročilou Parkinsonovou nemocí, kteří byli současně léčeni levodopou, byla prokázána superiorita pramipexolu tablet s prodlouženým uvolňováním oproti placebo po 18 týdnech léčby jak v primárních (Část II+III skóre UPDRS), tak klíčových sekundárních (off-time) cílových parametrech účinnosti.

Účinnost a snášenlivost převodu přes noc z tablet pramipexolu na tablety pramipexolu s prodlouženým uvolňováním ve stejné denní dávce byla hodnocena v dvojitě zaslepené klinické studii u pacientů s časnou Parkinsonovou nemocí.

Účinnost se udržela u 87 ze 103 pacientů převedených na pramipexol tablety s prodlouženým uvolňováním. Z těchto 87 pacientů 82,8 % nezměnilo svou dávku, 13,8 % zvýšilo a 3,4 % snížilo dávku.

U poloviny ze 16 pacientů, kteří nevyhověli kritériu pro udržení účinnosti v části II+III skóre UPDRS, nebyla změna z výchozího stavu považována za klinicky významnou.

Pouze jeden pacient převedený na pramipexol tablety s prodlouženým uvolňováním zaznamenal nežádoucí účinek vedoucí k ukončení léčby.

#### Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s pramipexolem u všech podskupin pediatrické populace s Parkinsonovou nemocí (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpce

Pramipexol je po perorálním podání rychle a kompletně absorbován. Absolutní biologická dostupnost je vyšší než 90 %.

Ve studii fáze I, kdy byly hodnoceny tablety pramipexolu s okamžitým i prodlouženým uvolňováním ve stavu nalačno, byly minimální a maximální plazmatické koncentrace ( $C_{min}$ ,  $C_{max}$ ) a expozice (AUC) po stejné denní dávce pramipexolu tablet s prodlouženým uvolňováním podávaném jednou denně, a pramipexolu podávaném třikrát denně, rovnocenné.

Podávání jednou denně u pramipexolu tablet s prodlouženým uvolňováním způsobuje méně časté kolísání plazmatické koncentrace pramipexolu v průběhu 24 hodin ve srovnání s podáváním tablet pramipexolu s okamžitým uvolňováním třikrát denně.

Maximální plazmatické koncentrace se objevují asi 6 hodin po podání pramipexolu tablet s prodlouženým uvolňováním jednou denně. Rovnovážný stav expozice je dosažen nejpozději po 5 dnech nepřetržitého dávkování.

Současné podávání s jídlem obecně neovlivňuje biologickou dostupnost pramipexolu. Příjem potravy s vysokým obsahem tuku způsobil zvýšení maximální koncentrace ( $C_{max}$ ) asi o 24 % po podání jednotlivé dávky a asi o 20 % po podání vícenásobných dávek u zdravých dobrovolníků a zpoždění asi o 2 hodiny v čase do dosažení maximální koncentrace. Celková expozice (AUC) nebyla ovlivněna současným příjmem jídla. Zvýšení  $C_{max}$  není považováno za klinicky významné. Ve studiích fáze III, které stanovily bezpečnost a účinnost pramipexolu tablet s prodlouženým uvolňováním, byli pacienti poučeni o užívání tablet bez ohledu na příjem jídla.

Zatímco tělesná hmotnost nemá žádný vliv na AUC, byl zjištěn vliv na distribuční objem a tím na maximální koncentraci  $C_{max}$ . Tělesná hmotnost nižší než 30 kg vede ke zvýšení  $C_{max}$  o 45 %. Nicméně ve fázi III studie u pacientů s Parkinsonovou nemocí nebyl zjištěn žádný klinicky významný vliv tělesné hmotnosti na terapeutický efekt a toleranci pramipexolu tablet s prodlouženým uvolňováním.

Pramipexol má lineární kinetiku a malou variabilitu plazmatických hladin mezi jednotlivými pacienty.

#### Distribuce

U lidí je vazba pramipexolu na proteiny velmi nízká (< 20 %) a distribuční objem je vysoký (400 l). U potkanů byly pozorovány vysoké koncentrace v mozku (přibližně osminásobné ve srovnání s plazmou).

#### Biotransformace

Pramipexol je u člověka metabolizován pouze v malé míře.

#### Eliminace

Hlavní cestou eliminace je renální vylučování nezměněného pramipexolu. Přibližně 90 % dávky označené <sup>14</sup>C je vyloučeno ledvinami, zatímco méně než 2 % se nachází ve stolici. Celková clearance pramipexolu je přibližně 500 ml/min a renální clearance je přibližně 400 ml/min. Eliminační poločas (t<sub>1/2</sub>) kolísá od 8 hodin u mladých jedinců do 12 hodin u starších jedinců.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Studie toxicity po opakovaném podávání ukázaly, že pramipexol vykazuje funkční účinky, které zahrnují zejména CNS a reprodukční systém samic, a pravděpodobně vyplývají z nadměrného farmakodynamického účinku pramipexolu.

Poklesy diastolického a systolického tlaku a srdeční frekvence byly zaznamenány u miniprasat, a u opic byl zaznamenán sklon k hypotenzivnímu účinku.

Možné účinky pramipexolu na reprodukční funkce byly zkoumány u potkanů a králíků. Pramipexol nebyl teratogenní u potkanů a králíků, ale byl embryotoxický u potkanů v dávkách toxických pro matky. Vzhledem k selekci zvířecích druhů a omezení zkoumaných parametrů nebyly nežádoucí účinky pramipexolu na graviditu a samčí plodnost úplně objasněny.

U potkanů bylo pozorováno zpoždění v sexuálním vývoji (tj. oddělení předkožky a otevření pochvy). Relevance pro člověka není známa.

Pramipexol nebyl genotoxický. Ve studii kancerogenity se vyvinula u samic potkanů hyperplazie Leydigových buněk a adenomy, což se vysvětluje prolaktin inhibičním účinkem pramipexolu. Toto zjištění nemá klinický význam u člověka. Stejná studie též ukázala, že v dávce 2 mg/kg (soli) a vyšší byl pramipexol spojen s degenerací sítnice u albinotických potkanů. Poslední nález nebyl pozorován ani u pigmentovaných potkanů, ani ve dvouleté studii kancerogenity u albinotických myší, ani u žádného jiného zkoumaného druhu.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Hypromelosa  
Kukuřičný škrob  
Koloidní bezvodý oxid křemičitý  
Magnesium-stearát

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

#### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.  
Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

#### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Blistr (OPA/Al/vysoušedlo/PE-Al fólie): 10, 30, 90 nebo 100 tablet s prodlouženým uvolňováním, v krabičce.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

#### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.  
Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

#### Oprymeia 0,26 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

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

#### Oprymeia 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

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

#### Oprymeia 1,05 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

10 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/034  
30 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/035  
90 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/036  
100 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/037

#### Oprymeia 1,57 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

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

#### Oprymeia 2,1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

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

Oprymeia 2,62 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

10 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/046

30 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/047

90 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/048

100 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/049

Oprymeia 3,15 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

10 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/050

30 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/051

90 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/052

100 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/053

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 12. září 2008

Datum posledního prodloužení registrace: 9. duben 2013

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

### Balení pro zahájení léčby

Oprymeia 0,26 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Oprymeia 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Oprymeia 1,05 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

### Oprymeia 0,26 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 0,26 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,375 mg).

### Oprymeia 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 0,52 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,75 mg).

### Oprymeia 1,05 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 1,05 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 1,5 mg).

### *Poznámka:*

Dávky pramipexolu publikované v literatuře odpovídají formě soli.

Z tohoto důvodu budou dávky uváděny jak pro bázi pramipexolu, tak i pro sůl pramipexolu (v závorce).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta s prodlouženým uvolňováním

0,26 mg: Bílé nebo téměř bílé, kulaté (průměr 10 mm), mírně bikonvexní tablety s vyraženým „P1“ na jedné straně, se zkosenými hranami a s případnými skvrnami.

0,52 mg: Bílé nebo téměř bílé, kulaté (průměr 10 mm), mírně bikonvexní tablety s vyraženým „P2“ na jedné straně, se zkosenými hranami a s případnými skvrnami.

1,05 mg: Bílé nebo téměř bílé, kulaté (průměr 10 mm), mírně bikonvexní tablety s vyraženým „P3“ na jedné straně, se zkosenými hranami a s případnými skvrnami.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Oprymeia je indikován u dospělých k léčbě projevů a příznaků idiopatické Parkinsonovy nemoci, buď samostatně (bez levodopy) nebo v kombinaci s levodopou, tj. v průběhu onemocnění až do pozdních stadií, kdy se účinek levodopy snižuje nebo se stává nekonzistentní a léčebný účinek kolísá („end of dose“ nebo „on-off“ fluktuace).

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním jsou určeny k podávání pramipexolu jednou denně.

### Zahajovací léčba

Dávky je třeba zvyšovat postupně každých 5 - 7 dní od počáteční dávky 0,26 mg báze (0,375 mg soli). Pokud pacienti netrpí žádnými neúnosnými nežádoucími účinky, dávka by měla být titrována tak, aby se dosáhlo maximálního terapeutického účinku.

Schéma zvyšování dávky přípravku Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním		
Týden	Denní dávka (mg báze)	Denní dávka (mg soli)
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75
3	1,05	1,5

Pokud je třeba dávku dále zvýšit, je nutno denní dávku navyšovat o 0,52 mg báze (0,75 mg soli) v týdenních intervalech až do maximální dávky 3,15 mg báze (4,5 mg soli) denně. Je však třeba poznamenat, že výskyt somnolence narůstá při dávkách vyšších než 1,05 mg báze (1,5 mg soli) denně (viz bod 4.8).

Pacienti již užívající tablety Oprymeia mohou být přes noc převedeni na Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním ve stejné denní dávce. Po převedení na Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním lze dávku upravit podle terapeutické odpovědi pacienta (viz bod 5.1).

### Udržovací léčba

Jednotlivá dávka pramipexolu se má pohybovat v rozmezí od 0,26 mg báze (0,375 mg soli) do maximálně 3,15 mg báze (4,5 mg soli) denně. Během zvyšování dávky v pivotních studiích byla účinnost pozorována od denní dávky 1,05 mg báze (1,5 mg soli). Další úpravy dávky je nutno provést na základě klinické odpovědi a výskytu nežádoucích účinků. V klinických studiích bylo přibližně 5 % pacientů léčeno dávkami nižšími než 1,05 mg báze (1,5 mg soli). U pokročilé Parkinsonovy nemoci mohou být dávky pramipexolu vyšší než 1,05 mg báze (1,5 mg soli) denně užitečné u pacientů, kde se předpokládá snížení dávky levodopy. Doporučuje se snižovat dávku levodopy v průběhu jak zvyšování dávek, tak i během udržovací léčby přípravkem Oprymeia, a to v závislosti na reakci jednotlivých pacientů (viz bod 4.5).

### Vynechaná dávka

Při vynechání dávky musí být přípravek Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním podán během 12 hodin po dávce v pravidelném režimu. Pokud uplyne 12 hodin, opomenutá dávka se musí vynechat a další dávka se podá následující den podle pravidelného dávkovacího režimu.

### Přerušeni léčby

Náhlé přerušeni dopaminergní léčby může vést k rozvoji neuroleptického maligního syndromu nebo abstinenčního syndromu při vysazení dopaminového agonisty. Pramipexol je třeba postupně redukovat o 0,52 mg báze (0,75 mg soli) denně do dosažení denní dávky 0,52 mg báze (0,75 mg soli). Poté je nutno dávku snižovat o 0,26 mg báze (0,375 mg soli) denně (viz bod 4.4). Abstinenční syndrom při vysazení dopaminového agonisty se může přesto při snižování dávky vyskytnout a před opětovným zahájením postupného snižování dávky může být nezbytné její přechodné zvýšení (viz bod 4.4).

### Porucha funkce ledvin

Vylučování pramipexolu je závislé na renální funkci. Pro zahájení léčby se doporučuje následující schéma dávkování:

U pacientů s clearance kreatininu nad 50 ml/min není třeba snižovat denní dávku nebo frekvenci podávání.

U pacientů s clearance kreatininu mezi 30 a 50 ml/min by měla být léčba zahájena dávkou 0,26 mg přípravku Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním každý druhý den. Je nutná opatrnost a pečlivé zhodnocení terapeutické odpovědi a snášenlivosti po jednom týdnu podávání před zvýšením na dávku jednou denně. Jestliže je další zvýšení dávky nezbytné, dávky musí být zvyšovány v týdenních intervalech o 0,26 mg báze pramipexolu až do maximální dávky 1,57 mg báze pramipexolu (2,25 mg soli) denně.

Léčba pacientů s clearance kreatininu pod 30 ml/min přípravkem Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním se nedoporučuje, protože pro tuto skupinu pacientů nejsou dostupné žádné údaje. Je nutno zvážit podávání tablet Oprymeia.

Pokud klesá funkce ledvin během udržovací terapie, je třeba dodržovat výše uvedená doporučení.

#### Porucha funkce jater

Úprava dávek u pacientů s poruchou funkce jater pravděpodobně není nutná, protože přibližně 90 % vstřebané léčivé látky je vylučováno ledvinami. Možný vliv jaterní insuficience na farmakokinetiku přípravku Oprymeia však nebyl studován.

#### Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Oprymeia u dětí ve věku do 18 let nebyla stanovena. Použití přípravku Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním v indikaci Parkinsonovy nemoci u pediatrické populace není relevantní.

#### Způsob podání

Tablety se musí polykat celé, zapíjejí se vodou a nesmí se žvýkat, dělit nebo drtit. Tablety mohou být užívány s jídlem nebo bez jídla a měly by se užívat každý den ve stejnou dobu.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Při předepsání přípravku Oprymeia pacientovi s poruchou funkce ledvin při Parkinsonově nemoci se doporučuje snížení dávky v souladu s bodem 4.2.

#### Halucinace

Halucinace jsou známy jako nežádoucí účinek léčby agonisty dopaminu s levodopou. Pacienti by měli být informováni o možnosti výskytu halucinací (většinou zrakových).

#### Dyskineze

U pokročilé Parkinsonovy nemoci se při kombinované léčbě s levodopou mohou v průběhu počáteční titrace přípravku Oprymeia objevit dyskineze. Pokud k tomu dojde, je třeba snížit dávku levodopy.

#### Dystonie

U pacientů s Parkinsonovou chorobou byla po zahájení nebo postupném zvýšení dávky pramipexolu příležitostně hlášena axiální dystonie včetně antekolis, kamptokormie a pleurotonu (Pisa syndrom). Ačkoli dystonie může být symptomem Parkinsonovy choroby, po snížení nebo vysazení pramipexolu se symptomy u těchto pacientů zlepšily. Pokud dojde k dystonii, je třeba přehodnotit dopaminergní medikaci a zvážit úpravu dávky pramipexolu.

#### Náhlý nástup spánku a somnolence

Pramipexol je spojován s výskytem somnolence a epizodami náhlého spánku, a to zejména u pacientů s Parkinsonovou nemocí. Méně často byl hlášen náhlý nástup spánku během denních aktivit, v některých případech bez uvědomění či varujících příznaků. Pacienti musí být o této skutečnosti informováni a upozorněni na nutnou opatrnost při řízení nebo obsluze strojů během léčby přípravkem Oprymeia. Pacienti, kteří zaznamenali spavost a/nebo epizody náhlého nástupu spánku, nesmí řídit ani obsluhovat stroje. Dále je nutno zvážit snížení dávky nebo ukončení léčby. Vzhledem k možným aditivním účinkům je nutná opatrnost v případech, kdy pacienti užívají jiné léčivé přípravky se sedativním účinkem nebo alkohol v kombinaci s pramipexolem (viz body 4.5, 4.7 a bod 4.8).

#### Impulzivní poruchy

Pacienti by měli být pravidelně monitorováni z důvodů možnosti rozvoje impulzivních poruch.



Pacienti a jejich ošetřovatelé by měli být upozorněni, že u pacientů léčených agonisty dopaminu, včetně přípravku Oprymeia, se mohou rozvinout symptomy impulzivních poruch včetně patologického hráčství, zvýšeného libida, hypersexuality, nutkavého utrácení nebo nakupování, záchvatovitého a nutkavého přejídání. Pokud se tyto příznaky objeví, mělo by se zvážit snížení dávky nebo postupné vysazení přípravku.

#### Mánie a delirium

Pacienti by měli být pravidelně monitorováni z důvodu rozvoje mánie a deliria. Pacienti a jejich ošetřovatelé by měli být upozorněni, že u pacientů léčených pramipexolem se může objevit mánie a delirium. Pokud se tyto příznaky objeví, mělo by se zvážit snížení dávky nebo postupné vysazení přípravku.

#### Pacienti s psychotickými poruchami

Pacienti s psychotickým onemocněním mají být léčeni agonisty dopaminu pouze tehdy, pokud potenciální přínos převáží rizika. Je třeba se vyhnout současnému podávání antipsychotických léčivých přípravků s pramipexolem (viz bod 4.5).

#### Oftalmologické kontroly

V pravidelných intervalech nebo v případě poruchy zraku se doporučují oftalmologické kontroly.

#### Závažné kardiovaskulární onemocnění

V případě závažného kardiovaskulárního onemocnění je třeba opatrnost. Z důvodu obecného rizika posturální hypotenze spojené s dopaminergní léčbou, a to zejména na počátku léčby, se doporučuje monitorovat krevní tlak.

#### Neuroleptický maligní syndrom

Při náhlém přerušení dopaminergní léčby byly hlášeny příznaky připomínající neuroleptický maligní syndrom (viz bod 4.2).

#### Abstinенční syndrom při vysazení dopaminového agonisty (dopamine agonist withdrawal syndrome, DAWS)

Syndrom DAWS byl hlášen u dopaminových agonistů včetně pramipexolu (viz bod 4.8). Při ukončení léčby u pacientů s Parkinsonovou nemocí má být dávka pramipexolu snižována postupně (viz bod 4.2). Omezené údaje ukazují, že pacienti s impulzivními poruchami a pacienti léčení vysokými denními dávkami a/nebo vysokými kumulativními dávkami dopaminových agonistů mohou být vystaveni vyššímu riziku rozvoje syndromu DAWS. Abstinенční příznaky při vysazení mohou zahrnovat apatii, úzkost, depresi, únavu, pocení a bolest a na levodopu nereagují. Pacienti mají být o možných abstinенčních příznacích při vysazení informováni před zahájením snižování dávky a před vysazením pramipexolu. Během snižování dávky a vysazování mají být pacienti pečlivě sledováni. V případě závažných a/nebo přetrvávajících abstinенčních příznaků lze zvážit opětovné přechodné podávání pramipexolu v nejnižší účinné dávce.

#### Zbytky ve stolici

Někteří pacienti hlásili zbytky ve stolici, které se podobaly neporušenému přípravku Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním. Pokud pacienti toto nahlásí, lékař by měl znovu vyhodnotit odpověď pacienta na léčbu.

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

#### Vazba na plazmatické proteiny

Pramipexol se ve velmi malém rozsahu (<20 %) váže na plazmatické proteiny a u člověka dochází k jeho zanedbatelné biotransformaci. Z těchto důvodů jsou nepravděpodobné interakce s jinými léčivými přípravky, které ovlivňují vazbu na plazmatické bílkoviny nebo vylučování biotransformací. Protože anticholinergika jsou vylučována zejména biotransformací, je potenciál pro interakce omezený, i když interakce s anticholinergiky nebyla studována. Nedochází k žádným farmakokinetickým interakcím se selegilinem a levodopou.

#### Inhibitory/kompetitory aktivního renálního eliminačního transportu

Cimetidin snižoval renální clearance pramipexolu přibližně o 34 %, pravděpodobně inhibicí kationtového sekrečního transportního systému v renálních tubulech. Proto léčivé přípravky, které inhibují tuto aktivní renální vylučovací cestu anebo jsou touto cestou vylučovány, jako je cimetidin, amantadin, mexiletin, zidovudin, cisplatina, chinin a prokainamid mohou interagovat s pramipexolem, což vede ke snížení clearance pramipexolu. Pokud jsou tyto léčivé přípravky podávány současně s přípravkem Oprymeia, je nutno zvážit snížení dávky pramipexolu.

#### Kombinace s levodopou

Pokud se podává Oprymeia v kombinaci s levodopou, doporučuje se během zvyšování dávky přípravku Oprymeia dávku levodopy snížit a dávku jiných antiparkinsonik udržovat konstantní.

V případech, kdy pacienti užívají jiné léčivé přípravky se sedativním působením nebo alkohol v kombinaci s pramipexolem, je vzhledem k možným aditivním účinkům nutná opatrnost (viz body 4.4, 4.7 a 4.8).

#### Antipsychotické léčivé přípravky

Je třeba se vyhnout současnému podávání antipsychotických léčivých přípravků s pramipexolem (viz bod 4.4), např. jestliže může být očekáván antagonistický účinek.

### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

#### Těhotenství

Vliv na těhotenství a kojení nebyl u lidí zkoumán. Pramipexol nebyl teratogenní u potkanů a králíků, ale byl embryotoxický u potkanů v dávkách toxických pro matku (viz bod 5.3). Přípravek Oprymeia neměl být podáván během těhotenství, pokud to není zcela nutné, tj. jen pokud potenciální přínos ospravedlňuje případné riziko pro plod.

#### Kojení

Protože léčba pramipexolem u člověka inhibuje sekreci prolaktinu, očekává se inhibice laktace. Vylučování pramipexolu do mateřského mléka nebylo u žen studováno. U potkanů byla radioaktivita související s léčivou látkou vyšší v mateřském mléce než v plazmě. Vzhledem k nedostatku údajů u člověka by neměl být přípravek Oprymeia podáván v období kojení. Avšak pokud je jeho užívání nevyhnutelné, je nutno kojení přerušit.

#### Fertilita

Nebyly provedeny žádné studie vlivu na fertilitu u člověka. Ve studiích na zvířatech ovlivňoval pramipexol estrální cyklus a snižoval fertilitu samic, což lze u agonistů dopaminu očekávat. Tyto studie ale neprokázaly přímé nebo nepřímé škodlivé účinky pokud se týká samčí fertility.

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Oprymeia může mít velký vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Mohou se objevit halucinace nebo somnolence.

Pacienti léčení přípravkem Oprymeia, u kterých dochází k somnolenci a/nebo k epizodám náhlého spánku, musí být informováni, aby neřídili a nevykonávali aktivity, kde zhoršená pozornost může vystavit je samotné nebo jejich okolí riziku závažného poranění nebo úmrtí (např. při obsluze strojů), a to do té doby, dokud takové opakující se epizody a somnolence nevyjmizí (viz též body 4.4, 4.5 a 4.8).

### **4.8 Nežádoucí účinky**

Na základě analýzy souhrnu placebem kontrolovaných studií, které zahrnuly celkem 1 778 pacientů s Parkinsonovou nemocí léčených pramipexolem a 1 297 pacientů léčených placebem, byly v obou skupinách hlášeny nežádoucí účinky opakovaně. 67 % pacientů léčených pramipexolem a 54 % pacientů léčených placebem ohlásilo nejméně jeden nežádoucí účinek po léku.

Většina nežádoucích účinků se obvykle objeví v časné fázi léčby a většinou vymizí i v případě, že léčba pokračuje.

Nežádoucí účinky jsou rozdělené do tříd orgánových systémů podle frekvence výskytu (počet pacientů, u kterých se očekává výskyt nežádoucího účinku) za použití následujících kritérií: velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Nejčastěji ( $\geq 5\%$ ) hlášenými nežádoucími účinky u pacientů s Parkinsonovou nemocí, častější po podání pramipexolu než po podání placeba, byly nauzea, dyskineze, hypotenze, závratě, somnolence, nespavost, zácpa, halucinace, bolest hlavy a únava. Výskyt somnolence se zvyšuje s dávkami vyššími než 1,5 mg soli pramipexolu za den denně (viz bod 4.2). Častějším nežádoucím účinkem při kombinaci s levodopou byla dyskineze. Hypotenze se může vyskytnout na začátku léčby, zvláště pokud je pramipexol titrován příliš rychle.

Orgánový systém	Velmi časté ( $\geq 1/10$ )	Časté ( $\geq 1/100$ až $< 1/10$ )	Méně časté ( $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$ )	Vzácné ( $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$ )	Není známo
Infekce a infestace			pneumonie		
Endokrinní poruchy			nepřiměřená sekrece antidiuretického hormonu <sup>1</sup>		
Psychiatrické poruchy		insomnie halucinace abnormální sny zmatenost  behaviorální symptomy poruch kontroly impulzivity a nutkavé chování	nutkavé nakupování patologické hráčství neklid hypersexualita bludy porucha libida paranoia delirium záchvatovité přejídání <sup>1</sup> hyperfagie <sup>1</sup>	mánie	
Poruchy nervového systému	somnolence závratě dyskineze	bolest hlavy	náhlé upadnutí do spánku amnézie hyperkineze synkopa		
Poruchy oka		zhoršení zraku včetně diplopie rozmazané vidění snížení zrakové ostrosti			
Srdeční poruchy			srdeční selhání <sup>1</sup>		
Cévní poruchy		hypotenze			
Respirační, hrudní a			dyspnoe škytavka		

mediastinální poruchy					
Gastrointestinální poruchy	nauzea	zácpa zvracení			
Poruchy kůže a podkožní tkáně			hypersenzitivita pruritus vyrážka		
Poruchy reprodukčního systému a prsu				spontánní erekce penisu	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		únava periferní edém			abstinenční syndrom při vysazení dopaminového agonisty včetně apatie, úzkosti, deprese, únavy, pocení a bolesti
Vyšetření		snížení tělesné hmotnosti včetně snížení chuti k jídlu	zvýšení tělesné hmotnosti		

<sup>1</sup> Tento nežádoucí účinek byl zjištěn na základě zkušeností po uvedení přípravku na trh. S jistotou 95 % není údaj v kategorii frekvence výskytu větší než „méně časté“, ale může být nižší. Přesný odhad frekvence není možný, protože nežádoucí účinek nebyl uveden v databázi klinického hodnocení u 2 762 pacientů s Parkinsonovou nemocí léčených pramipexolem.

#### Popis vybraných nežádoucích účinků

##### Somnolence

Pramipexol je často spojován se somnolencí a méně často byl spojován s nadměrnou denní spavostí a epizodami náhlého spánku (viz také bod 4.4).

##### Poruchy libida

Pramipexol může být méně často spojován s poruchami libida (zvýšení nebo snížení).

##### Impulzivní poruchy

U pacientů léčených agonisty dopaminu včetně přípravku Opryme se mohou rozvinout symptomy jako patologické hráčství, zvýšené libido, hypersexualita, nutkavé utrácení nebo nakupování a záchvatovité a nutkavé přejídání (viz bod 4.4).

V průřezovém, retrospektivním sledování a případové studii zahrnující 3 090 pacientů s Parkinsonovou nemocí, mělo 13,6 % všech pacientů, kteří dostali dopaminergní nebo nedopaminergní léčbu, během posledních 6 měsíců impulzivní poruchy. Pozorované manifestace zahrnují patologické hráčství, nutkavé nakupování, záchvatovité přejídání a nutkavé sexuální chování (hypersexualita). Možné nezávislé rizikové faktory pro impulzivní poruchy zahrnují dopaminergní léčbu a vyšší dávky dopaminergních léků, mladší věk ( $\leq 65$  let), pacient není ženatý/vdaná a hráčské chování v rodinné anamnéze.

##### Abstinenční syndrom při vysazení dopaminového agonisty

Při snižování dávky nebo ukončení podávání dopaminových agonistů, včetně pramipexolu, se mohou objevit nemotorické nežádoucí účinky. Příznaky zahrnují apatii, úzkost, depresi, únavu, pocení a bolest (viz bod 4.4).

### Srdeční selhání

U pacientů s pramipexolem bylo hlášeno v klinických studiích a při sledování po uvedení na trh srdeční selhání. Ve farmakoepidemiologické studii bylo podávání pramipexolu spojeno se zvýšením rizika srdečního selhání ve srovnání se skupinou, které nebyl pramipexol podáván (pozorovaný poměr rizik 1,86; 95% CI; 1,21-2,85).

### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.**

## **4.9 Předávkování**

### Příznaky

Nejsou žádné klinické zkušenosti s masivním předávkováním. Očekávané nežádoucí účinky by měly vztah k farmakodynamickému profilu agonistů dopaminu, včetně nauzey, zvracení, hyperkineze, halucinací, agitovanosti a hypotenze.

### Léčba

Pro případ předávkování agonistou dopaminu není k dispozici žádné zavedené antidotum. Pokud jsou přítomny příznaky stimulace centrálního nervového systému, může být indikováno podání neuroleptického přípravku. Zvládnutí předávkování může vyžadovat obecná podpurná opatření spolu s laváží žaludku, intravenózním podáním tekutin, podáním aktivního uhlí a monitorováním elektrokardiogramu.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: antiparkinsonika, agonisté dopaminu, ATC kód: N04BC05.

### Mechanismus účinku

Pramipexol je agonista dopaminu, který se s vysokou selektivitou a specificitou váže na dopaminové receptory podskupiny D<sub>2</sub>, z nichž má přednostní afinitu k receptorům D<sub>3</sub>, a má plnou vnitřní aktivitu.

Pramipexol zmírňuje parkinsonické motorické deficity stimulací receptorů dopaminu ve striatu. Studie na zvířatech ukázaly, že pramipexol inhibuje syntézu dopaminu, jeho uvolňování a přeměnu.

### Farmakodynamické účinky

U zdravých dobrovolníků byl pozorován pokles prolaktinu závislý na dávce. V klinické studii u zdravých dobrovolníků, kde byly tablety pramipexolu s prodlouženým uvolňováním titrovány rychleji (každé 3 dny), než je doporučeno u 3,15 mg báze pramipexolu (4,5 mg soli) denně, bylo pozorováno zvýšení krevního tlaku a srdeční frekvence. U pacientů ve studiích takový účinek pozorován nebyl.

### Klinická účinnost a bezpečnost u Parkinsonovy nemoci

Pramipexol u pacientů zmírňuje projevy a příznaky idiopatické Parkinsonovy nemoci. Placebem kontrolované klinické studie zahrnovaly přibližně 1 800 pacientů léčených pramipexolem ve stadiu I - V dle Hoehnové a Yahra. Kromě těchto bylo přibližně 1 000 pacientů v pokročilejších stadiích současně léčeno levodopou a mělo motorické komplikace.

Při časně a pokročilé Parkinsonově nemoci byla účinnost pramipexolu v kontrolovaných klinických studiích po dobu přibližně šest měsíců stálá. V otevřených pokračujících studiích, které trvaly déle než tři roky, nedošlo ke známkám poklesu účinnosti.

V kontrolované dvojitě zaslepené klinické studii, která trvala dva roky, zahájení léčby pramipexolem významně oddálilo nástup motorických komplikací a snížilo jejich výskyt v porovnání se zahájením léčby levodopou. Toto oddálení motorických komplikací pramipexolem by mělo být zváženo proti většímu zlepšení motorických funkcí u levodopy (měřeno průměrnou změnou skóre UPDRS). Celkový výskyt halucinací a somnolence byl obecně vyšší ve fázi navyšování dávky v pramipexolové skupině. Během udržovací fáze však nebyl žádný významný rozdíl. Tyto skutečnosti je třeba při zahajování léčby pramipexolem u pacientů s Parkinsonovou nemocí zvažovat.

Bezpečnost a účinnost pramipexolu tablet s prodlouženým uvolňováním při léčbě Parkinsonovy nemoci byla hodnocena v mezinárodním klinickém hodnocení, které se skládalo ze tří randomizovaných kontrolovaných studií. Dvě studie byly provedeny u pacientů s časnou Parkinsonovou nemocí a jedna studie byla provedena u pacientů s pokročilou Parkinsonovou nemocí.

Převaha pramipexolu tablet s prodlouženým uvolňováním oproti placebo byla prokázána po 18 týdnech léčby jak v primárních (Část II+III skóre UPDRS) tak klíčových sekundárních cílech účinnosti (CGI-I a PGI-I podíl respondentů) v dvojitě zaslepené placebem kontrolované studii zahrnující celkem 539 pacientů s časnou Parkinsonovou nemocí. Setrvání účinnosti bylo prokázáno u pacientů léčených po dobu 33 týdnů. Tablety pramipexolu s prodlouženým uvolňováním nebyly horší než tablety pramipexolu s okamžitým uvolňováním při hodnocení Části II+III skóre UPDRS v 33. týdnu.

V dvojitě zaslepené placebem kontrolované studii zahrnující celkem 517 pacientů s pokročilou Parkinsonovou nemocí, kteří byli současně léčeni levodopou, byla prokázána superiorita pramipexolu tablet s prodlouženým uvolňováním oproti placebo po 18 týdnech léčby jak v primárních (Část II+III skóre UPDRS), tak klíčových sekundárních (off-time) cílových parametrech účinnosti.

Účinnost a snášenlivost převodu přes noc z tablet pramipexolu na tablety pramipexolu s prodlouženým uvolňováním ve stejné denní dávce byla hodnocena v dvojitě zaslepené klinické studii u pacientů s časnou Parkinsonovou nemocí.

Účinnost se udržela u 87 ze 103 pacientů převedených na pramipexol tablety s prodlouženým uvolňováním. Z těchto 87 pacientů 82,8 % nezměnilo svou dávku, 13,8 % zvýšilo a 3,4 % snížilo dávku.

U poloviny ze 16 pacientů, kteří nevyhověli kritériu pro udržení účinnosti v části II+III skóre UPDRS, nebyla změna z výchozího stavu považována za klinicky významnou.

Pouze jeden pacient převedený na pramipexol tablety s prodlouženým uvolňováním zaznamenal nežádoucí účinek vedoucí k ukončení léčby.

### Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s pramipexolem u všech podskupin pediatrické populace s Parkinsonovou nemocí (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpce

Pramipexol je po perorálním podání rychle a kompletně absorbován. Absolutní biologická dostupnost je vyšší než 90 %.

Ve studii fáze I, kdy byly hodnoceny tablety pramipexolu s okamžitým i prodlouženým uvolňováním ve stavu nalačno, byly minimální a maximální plazmatické koncentrace ( $C_{\min}$ ,  $C_{\max}$ ) a expozice (AUC) po stejné denní dávce pramipexolu tablet s prodlouženým uvolňováním podávaném jednou denně, a pramipexolu podávaném třikrát denně, rovnocenné.

Podávání jednou denně u pramipexolu tablet s prodlouženým uvolňováním způsobuje méně časté kolísání plazmatické koncentrace pramipexolu v průběhu 24 hodin ve srovnání s podáváním tablet pramipexolu s okamžitým uvolňováním třikrát denně.

Maximální plazmatické koncentrace se objevují asi 6 hodin po podání pramipexolu tablet s prodlouženým uvolňováním jednou denně. Rovnovážný stav expozice je dosažen nejpozději po 5 dnech nepřetržitého dávkování.

Současné podávání s jídlem obecně neovlivňuje biologickou dostupnost pramipexolu. Příjem potravy s vysokým obsahem tuku způsobil zvýšení maximální koncentrace ( $C_{max}$ ) asi o 24 % po podání jednotlivé dávky a asi o 20 % po podání vícenásobných dávek u zdravých dobrovolníků a zpoždění asi o 2 hodiny v čase do dosažení maximální koncentrace. Celková expozice (AUC) nebyla ovlivněna současným příjmem jídla. Zvýšení  $C_{max}$  není považováno za klinicky významné. Ve studiích fáze III, které stanovily bezpečnost a účinnost pramipexolu tablet s prodlouženým uvolňováním, byli pacienti poučeni o užívání tablet bez ohledu na příjem jídla.

Zatímco tělesná hmotnost nemá žádný vliv na AUC, byl zjištěn vliv na distribuční objem a tím na maximální koncentraci  $C_{max}$ . Tělesná hmotnost nižší než 30 kg vede ke zvýšení  $C_{max}$  o 45 %. Nicméně ve fázi III studie u pacientů s Parkinsonovou nemocí nebyl zjištěn žádný klinicky významný vliv tělesné hmotnosti na terapeutický efekt a toleranci pramipexolu tablet s prodlouženým uvolňováním.

Pramipexol má lineární kinetiku a malou variabilitu plazmatických hladin mezi jednotlivými pacienty.

#### Distribuce

U lidí je vazba pramipexolu na proteiny velmi nízká (< 20 %) a distribuční objem je vysoký (400 l). U potkanů byly pozorovány vysoké koncentrace v mozku (přibližně osminásobné ve srovnání s plazmou).

#### Biotransformace

Pramipexol je u člověka metabolizován pouze v malé míře.

#### Eliminace

Hlavní cestou eliminace je renální vylučování nezměněného pramipexolu. Přibližně 90 % dávky označené  $^{14}C$  je vyloučeno ledvinami, zatímco méně než 2 % se nachází ve stolici. Celková clearance pramipexolu je přibližně 500 ml/min a renální clearance je přibližně 400 ml/min. Eliminační poločas ( $t_{1/2}$ ) kolísá od 8 hodin u mladých jedinců do 12 hodin u starších jedinců.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Studie toxicity po opakovaném podávání ukázaly, že pramipexol vykazuje funkční účinky, které zahrnují zejména CNS a reprodukční systém samic, a pravděpodobně vyplývají z nadměrného farmakodynamického účinku pramipexolu.

Poklesy diastolického a systolického tlaku a srdeční frekvence byly zaznamenány u miniprasat, a u opic byl zaznamenán sklon k hypotenzivnímu účinku.

Možné účinky pramipexolu na reprodukční funkce byly zkoumány u potkanů a králíků. Pramipexol nebyl teratogenní u potkanů a králíků, ale byl embryotoxický u potkanů v dávkách toxických pro matky. Vzhledem k selekci zvířecích druhů a omezení zkoumaných parametrů nebyly nežádoucí účinky pramipexolu na graviditu a samčí plodnost úplně objasněny.

U potkanů bylo pozorováno zpoždění v sexuálním vývoji (tj. oddělení předkožky a otevření pochvy). Relevance pro člověka není známa.

Pramipexol nebyl genotoxický. Ve studii kancerogenity se vyvinula u samců potkanů hyperplazie Leydigových buněk a adenomy, což se vysvětluje prolaktin inhibičním účinkem pramipexolu. Toto zjištění nemá klinický význam u člověka. Stejná studie též ukázala, že v dávce 2 mg/kg (soli) a vyšší byl pramipexol spojen s degenerací sítnice u albinotických potkanů. Poslední nález nebyl pozorován ani u pigmentovaných potkanů, ani ve dvouleté studii kancerogenity u albinotických myší, ani u žádného jiného zkoumaného druhu.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Hypromelosa  
Kukuřičný škrob  
Koloidní bezvodý oxid křemičitý  
Magnesium-stearát

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.  
Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Balení pro zahájení léčby na 3 týdny

Blistr (OPA/Alu/vysoušedlo/PE-Al fólie): 21 tablet s prodlouženým uvolňováním (3 blistry po 7 tabletech):

- 7 tablet s prodlouženým uvolňováním po 0,26 mg
- 7 tablet s prodlouženým uvolňováním po 0,52 mg
- 7 tablet s prodlouženým uvolňováním po 1,05 mg

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

21 tablet s prodlouženým uvolňováním: EU/1/08/469/054

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 12. září 2008

Datum posledního prodloužení registrace: 9. duben 2013

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**



Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ  
A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

### Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

### **• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSURs)**

Požadavky pro předkládání PSURs pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

### **• Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU****KRABÍČKA pro blistry****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 0,088 mg tablety  
pramipexolum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tableta obsahuje pramipexolum 0,088 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,125 mg).

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK****4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Tableta

20 tablet  
30 tablet  
60 tablet  
90 tablet  
100 tablet

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtete příbalovou informaci.  
Perorální podání

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ****8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

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

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

oprymea 0,088 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR/(AI/AI)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 0,088 mg tablety  
pramipexolum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**



**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU****KRABÍČKA pro blistry****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 0,18 mg tablety  
pramipexolum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tableta obsahuje pramipexolum 0,18 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,25 mg).

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK****4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Tableta

20 tablet  
30 tablet  
60 tablet  
90 tablet  
100 tablet

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ****8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

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

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

oprymea 0,18 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR/(AI/AI)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 0,18 mg tablety  
pramipexolum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU****KRABÍČKA pro blistry****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 0,35 mg tablety  
pramipexolum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tableta obsahuje pramipexolum 0,35 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,5 mg).

**3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK****4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Tableta

20 tablet  
30 tablet  
60 tablet  
90 tablet  
100 tablet

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ****8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

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

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

oprymea 0,35 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR/(A1/A1)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 0,35 mg tablety  
pramipexolum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU****KRABÍČKA pro blistry****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 0,7 mg tablety  
pramipexolum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tableta obsahuje pramipexolum 0,7 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 1 mg).

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK****4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Tableta

20 tablet  
30 tablet  
60 tablet  
90 tablet  
100 tablet

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ****8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

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

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

oprymea 0,7 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN



**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR/(AI/AI)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 0,7 mg tablety  
pramipexolum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU****KRABÍČKA pro blistry****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 1,1 mg tablety  
pramipexolum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tableta obsahuje pramipexolum 1,1 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 1,5 mg).

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK****4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Tableta

20 tablet  
30 tablet  
60 tablet  
90 tablet  
100 tablet

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtete příbalovou informaci.  
Perorální podání

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ****8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

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

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

oprymea 1,1 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR/(AI/AI)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 1,1 mg tablety  
pramipexolum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABÍČKA pro blistry

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Oprymeia 0,26 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 0,26 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,375 mg).

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tableta s prodlouženým uvolňováním

10 tablet s prodlouženým uvolňováním  
30 tablet s prodlouženým uvolňováním  
90 tablet s prodlouženým uvolňováním  
100 tablet s prodlouženým uvolňováním

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání  
Jednou denně.  
Polykejte celé, nežvýkejte, nedělte ani nedrťte.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

#### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/469/026 [10 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/027 [30 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/028 [90 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/029 [100 tablet s prodlouženým uvolňováním]

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

oprymea 0,26 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**Blistr**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 0,26 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

**KRABÍČKA pro blistry**

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Oprymeia 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 0,52 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,75 mg).

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tableta s prodlouženým uvolňováním

10 tablet s prodlouženým uvolňováním  
30 tablet s prodlouženým uvolňováním  
90 tablet s prodlouženým uvolňováním  
100 tablet s prodlouženým uvolňováním

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání  
Jednou denně.  
Polykejte celé, nežvýkejte, nedělte ani nedrťte.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

EXP

### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.



**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/469/030 [10 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/031 [30 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/032 [90 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/033 [100 tablet s prodlouženým uvolňováním]

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

oprymea 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**Blistr**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

**KRABÍČKA pro blistry**

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Oprymeia 1,05 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 1,05 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 1,5 mg).

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tableta s prodlouženým uvolňováním

10 tablet s prodlouženým uvolňováním  
30 tablet s prodlouženým uvolňováním  
90 tablet s prodlouženým uvolňováním  
100 tablet s prodlouženým uvolňováním

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání  
Jednou denně.  
Polykejte celé, nežvýkejte, nedělte ani nedrťte.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

EXP

### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/469/034 [10 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/035 [30 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/036 [90 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/037 [100 tablet s prodlouženým uvolňováním]

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

oprymea 1,05 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**Blistr**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 1,05 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

**KRABÍČKA pro blistry**

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Oprymeia 1,57 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 1,57 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 2,25 mg).

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tableta s prodlouženým uvolňováním

10 tablet s prodlouženým uvolňováním  
30 tablet s prodlouženým uvolňováním  
90 tablet s prodlouženým uvolňováním  
100 tablet s prodlouženým uvolňováním

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání  
Jednou denně.  
Polykejte celé, nežvýkejte, nedělte ani nedrťte.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

EXP

### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/469/038 [10 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/039 [30 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/040 [90 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/041 [100 tablet s prodlouženým uvolňováním]

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

oprymea 1,57 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**Blistr**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 1,57 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**



## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

**KRABÍČKA pro blistry**

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Oprymeia 2,1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 2,1 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 3 mg).

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tableta s prodlouženým uvolňováním

10 tablet s prodlouženým uvolňováním  
30 tablet s prodlouženým uvolňováním  
90 tablet s prodlouženým uvolňováním  
100 tablet s prodlouženým uvolňováním

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání  
Jednou denně.  
Polykejte celé, nežvýkejte, nedělte ani nedrťte.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

EXP

### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/469/042 [10 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/043 [30 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/044 [90 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/045 [100 tablet s prodlouženým uvolňováním]

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

oprymea 2,1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**Blistr**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 2,1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

**KRABÍČKA pro blistry**

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Oprymeia 2,62 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 2,62 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 3,75 mg).

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tableta s prodlouženým uvolňováním

10 tablet s prodlouženým uvolňováním  
30 tablet s prodlouženým uvolňováním  
90 tablet s prodlouženým uvolňováním  
100 tablet s prodlouženým uvolňováním

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání  
Jednou denně.  
Polykejte celé, nežvýkejte, nedělte ani nedrťte.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

EXP

### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/469/046 [10 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/047 [30 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/048 [90 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/049 [100 tablet s prodlouženým uvolňováním]

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

oprymea 2,62 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**Blistr**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 2,62 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

**KRABÍČKA pro blistry**

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Oprymeia 3,15 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 3,15 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 4,5 mg).

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tableta s prodlouženým uvolňováním

10 tablet s prodlouženým uvolňováním  
30 tablet s prodlouženým uvolňováním  
90 tablet s prodlouženým uvolňováním  
100 tablet s prodlouženým uvolňováním

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání  
Jednou denně.  
Polykejte celé, nežvýkejte, nedělte ani nedrťte.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

EXP

### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/469/050 [10 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/051 [30 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/052 [90 tablet s prodlouženým uvolňováním]  
EU/1/08/469/053 [100 tablet s prodlouženým uvolňováním]

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

oprymea 3,15 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN



**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**Blistr**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 3,15 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

**POUZE PRO BALENÍ PRO ZAHÁJENÍ LÉČBY  
ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**VNĚJŠÍ KRABIČKA (balení pro zahájení léčby obsahující 3 krabičky se 7 tabletami s prodlouženým uvolňováním)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 0,26 mg  
Oprymeia 0,52 mg  
Oprymeia 1,05 mg  
tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Oprymeia 0,26 mg: Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 0,26 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,375 mg).  
Oprymeia 0,52 mg: Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 0,52 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,75 mg).  
Oprymeia 1,05 mg: Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 1,05 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 1,5 mg).

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Tableta s prodlouženým uvolňováním

**Balení pro zahájení léčby**

Jedno balení pro zahájení léčby na 3 týdny obsahuje 21 tablet s prodlouženým uvolňováním:

7 tablet přípravku Oprymeia 0,26 mg

7 tablet přípravku Oprymeia 0,52 mg

7 tablet přípravku Oprymeia 1,05 mg

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Perorální podání

Jednou denně.

Polykejte celé, nežvýkejte, nedělte ani nedrťte.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/469/054

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

oprymea 0,26 mg  
oprymea 0,52 mg  
oprymea 1,05 mg  
tablety s prodlouženým uvolňováním

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN



**POUZE PRO BALENÍ PRO ZAHÁJENÍ LÉČBY  
ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**VNITŘNÍ KRABÍČKA (1. týden)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 0,26 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 0,26 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,375 mg).

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Tableta s prodlouženým uvolňováním

7 tablet s prodlouženým uvolňováním  
1. týden

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Perorální podání  
Jednou denně.  
Polykejte celé, nežvýkejte, nedělte ani nedrťte.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN  
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/469/054

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

oprymea 0,26 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

Neuplatňuje se.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

Neuplatňuje se.

**POUZE PRO BALENÍ PRO ZAHÁJENÍ LÉČBY  
MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**Blistr (1. týden)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 0,26 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

1. týden

**POUZE PRO BALENÍ PRO ZAHÁJENÍ LÉČBY  
ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**VNITŘNÍ KRABÍČKA (2. týden)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 0,52 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,75 mg).

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Tableta s prodlouženým uvolňováním

7 tablet s prodlouženým uvolňováním  
2. týden

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Perorální podání  
Jednou denně.  
Polykejte celé, nežvýkejte, nedělte ani nedrťte.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN  
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.



**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/469/054

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

oprymea 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

Neuplatňuje se.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

Neuplatňuje se.

**POUZE PRO BALENÍ PRO ZAHÁJENÍ LÉČBY  
MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**Blistr (2. týden)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

2. týden

**POUZE PRO BALENÍ PRO ZAHÁJENÍ LÉČBY  
ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**VNITŘNÍ KRABÍČKA (3. týden)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 1,05 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 1,05 mg (jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 1,5 mg).

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Tableta s prodlouženým uvolňováním

7 tablet s prodlouženým uvolňováním  
3. týden

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Perorální podání  
Jednou denně.  
Polykejte celé, nežvýkejte, nedělte ani nedrťte.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN  
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/469/054

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

oprymea 1,05 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

Neuplatňuje se.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

Neuplatňuje se.

**POUZE PRO BALENÍ PRO ZAHÁJENÍ LÉČBY  
MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**Blistr (3. týden)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oprymeia 1,05 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

3. týden

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## Příbalová informace: informace pro pacienta

**Opryme**a 0,088 mg tablety  
**Opryme**a 0,18 mg tablety  
**Opryme**a 0,35 mg tablety  
**Opryme**a 0,7 mg tablety  
**Opryme**a 1,1 mg tablety  
pramipexolum

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

### Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Opryme a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Opryme užívat
3. Jak se přípravek Opryme užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Opryme uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### 1. Co je přípravek Opryme a k čemu se používá

Opryme obsahuje léčivou látku pramipexol a patří do skupiny léků známých jako agonisté dopaminu, které stimulují dopaminové receptory v mozku. Stimulace dopaminových receptorů v mozku spouští nervové impulzy, které pomáhají řídit pohyby těla.

Přípravek Opryme se užívá:

- k léčbě příznaků primární Parkinsonovy nemoci u dospělých. Může být podáván samotně nebo v kombinaci s levodopou (jiný lék k léčbě Parkinsonovy nemoci).
- k léčbě příznaků primárního syndromu neklidných nohou u dospělých (RLS) středně těžkého až těžkého stupně.

#### 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Opryme užívat

##### Neužívejte přípravek Opryme

- jestliže jste alergický(á) na pramipexol nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

##### Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Opryme se poradte se svým lékařem. Informujte svého lékaře, jestliže máte nebo jste měl(a) nebo se u Vás rozvíjí jakékoli onemocnění nebo příznaky, zejména některé z následně uvedených:

- onemocnění ledvin
- halucinace (zrakové, sluchové nebo pocitové vnímání jevů, které neexistují). Většina halucinací je zrakové povahy
- poruchy hybnosti (např. abnormální, nekontrolované pohyby končetin). Pokud trpíte pokročilou Parkinsonovou nemocí a současně užíváte levodopu, může se u Vás během zvyšování dávek přípravku Opryme objevit dyskineze

- dystonie (porucha svalového napětí), (neschopnost udržet tělo a krk rovně a ve vzpřímené poloze (axiální dystonie)). Zvláště může dojít k předklonu hlavy a krku (stav rovněž zvaný antekolis), předklonu trupu (stav rovněž zvaný kamptokormie) nebo úklonu trupu (stav rovněž zvaný pleurotonus nebo Pisa syndrom). Pokud se tyto příznaky objeví, může lékař Vaši léčbu změnit.
- spavost a epizody náhlého usínání
- psychóza (např. srovnatelná s příznaky schizofrenie)
- zhoršení zraku. Během léčby přípravkem Oprymeia byste měli podstupovat pravidelné kontroly zraku
- závažné onemocnění srdce a cév. Je potřeba, aby byl Váš krevní tlak pravidelně kontrolován, zejména na počátku léčby. To proto, aby se předešlo posturální hypotenzi (náhlý pokles krevního tlaku po zaujetí vzpřímené polohy).
- augmentace neboli zhoršení syndromu neklidných nohou při léčbě. Pokud se u Vás budou příznaky objevovat večer dříve, než obvykle (nebo dokonce odpoledne), budou intenzivnější nebo budou postihovat větší části postižených končetin či zasahovat jiné končetiny. Lékař Vám může snížit dávku nebo léčbu ukončit.

Informujte svého lékaře, pokud Vy nebo Vaši rodinní příslušníci, či ošetřovatelé zaznamenáte, že se u Vás objevuje nutkání nebo touha chovat se neobvyklým způsobem, či nemůžete odolat nutkání, popudu či pokušení provádět některé činnosti, kterými byste mohl(a) poškodit sebe či své okolí. Tyto projevy jsou nazývány impulzivními poruchami a může mezi ně patřit návykové hráčství, nadměrná konzumace jídla nebo nadměrné utrácení, abnormálně vysoký zájem o sex nebo nárůst sexuálních myšlenek a pocitů. Pokud se tyto projevy objeví, Váš lékař Vám možná bude muset snížit dávku, nebo přípravek vysadit.

Informujte svého lékaře, pokud Vy nebo Vaši rodinní příslušníci, či ošetřovatelé zaznamenají, že se u Vás začíná objevovat mánie (neklid, pocit povznesené nálady nebo nadměrné vzrušení) nebo delirium (snížené vědomí, zmatenost nebo ztráta vnímání reality). Váš lékař Vám možná bude muset snížit dávku nebo přípravek vysadit.

Informujte svého lékaře, pokud se u Vás po ukončení léčby přípravkem Oprymeia nebo po snížení jeho dávky objeví příznaky, jako je deprese, apatie, úzkost, únava, pocení nebo bolest. Pokud budou problémy přetrvávat déle než několik týdnů, může lékař Vaši léčbu upravit.

### **Děti a dospívající**

Podávání přípravku Oprymeia u dětí a dospívajících mladších 18 let se nedoporučuje.

### **Další léčivé přípravky a přípravek Oprymeia**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. A to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu, bylinných přípravcích, potravinách pro zdravou výživu nebo doplňcích stravy.

*Přípravek Oprymeia nesmí být užíván spolu s léky k léčbě psychózy.*

Bud'te opatrný(á), pokud užíváte následující léky:

- cimetidin (snižuje nadměrnou tvorbu žaludeční kyseliny a léčí žaludeční vředy)
- amantadin (který může být podáván k léčbě Parkinsonovy nemoci)
- mexiletin (k léčbě nepravidelné činnosti srdce, stav známý jako komorová arytmie)
- zidovudin (který může být podáván k léčbě syndromu získaného selhání imunity (AIDS), onemocnění imunitního systému u člověka)
- cisplatina (k léčbě různých typů nádorů)
- chinin (který může být podáván k prevenci bolestivých nočních křečí nohou a k léčbě určitého typu malárie známé jako tropická (maligní malárie))
- prokainamid (k léčbě nepravidelné činnosti srdce)

Pokud užíváte levodopu, doporučuje se dávku levodopy snížit, když zahajujete léčbu přípravkem Oprymeia.



Buďte opatrný(á), pokud užíváte jakýkoliv lék, který má tlumivý účinek, nebo pokud pijete alkohol. V těchto případech může přípravek Oprymeia ovlivnit Vaši schopnost řídit a obsluhovat stroje.

### **Přípravek Oprymeia s jídlem, pitím a alkoholem**

Buďte opatrný(á), pokud během léčby přípravkem Oprymeia konzumujete alkohol. Přípravek Oprymeia lze užívat spolu s jídlem nebo bez něj.

### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Váš lékař s Vámi poté projedná, zda máte pokračovat v léčbě přípravkem Oprymeia.

Účinek přípravku Oprymeia na nenarozené dítě není znám. Pokud jste však těhotná, přípravek Oprymeia neužívejte, dokud Vám lékař jeho užívání nedoporučí.

Přípravek Oprymeia se nemá užívat během kojení. Přípravek Oprymeia může snížit tvorbu mateřského mléka. Do mateřského mléka také může přecházet a tím se dostávat do těla kojence. Jestliže je léčba přípravkem Oprymeia nevyhnutelná, kojení je třeba ukončit.

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Přípravek Oprymeia může vyvolávat halucinace (zrakové, sluchové nebo pocitové vnímání jevů, které neexistují). Pokud tomu tak je, neřídte a neobsluhujte stroje.

Podávání přípravku Oprymeia bylo spojeno se spavostí a epizodami náhlého usínání, zejména u pacientů s Parkinsonovou nemocí. Jestliže se u Vás tyto nežádoucí účinky objevují, nesmíte řídit nebo obsluhovat stroje. Pokud k těmto příznakům dojde, informujte o tom svého lékaře.

## **3. Jak se přípravek Oprymeia užívá**

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem. Lékař Vám poradí správné dávkování.

Přípravek Oprymeia můžete užívat s jídlem nebo bez něj. Zapijte tablety vodou.

### **Parkinsonova nemoc**

Denní dávku léku je třeba užívat rozdělenou na 3 stejné dávky.

Během prvního týdne je obvyklá dávka 1 tableta přípravku Oprymeia 0,088 mg třikrát denně (to odpovídá 0,264 mg denně):

	<b>1. týden</b>
Počet tablet	1 tableta přípravku Oprymeia 0,088 mg třikrát denně
Celková denní dávka (mg)	0,264

Tato dávka se podle pokynů lékaře zvyšuje každých 5 – 7 dní, dokud není dosaženo ústupu příznaků (udržovací dávkou).

	<b>2. týden</b>	<b>3. týden</b>
Počet tablet	1 tableta přípravku Oprymeia 0,18 mg třikrát denně <b>NEBO</b> 2 tablety Oprymeia 0,088 mg	1 tableta přípravku Oprymeia 0,35 mg třikrát denně <b>NEBO</b> 2 tablety Oprymeia 0,18 mg

	tříkrát denně	tříkrát denně
Celková denní dávka (mg)	0,54	1,1

Obvyklá udržovací dávka je 1,1 mg denně. Může však být nutné ještě zvýšit dávku. Pokud je to třeba, lékař může dávku zvýšit až na maximálně 3,3 mg pramipexolu denně. Také je možná nižší udržovací dávka tři tablety přípravku Oprymeia 0,088 mg denně.

	<b>Nejnižší udržovací dávka</b>	<b>Nejvyšší udržovací dávka</b>
Počet tablet	1 tableta přípravku Oprymeia 0,088 mg tříkrát denně	1 tableta přípravku Oprymeia 1,1 mg tříkrát denně
Celková denní dávka (mg)	0,264	3,3

### Pacienti s onemocněním ledvin

Jestliže máte středně těžké až těžké onemocnění ledvin, lékař Vám předepíše nižší dávku. V tomto případě budete užívat tablety jen jednou nebo dvakrát denně. Jestliže máte středně těžké onemocnění ledvin, obvyklá zahajovací dávka je 1 tableta přípravku Oprymeia 0,088 mg dvakrát denně. Jestliže máte těžké onemocnění ledvin, obvyklá zahajovací dávka je pouze 1 tableta přípravku Oprymeia 0,088 mg denně.

### Syndrom neklidných nohou

Dávka se obvykle užívá jednou denně večer, 2-3 hodiny před ulehnutím.

Během prvního týdne je obvyklá dávka 1 tableta přípravku Oprymeia 0,088 mg jednou denně (odpovídá 0,088 mg denně):

	1. týden
Počet tablet	1 tableta přípravku Oprymeia 0,088 mg
Celková denní dávka (mg)	0,088

Tato dávka se podle pokynů lékaře zvyšuje každých 4-7 dní, dokud není dosaženo kontroly příznaků (udržovací dávka).

	2. týden	3. týden	4. týden
Počet tablet	1 tableta přípravku Oprymeia 0,18 mg NEBO 2 tablety přípravku Oprymeia 0,088 mg	1 tableta přípravku Oprymeia 0,35 mg NEBO 2 tablety přípravku Oprymeia 0,18 mg NEBO 4 tablety přípravku Oprymeia 0,088 mg	1 tableta přípravku Oprymeia 0,35 mg a 1 tableta přípravku Oprymeia 0,18 mg NEBO 3 tablety přípravku Oprymeia 0,18 mg NEBO 6 tablet přípravku Oprymeia 0,088 mg
Celková denní dávka (mg)	0,18	0,35	0,54

Denní dávka nesmí přesáhnout 6 tablet přípravku Oprymeia 0,088 mg nebo dávku 0,54 mg (0,75 mg soli pramipexolu).

Jestliže užívání tablet přerušíte na dobu delší než několik dní a chcete léčbu znovu zahájit, musíte začít opět nejnižší dávkou. Poté můžete dávku znovu stupňovat, podobně jako poprvé. Poradte se

s lékařem.

Lékař Vaši léčbu zhodnotí po 3 měsících a rozhodne o jejím pokračování.

#### *Pacienti s onemocněním ledvin*

Jestliže máte těžké onemocnění ledvin, přípravek Oprymeia nemusí být pro Vás vhodný způsob léčby.

#### **Jestliže jste užil(a) více přípravku Oprymeia, než jste měl(a)**

Pokud jste nedopatřením užil(a) příliš mnoho tablet:

- okamžitě kontaktujte svého lékaře nebo nejbližší pohotovostní oddělení nemocnice a požádejte o radu.
- může nastat zvracení, neklid nebo některý z nežádoucích účinků uvedených v bodě 4 „Možné nežádoucí účinky“.

#### **Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Oprymeia**

Nemějte obavy. Prostě opomenutou dávku úplně vynechte a následující dávku vezměte ve správný čas.

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

#### **Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Oprymeia**

Nepřerušujte léčbu přípravkem Oprymeia bez porady s lékařem. Jestliže musíte přestat s užíváním tohoto přípravku, lékař Vám bude dávku postupně snižovat. Tento postup snižuje riziko zhoršení příznaků.

Jestliže trpíte Parkinsonovou nemocí, nesmíte léčbu přípravkem Oprymeia náhle přerušit. Náhlé přerušování může způsobit onemocnění, tzv. neuroleptický maligní syndrom, který může znamenat významné ohrožení zdraví. Mezi jeho příznaky patří:

- akineze (ztráta svalového pohybu)
- svalová ztuhlost
- horečka
- nestálý krevní tlak
- tachykardie (zrychlení srdeční činnosti)
- zmatenost
- snížení úrovně vědomí (např. kóma).

Pokud přípravek Oprymeia vysadíte nebo snížíte jeho dávku, může se u Vás také rozvinout stav zvaný abstinenční syndrom při vysazení dopaminového agonisty. Příznaky mohou zahrnovat depresi, apatii, úzkost, únavu, pocení nebo bolest. Pokud se u Vás tyto příznaky vyskytnou, je třeba, abyste kontaktoval(a) svého lékaře.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

#### **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Hodnocení těchto nežádoucích účinků je založeno na jejich následující četnosti:

<b>Velmi časté:</b>	mohou se vyskytovat u více než 1 člověka z 10
<b>Časté:</b>	mohou se vyskytovat až u 1 člověka z 10
<b>Méně časté:</b>	mohou se vyskytovat až u 1 člověka ze 100
<b>Vzácné:</b>	mohou se vyskytovat až u 1 člověka z 1 000
<b>Velmi vzácné:</b>	mohou se vyskytovat až u 1 člověka z 10 000
<b>Není známo</b>	frekvenci nelze z dostupných údajů určit

Jestliže trpíte **Parkinsonovou nemocí**, mohou se u Vás vyskytnout následující nežádoucí účinky:

**Velmi časté:**

- Dyskineze (např. abnormální nekontrolované pohyby končetin)
- Spavost
- Závratě
- Pocit na zvracení (nevolnost)

**Časté:**

- Naléhavé nutkání k neobvyklému chování
- Halucinace (zrakové, sluchové nebo pocitové vnímání jevů, které neexistují)
- Zmatenost
- Únava (únavnost)
- Nespavost (insomnie)
- Nahromadění nadbytečné tekutiny, obvykle v nohách (periferní otoky)
- Bolesti hlavy
- Snížený tlak krve (hypotenze)
- Abnormální sny
- Zácpa
- Zhoršení zraku
- Zvracení
- Pokles tělesné hmotnosti včetně snížení chuti k jídlu

**Méně časté:**

- Paranoia (např. nadměrné obavy o vlastní zdraví)
- Bludy
- Nadměrná denní ospalost a náhlé upadnutí do spánku
- Amnézie (porucha paměti)
- Hyperkineze (nadměrné pohyby a neschopnost setrvat v klidu)
- Zvýšení tělesné hmotnosti
- Alergické reakce (např. vyrážka, svědění, přecitlivělost)
- Mdloby
- Srdeční selhání (srdeční obtíže, které mohou způsobit dušnost nebo otoky kotníků)\*
- Nepřiměřená sekrece antidiuretického hormonu\*
- Neklid
- Dušnost (obtíže s dýcháním)
- Škytavka
- Pneumonie (plicní infekce)
- Neschopnost odolat nutkání, popudu či pokušení provádět činnost, která by mohla poškodit Vás nebo ostatní. Mezi tyto činnosti mohou patřit:
  - Silné nutkání k nadměrnému hazardu i přes riziko vážných rodinných nebo osobních následků.
  - Změněný nebo zvýšený zájem o sex a chování, které ve Vás nebo ve Vašem okolí budí zvýšené obavy, např. zvýšený sexuální apetit.
  - Nekontrolovatelné nadměrné nakupování nebo utrácení.
  - Záchvatovité přejídání (příjem velkého množství potravy za krátkou dobu) nebo nutkavé přejídání (příjem většího množství jídla, než je obvyklé a než je nutné pro zahnání hladu).\*
- Delirium (snížené vědomí, zmatenost, ztráta vnímání reality)

**Vzácné:**

- Mánie (neklid, pocit povznesené nálady nebo nadměrné vzrušení)
- Spontánní erekce penisu

**Není známo:**

- Po ukončení léčby nebo snížení dávky přípravku Oprymeia se může objevit deprese, apatie, úzkost, únava, pocení nebo bolest (označuje se jako abstinenční syndrom při vysazení dopaminového agonisty).

**Informujte, prosím, svého lékaře, pokud zaznamenáte některý z těchto nežádoucích účinků. Váš lékař s Vámi probere možnosti, jak tyto nežádoucí účinky zvládat či je omezit.**

V případě nežádoucích účinků označených \* není odhad přesné frekvence výskytu možný, protože tyto nežádoucí účinky nebyly pozorovány v klinických studiích u 2 762 pacientů léčených pramipexolem. Frekvence výskytu není pravděpodobně větší než „méně časté“.

Jestliže trpíte **syndromem neklidných nohou**, mohou se u Vás vyskytnout následující nežádoucí účinky:

**Velmi časté:**

- Pocit na zvracení (nevolnost)
- Příznaky, které se objevují dříve, než je obvyklé, jsou intenzivnější nebo postihují jiné končetiny (augmentace neboli zhoršení syndromu neklidných nohou při léčbě).

**Časté:**

- Změny rytmu spánku jako nespavost (insomnie) a spavost (ospalost)
- Únava (únavnost)
- Bolesti hlavy
- Abnormální sny
- Zácpa
- Závratě
- Zvracení

**Méně časté:**

- Naléhavé nutkání k neobvyklému chování\*
- Srdeční selhání (srdeční obtíže, které mohou způsobit dušnost nebo otoky kotníků)\*
- Nepřiměřená sekrece antidiuretického hormonu\*
- Dyskineze (např. neobvyklé, nekontrolované pohyby končetin)
- Hyperkineze (nadměrné pohyby a neschopnost setrvat v klidu)\*
- Paranoia (např. nadměrné obavy o vlastní zdraví)
- Bludy\*
- Amnézie (porucha paměti)\*
- Halucinace (zrakové, sluchové nebo pocitové vnímání jevů, které neexistují)
- Zmatenost
- Nadměrná denní ospalost a náhlé upadnutí do spánku
- Zvýšení tělesné hmotnosti
- Snížený tlak krve (hypotenze)
- Nahromadění nadbytečné tekutiny, obvykle v nohách (periferní otoky)
- Alergické reakce (např. vyrážka, svědění, přecitlivělost)
- Mdloby
- Neklid
- Zhoršení zraku
- Pokles tělesné hmotnosti včetně snížené chuti k jídlu
- Dušnost (obtíže s dýcháním)
- Škytavka
- Pneumonie (plicní infekce)\*
- Neschopnost odolat nutkání, popudu či pokušení provádět činnost, která by mohla poškodit Vás nebo ostatní. Mezi tyto činnosti mohou patřit:
  - Silné nutkání k nadměrnému hazardu i přes riziko vážných rodinných nebo osobních následků.
  - Změněný nebo zvýšený zájem o sex a chování, které ve Vás nebo ve Vašem okolí budí zvýšené obavy, např. zvýšený sexuální apetit.
  - Nekontrolovatelné nadměrné nakupování nebo utrácení.
  - Záchvatovitě přejídání (příjem velkého množství potravy za krátkou dobu) nebo nutkavé přejídání (příjem většího množství jídla, než je obvyklé a než je nutné pro zahnání hladu).\*

- Mánie (neklid, pocit povznesené nálady nebo nadměrné vzrušení)\*
- Delirium (snížené vědomí, zmatenost, ztráta vnímání reality)\*

#### **Vzácné:**

- Spontánní erekce penisu

#### **Není známo:**

- Po ukončení léčby nebo snížení dávky přípravku Oprymeia se může objevit deprese, apatie, úzkost, únava, pocení nebo bolest (označuje se jako abstinenční syndrom při vysazení dopaminového agonisty).

**Informujte, prosím, svého lékaře, pokud zaznamenáte některý z těchto nežádoucích účinků. Váš lékař s Vámi probere možnosti, jak tyto nežádoucí účinky zvládat či je omezit.**

V případě nežádoucích účinků označených \* není odhad přesné frekvence výskytu možný, protože tyto nežádoucí účinky nebyly pozorovány v klinických studiích u 1 395 pacientů léčených pramipexolem. Frekvence výskytu není pravděpodobně větší než „méně časté“.

#### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. Jak přípravek Oprymeia uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## **6. Obsah balení a další informace**

### **Co přípravek Oprymeia obsahuje**

- Léčivou látkou je pramipexolum. Jedna tableta obsahuje pramipexolum 0,088 mg, 0,18 mg, 0,35 mg, 0,7 mg nebo 1,1 mg jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,125 mg, 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg nebo 1,5 mg.
- Dalšími složkami jsou mannitol, kukuřičný škrob, předbobtnalý kukuřičný škrob, povidon K25, koloidní bezvodý oxid křemičitý a magnesium-stearát.

### **Jak přípravek Oprymeia vypadá a co obsahuje toto balení**

Oprymeia 0,088 mg tablety jsou bílé, kulaté, se zkosenými hranami a vyraženým symbolem „P6“ na jedné straně tablety.

Oprymeia 0,18 mg tablety jsou bílé, oválné, se zkosenými hranami, s půlicí rýhou na obou stranách a vyraženým symbolem „P7“ na obou polovinách jedné strany tablety. Tabletou lze rozdělit na stejné dávky.

Oprymeia 0,35 mg tablety jsou bílé, oválné, se zkosenými hranami, s půlicí rýhou na obou stranách a vyraženým symbolem „P8“ na obou polovinách jedné strany tablety. Tabletou lze rozdělit na stejné

dávky.

Oprymeia 0,7 mg tablety jsou bílé, kulaté, se zkosenými hranami, s půlicí rýhou na obou stranách a vyraženým symbolem „P9“ na obou polovinách jedné strany tablety. Tabletů lze rozdělit na stejné dávky.

Oprymeia 1,1 mg tablety jsou bílé, kulaté, se zkosenými hranami, s půlicí rýhou na obou stranách. Tabletů lze rozdělit na stejné dávky.

K dispozici jsou krabičky po 20, 30, 60, 90 nebo 100 tabletách v blistrech po 10 tabletách. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

#### **Držitel rozhodnutí o registraci**

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

#### **Výrobce**

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

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

#### **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**

KRKA Belgium, SA.

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

#### **Eesti**

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

#### **Norge**

KRKA Sverige AB

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

#### **Ελλάδα**

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ

Τηλ: + 30 2100101613

#### **Österreich**

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

#### **España**

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 80

#### **Polska**

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

#### **France**

KRKA France Eurl

Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

#### **Portugal**

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: + 351 (0)21 46 43 650

#### **Hrvatska**

KRKA - FARMA d.o.o.

#### **România**

KRKA Romania S.R.L., Bucharest

Tel: + 385 1 6312 101

**Ireland**

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

**Ísland**

LYFIS ehf.  
Sími: + 354 534 3500

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

KRKA Latvija SIA  
Tel: + 371 6 733 86 10

Tel: + 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)

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.



## Příbalová informace: informace pro pacienta

**Opryme**a 0,26 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
**Opryme**a 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
**Opryme**a 1,05 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
**Opryme**a 1,57 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
**Opryme**a 2,1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
**Opryme**a 2,62 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
**Opryme**a 3,15 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

### Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Opryme a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Opryme užívat
3. Jak se přípravek Opryme užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Opryme uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### 1. Co je přípravek Opryme a k čemu se používá

Opryme obsahuje léčivou látku pramipexol a patří do skupiny léků známých jako agonisté dopaminu, které stimulují dopaminové receptory v mozku. Stimulace dopaminových receptorů v mozku spouští nervové impulzy, které pomáhají řídit pohyby těla.

Přípravek Opryme se používá k léčbě příznaků primární Parkinsonovy nemoci u dospělých. Může být podáván samotně nebo v kombinaci s levodopou (jiný lék k léčbě Parkinsonovy nemoci).

#### 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Opryme užívat

##### Neužívejte přípravek Opryme

- jestliže jste alergický(á) na pramipexol nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

##### Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Opryme se poradte se svým lékařem. Informujte svého lékaře, jestliže máte (měl(a) jste) nebo se u Vás rozvíjí jakékoli onemocnění nebo příznaky, zejména některé z následně uvedených:

- onemocnění ledvin
- halucinace (zrakové, sluchové nebo pocitové vnímání jevů, které neexistují). Většina halucinací je zrakové povahy
- poruchy hybnosti (např. abnormální nekontrolované pohyby končetin). Pokud trpíte pokročilou Parkinsonovou nemocí a současně užíváte levodopu, může se u Vás objevit dyskineze (poruchy hybnosti) při zahájení léčby přípravkem Opryme
- dystonie (porucha svalového napětí), (neschopnost udržet tělo a krk rovně a ve vzpřímené

poloze (axiální dystonie)). Zvláště může dojít k předklonu hlavy a krku (stav rovněž zvaný antekolis), předklonu trupu (stav rovněž zvaný kamptokormie) nebo úklonu trupu (stav rovněž zvaný pleurotonus nebo Pisa syndrom). Pokud se tyto příznaky objeví, může lékař Vaši léčbu změnit.

- spavost a epizody náhlého usínání
- psychóza (např. srovnatelná s příznaky schizofrenie)
- zhoršení zraku. Během léčby přípravkem Oprymeia byste měl(a) podstupovat pravidelné kontroly zraku
- těžké onemocnění srdce a krevních cév. Je potřeba, aby byl Váš krevní tlak pravidelně kontrolován, zejména na počátku léčby. To proto, aby se předešlo posturální hypotenzi (náhlý pokles krevního tlaku po zaujetí vzpřímené polohy).

Informujte svého lékaře, pokud Vy nebo Vaši rodinní příslušníci, či ošetřovatelé zaznamenáte, že se u Vás objevuje nutkání nebo touha chovat se neobvyklým způsobem, či nemůžete odolat nutkání, popudu či pokušení provádět některé činnosti, kterými byste mohl(a) poškodit sebe či své okolí. Tyto projevy jsou nazývány impulzivními poruchami a může mezi ně patřit návykové hráčství, nadměrná konzumace jídla nebo nadměrné utrácení, abnormálně vysoký zájem o sex nebo nárůst sexuálních myšlenek a pocitů. Pokud se tyto projevy objeví, Váš lékař Vám možná bude muset snížit dávku, nebo přípravek vysadit.

Informujte svého lékaře, pokud Vy nebo Vaši rodinní příslušníci, či ošetřovatelé zaznamenají, že se u Vás začíná objevovat mánie (neklid, pocit povznesené nálady nebo nadměrné vzrušení) nebo delirium (snížené vědomí, zmatenost, ztráta vnímání reality). Váš lékař Vám možná bude muset snížit dávku nebo přípravek vysadit.

Informujte svého lékaře, pokud se u Vás po ukončení léčby přípravkem Oprymeia nebo po snížení jeho dávky objeví příznaky, jako je deprese, apatie, úzkost, únava, pocení nebo bolest. Pokud budou problémy přetrvávat déle než několik týdnů, může lékař Vaši léčbu upravit.

Přípravek Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním jsou speciální tablety, z nichž se po požití uvolňuje léčivá látka postupně. Části tablety mohou někdy projít trávicí soustavou a objevit se ve stolici a mohou vypadat jako celé tablety. Informujte svého lékaře, pokud najdete části tablety ve stolici.

### **Děti a dospívající**

Podávání přípravku Oprymeia u dětí a dospívajících mladších 18 let se nedoporučuje.

### **Další léčivé přípravky a přípravek Oprymeia**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. A to včetně léků, bylinných přípravků, zdravé výživy nebo doplňků, které jste získali bez lékařského předpisu.

Přípravek Oprymeia nesmí být užíván spolu s léky k léčbě psychózy.

Buďte opatrný(á), pokud užíváte následující léky:

- cimetidin (snižuje nadměrnou tvorbu žaludeční kyseliny a léčí žaludeční vředy)
- amantadin (který může být podáván k léčbě Parkinsonovy nemoci)
- mexiletin (k léčbě nepravidelné činnosti srdce, stav známý jako komorová arytmie)
- zidovudin (který může být podáván k léčbě syndromu získaného selhání imunity (AIDS), onemocnění imunitního systému u člověka)
- cisplatina (k léčbě různých typů nádorů)
- chinin (který může být podáván k prevenci bolestivých nočních křečí nohou a k léčbě určitého typu malárie známé jako tropická (maligní malárie))
- prokainamid (k léčbě nepravidelné činnosti srdce).

Pokud užíváte levodopu, doporučuje se dávku levodopy snížit, když zahajujete léčbu přípravkem Oprymeia.

Buďte opatrný(á), pokud užíváte jakýkoliv lék, který má tlumivý (sedativní) účinek, nebo pokud pijete alkohol. V těchto případech Oprymeia může ovlivnit Vaši schopnost řídit a obsluhovat stroje.

### **Přípravek Oprymeia s jídlem, pitím a alkoholem**

Buďte opatrný(á), pokud během léčby přípravkem Oprymeia pijete alkohol.

Přípravek Oprymeia lze užívat spolu s jídlem nebo nalačno.

### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Váš lékař s Vámi poté projedná, zda máte pokračovat v léčbě přípravkem Oprymeia.

Účinek přípravku Oprymeia na nenarozené dítě není znám. Pokud jste však těhotná, přípravek Oprymeia neužívejte, dokud Vám lékař jeho užívání nedoporučí.

Oprymeia se nemá užívat během kojení. Oprymeia může snížit tvorbu mateřského mléka. Do mateřského mléka také může přecházet a tím se dostávat do těla kojence. Jestliže je její podávání nevyhnutelné, kojení je třeba ukončit.

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Přípravek Oprymeia může vyvolávat halucinace (zrakové, sluchové nebo pocitové vnímání jevů, které neexistují). Pokud tomu tak je, neřídte a neobsluhujte stroje.

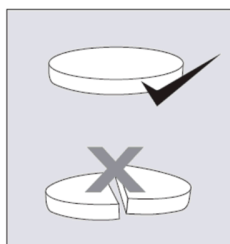
Podávání přípravku Oprymeia bylo spojeno se spavostí a epizodami náhlého usínání, zejména u pacientů s Parkinsonovou nemocí. Jestliže se u Vás tyto nežádoucí účinky objevují, nesmíte řídit nebo obsluhovat stroje. Pokud k těmto příznakům dojde, informujte o tom svého lékaře.

## **3. Jak se přípravek Oprymeia užívá**

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem. Lékař Vám poradí správné dávkování.

Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním užívejte jednou denně a každý den ve stejnou dobu.

Můžete užívat přípravek Oprymeia s jídlem nebo bez něj. Zapijte tablety vodou.



Tablety s prodlouženým uvolňováním nekousejte, nedělte ani nedrťte. Pokud to uděláte, existuje nebezpečí předávkování, protože lék by se mohl uvolnit do Vašeho těla příliš rychle.

Během prvního týdne je obvyklá denní dávka 0,26 mg pramipexolu. Tato dávka se podle pokynů lékaře zvyšuje každých 5 - 7 dní, dokud není dosaženo kontroly příznaků (udržovací dávka).

Tabulka stoupající dávky přípravku Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním		
Týden	Denní dávka (mg)	Počet tablet
1	0,26	Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním přípravku Oprymeia 0,26 mg.
2	0,52	Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním přípravku Oprymeia

		0,52 mg, NEBO dvě tablety s prodlouženým uvolňováním přípravku Opryme 0,26 mg.
3	1,05	Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním přípravku Opryme 1,05 mg, NEBO dvě tablety s prodlouženým uvolňováním přípravku Opryme 0,52 mg, NEBO čtyři tablety s prodlouženým uvolňováním přípravku Opryme 0,26 mg.

Obvyklá udržovací dávka je 1,05 mg denně. Může však být nutné ještě zvýšit dávku. Pokud je to třeba, lékař může dávku zvýšit až na maximálně 3,15 mg pramipexolu denně. Také je možná nižší udržovací dávka jedna tableta s prodlouženým uvolňováním přípravku Opryme 0,26 mg denně.

#### *Pacienti s onemocněním ledvin*

Jestliže máte onemocnění ledvin, lékař Vám poradí užívat obvyklou zahajovací dávku 0,26 mg tablet s prodlouženým uvolňováním každý druhý den po dobu prvního týdne. Potom Vám může lékař zvýšit četnost dávkování na jednu 0,26 mg tabletu s prodlouženým uvolňováním každý den. Pokud je nutné další zvýšení dávky, lékař může dávku regulovat v krocích po 0,26 mg pramipexolu.

Jestliže máte těžké onemocnění ledvin, Váš lékař možná rozhodne o změně na jiný lék s pramipexolem. Pokud se během léčby Vaše obtíže s ledvinami zhorší, musíte se co nejdříve poradit se svým lékařem.

#### *Jestliže jste převáděn(a) z přípravku Opryme tablety (s okamžitým uvolňováním)*

Váš lékař určí dávku přípravku Opryme tablety s prodlouženým uvolňováním na základě dávky přípravku Opryme tablety (s okamžitým uvolňováním), kterou jste užíval(a).

Den před změnou si vezměte dávku přípravku Opryme tablety (s okamžitým uvolňováním) jako obvykle. Příští ráno si potom vezměte přípravek Opryme tablety s prodlouženým uvolňováním a přípravek Opryme tablety (s okamžitým uvolňováním) už více neužívejte.

#### **Jestliže jste užil(a) více přípravku Opryme, než jste měl(a)**

Pokud jste nedopatřením užil(a) příliš mnoho tablet,

- kontaktujte svého lékaře nebo nejbližší pohotovostní oddělení nemocnice, a požádejte o radu.
- může nastat zvracení, neklid nebo některý z nežádoucích účinků uvedených v bodě 4 „Možné nežádoucí účinky“.

#### **Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Opryme**

Pokud zapomenete užít dávku přípravku Opryme, ale vzpomenete si na to během 12 hodin od obvyklé doby, vezměte si tabletu ihned a potom další tabletu v obvyklou dobu.

Pokud zapomenete po dobu delší než 12 hodin, jednoduše si vezmete další jednotlivou dávku v obvyklou dobu. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

#### **Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Opryme**

Nepřerušujte léčbu přípravkem Opryme bez rady s lékařem. Jestliže musíte přestat s užíváním tohoto přípravku, lékař Vám bude dávku postupně snižovat. Tento postup snižuje riziko zhoršení příznaků.

Jestliže trpíte Parkinsonovou nemocí, nesmíte léčbu přípravkem Opryme náhle přerušit. Náhlé přerušování může způsobit vývoj stavu, který se označuje jako neuroleptický maligní syndrom, který může znamenat významné ohrožení zdraví. Mezi jeho příznaky patří:

- akineze (ztráta svalového pohybu)
- svalová ztuhlost

- horečka
- nestálý krevní tlak
- tachykardie (zrychlení srdeční činnosti)
- zmatenost
- snížení úrovně vědomí (např. kóma).

Pokud přípravek Oprymeia vysadíte nebo snížíte jeho dávku, může se u Vás také rozvinout stav zvaný abstinenční syndrom při vysazení dopaminového agonisty. Příznaky mohou zahrnovat depresi, apatii, úzkost, únavu, pocení nebo bolest. Pokud se u Vás tyto příznaky vyskytnou, je třeba, abyste kontaktoval(a) svého lékaře.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

#### 4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Hodnocení těchto nežádoucích účinků je založeno na jejich následující četnosti:

Velmi časté	mohou se vyskytovat u více než 1 člověka z 10
Časté	mohou se vyskytovat až u 1 člověka z 10
Méně časté	mohou se vyskytovat až u 1 člověka ze 100
Vzácné	mohou se vyskytovat až u 1 člověka z 1 000
Velmi vzácné	mohou se vyskytovat až u 1 člověka z 10 000
Není známo	frekvenci nelze z dostupných údajů určit

Mohou se u Vás vyskytnout následující nežádoucí účinky:

##### Velmi časté:

- Dyskinéze (např. abnormální nekontrolované pohyby končetin)
- Spavost
- Závratě
- Pocit na zvracení (nevolnost)

##### Časté:

- Naléhavé nutkání k neobvyklému chování
- Halucinace (zrakové, sluchové nebo pocitové vnímání jevů, které neexistují)
- Zmatenost
- Únava (únavnost)
- Nespavost (insomnie)
- Nahromadění nadbytečné tekutiny, obvykle v nohách (periferní otoky)
- Bolest hlavy
- Snížený tlak krve (hypotenze)
- Abnormální sny
- Zácpa
- Zhoršení zraku
- Zvracení
- Pokles tělesné hmotnosti včetně snížené chuti k jídlu

##### Méně časté:

- Paranoia (např. nadměrné obavy o vlastní zdraví)
- Bludy
- Nadměrná denní ospalost a náhlý nástup spánku
- Amnézie (porucha paměti)

- Hyperkineze (nadměrné pohyby a neschopnost setrvat v klidu)
- Zvýšení tělesné hmotnosti
- Alergické reakce (např. vyrážka, svědění, přecitlivělost)
- Mdloby
- Srdeční selhání (srdeční obtíže, které mohou způsobit dušnost nebo otoky kotníků)\*
- Nepřiměřená sekrece antidiuretického hormonu\*
- Neklid
- Dušnost (obtíže s dýcháním)
- Škytavka
- Pneumonie (plicní infekce)
- Neschopnost odolat nutkání, popudu či pokušení provádět činnost, která by mohla poškodit Vás nebo ostatní. Mezi tyto činnosti mohou patřit:
  - Silné nutkání k nadměrnému hazardu i přes riziko vážných rodinných nebo osobních následků.
  - Změněný nebo zvýšený zájem o sex a chování, které ve Vás nebo ve Vašem okolí budí zvýšené obavy, např. zvýšený sexuální apetit.
  - Nekontrolovatelné nadměrné nakupování nebo utrácení.
  - Záchvatovitě přejídání (příjem velkého množství potravy za krátkou dobu) nebo nutkavé přejídání (příjem většího množství jídla, než je obvyklé a než je nutné pro zahnání hladu).\*
- Delirium (snížené vědomí, zmatenost, ztráta vnímání reality)

#### **Vzácné:**

- Mánie (neklid, pocit povznesené nálady nebo nadměrné vzrušení)
- Spontánní erekce penisu

#### **Není známo:**

- Po ukončení léčby nebo snížení dávky přípravku Oprymeia se může objevit deprese, apatie, úzkost, únava, pocení nebo bolest (označuje se jako abstinenční syndrom při vysazení dopaminového agonisty).

**Informujte, prosím, svého lékaře, pokud zaznamenáte jakýkoli z těchto nežádoucích účinků. Váš lékař s Vámi probere možnosti, jak tyto nežádoucí účinky zvládat či je omezit.**

V případě nežádoucích účinků označených \* není odhad přesné frekvence výskytu možný, protože tyto nežádoucí účinky nebyly pozorovány v klinických studiích u 2 762 pacientů léčených pramipexolem. Frekvence výskytu není pravděpodobně větší než „méně časté“.

#### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. Jak přípravek Oprymeia uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní

prostředí.

## 6. Obsah balení a další informace

### Co přípravek Oprymea obsahuje

- Léčivou látkou je pramipexolum. Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg nebo 3,15 mg jako pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,375 mg, 0,75 mg, 1,5 mg, 2,25 mg, 3 mg, 3,75 mg nebo 4,5 mg.
- Dalšími složkami jsou hypromelosa, kukuřičný škrob, koloidní bezvodý oxid křemičitý a magnesium-stearát.

### Jak přípravek Oprymea vypadá a co obsahuje toto balení

Oprymea 0,26 mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou bílé nebo téměř bílé, kulaté (průměr 10 mm), mírně bikonvexní tablety s vyraženým „P1“ na jedné straně, se zkosenými hranami a s případnými skvrnami.

Oprymea 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou bílé nebo téměř bílé, kulaté (průměr 10 mm), mírně bikonvexní tablety s vyraženým „P2“ na jedné straně, se zkosenými hranami a s případnými skvrnami.

Oprymea 1,05 mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou bílé nebo téměř bílé, kulaté (průměr 10 mm), mírně bikonvexní tablety s vyraženým „P3“ na jedné straně, se zkosenými hranami a s případnými skvrnami.

Oprymea 1,57 mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou bílé nebo téměř bílé, kulaté (průměr 10 mm), mírně bikonvexní tablety s vyraženým „P12“ na jedné straně, se zkosenými hranami a s případnými skvrnami.

Oprymea 2,1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou bílé nebo téměř bílé, kulaté (průměr 10 mm), mírně bikonvexní tablety s vyraženým „P4“ na jedné straně, se zkosenými hranami a s případnými skvrnami.

Oprymea 2,62 mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou bílé nebo téměř bílé, kulaté (průměr 10 mm), mírně bikonvexní tablety s vyraženým „P13“ na jedné straně a „262“ na straně druhé, se zkosenými hranami a s případnými skvrnami.

Oprymea 3,15 mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou bílé nebo téměř bílé, kulaté (průměr 10 mm), mírně bikonvexní tablety s vyraženým „P5“ na jedné straně a „315“ na straně druhé, se zkosenými hranami a s případnými skvrnami.

K dispozici jsou krabičky po 10, 30, 90 a 100 tabletách v blistrech po 10 tabletách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### Držitel rozhodnutí o registraci

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

### Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

#### België/Belgique/Belgien

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

#### Lietuva

UAB KRKA Lietuva  
Tel: + 370 5 236 27 40

#### България

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

#### Luxembourg/Luxemburg

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

**Česká republika**

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

**Danmark**

KRKA Sverige AB

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

**Deutschland**

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

**Eesti**

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

**Ελλάδα**

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ

Τηλ: + 30 2100101613

**España**

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 80

**France**

KRKA France Eurl

Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

**Hrvatska**

KRKA - FARMA d.o.o.

Tel: + 385 1 6312 101

**Ireland**

KRKA Pharma Dublin, Ltd.

Tel: + 353 1 413 3710

**Ísland**

LYFIS ehf.

Sími: + 354 534 3500

**Italia**

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.

Tel: + 39 02 3300 8841

**Κύπρος**

KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED

Τηλ: + 357 24 651 882

**Latvija**

KRKA Latvija SIA

Tel: + 371 6 733 86 10

**Magyarország**

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

**Malta**

E. J. Busuttill Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

**Nederland**

KRKA Belgium, SA.

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

**Norge**

KRKA Sverige AB

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

**Österreich**

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

**Polska**

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

**Portugal**

KRKA 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)

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.



## Příbalová informace: informace pro pacienta

**Opryme** 0,26 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
**Opryme** 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
**Opryme** 1,05 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
pramipexolum

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

### Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Opryme a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Opryme užívat
3. Jak se přípravek Opryme užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Opryme uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### 1. Co je přípravek Opryme a k čemu se používá

Opryme obsahuje léčivou látku pramipexol a patří do skupiny léků známých jako agonisté dopaminu, které stimulují dopaminové receptory v mozku. Stimulace dopaminových receptorů v mozku spouští nervové impulzy, které pomáhají řídit pohyby těla.

Přípravek Opryme se používá k léčbě příznaků primární Parkinsonovy nemoci u dospělých. Může být podáván samotně nebo v kombinaci s levodopou (jiný lék k léčbě Parkinsonovy nemoci).

#### 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Opryme užívat

##### Neužívejte přípravek Opryme

- jestliže jste alergický(á) na pramipexol nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

##### Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Opryme se poradte se svým lékařem. Informujte svého lékaře, jestliže máte (měl(a) jste) nebo se u Vás rozvíjí jakékoli onemocnění nebo příznaky, zejména některé z následně uvedených:

- onemocnění ledvin
- halucinace (zrakové, sluchové nebo pocitové vnímání jevů, které neexistují). Většina halucinací je zrakové povahy
- poruchy hybnosti (např. abnormální nekontrolované pohyby končetin). Pokud trpíte pokročilou Parkinsonovou nemocí a současně užíváte levodopu, může se u Vás objevit dyskineze (poruchy hybnosti) při zahájení léčby přípravkem Opryme
- dystonie (porucha svalového napětí), (neschopnost udržet tělo a krk rovně a ve vzpřímené poloze (axiální dystonie)). Zvláště může dojít k předklonu hlavy a krku (stav rovněž zvaný antekolis), předklonu trupu (stav rovněž zvaný kamptokormie) nebo úklonu trupu (stav rovněž zvaný pleurotonus nebo Pisa syndrom). Pokud se tyto příznaky objeví, může lékař Vaši léčbu změnit.

- spavost a epizody náhlého usínání
- psychóza (např. srovnatelná s příznaky schizofrenie)
- zhoršení zraku. Během léčby přípravkem Oprymeia byste měl(a) podstupovat pravidelné kontroly zraku
- těžké onemocnění srdce a krevních cév. Je potřeba, aby byl Váš krevní tlak pravidelně kontrolován, zejména na počátku léčby. To proto, aby se předešlo posturální hypotenzi (náhlý pokles krevního tlaku po zaujetí vzpřímené polohy).

Informujte svého lékaře, pokud Vy nebo Vaši rodinní příslušníci, či ošetřovatelé zaznamenáte, že se u Vás objevuje nutkání nebo touha chovat se neobvyklým způsobem, či nemůžete odolat nutkání, popudu či pokušení provádět některé činnosti, kterými byste mohl(a) poškodit sebe či své okolí. Tyto projevy jsou nazývány impulzivními poruchami a může mezi ně patřit návykové hráčství, nadměrná konzumace jídla nebo nadměrné utrácení, abnormálně vysoký zájem o sex nebo nárůst sexuálních myšlenek a pocitů. Pokud se tyto projevy objeví, Váš lékař Vám možná bude muset snížit dávku, nebo přípravek vysadit.

Informujte svého lékaře, pokud Vy nebo Vaši rodinní příslušníci, či ošetřovatelé zaznamenají, že se u Vás začíná objevovat mánie (neklid, pocit povznesené nálady nebo nadměrné vzrušení) nebo delirium (snížené vědomí, zmatenost, ztráta vnímání reality). Váš lékař Vám možná bude muset snížit dávku nebo přípravek vysadit.

Informujte svého lékaře, pokud se u Vás po ukončení léčby přípravkem Oprymeia nebo po snížení jeho dávky objeví příznaky, jako je deprese, apatie, úzkost, únava, pocení nebo bolest. Pokud budou problémy přetrvávat déle než několik týdnů, může lékař Vaši léčbu upravit.

Přípravek Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním jsou speciální tablety, z nichž se po požití uvolňuje léčivá látka postupně. Části tablety mohou někdy projít trávicí soustavou a objevit se ve stolici a mohou vypadat jako celé tablety. Informujte svého lékaře, pokud najdete části tablety ve stolici.

### **Děti a dospívající**

Podávání přípravku Oprymeia u dětí a dospívajících mladších 18 let se nedoporučuje.

### **Další léčivé přípravky a přípravek Oprymeia**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. A to včetně léků, bylinných přípravků, zdravé výživy nebo doplňků, které jste získali bez lékařského předpisu.

Přípravek Oprymeia nesmí být užíván spolu s léky k léčbě psychózy.

Bud'te opatrný(á), pokud užíváte následující léky:

- cimetidin (snižuje nadměrnou tvorbu žaludeční kyseliny a léčí žaludeční vředy)
- amantadin (který může být podáván k léčbě Parkinsonovy nemoci)
- mexiletin (k léčbě nepravidelné činnosti srdce, stav známý jako komorová arytmie)
- zidovudin (který může být podáván k léčbě syndromu získaného selhání imunity (AIDS), onemocnění imunitního systému u člověka)
- cisplatina (k léčbě různých typů nádorů)
- chinin (který může být podáván k prevenci bolestivých nočních křečí nohou a k léčbě určitého typu malárie známé jako tropická (maligní malárie))
- prokainamid (k léčbě nepravidelné činnosti srdce).

Pokud užíváte levodopu, doporučuje se dávku levodopy snížit, když zahajujete léčbu přípravkem Oprymeia.

Bud'te opatrný(á), pokud užíváte jakýkoliv lék, který má tlumivý (sedativní) účinek, nebo pokud pijete alkohol. V těchto případech Oprymeia může ovlivnit Vaši schopnost řídit a obsluhovat stroje.

### **Přípravek Oprymeia s jídlem, pitím a alkoholem**

Bud'te opatrný(á), pokud během léčby přípravkem Oprymeia pijete alkohol. Přípravek Oprymeia lze užívat spolu s jídlem nebo nalačno.

### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, porad'te se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Váš lékař s Vámi poté projedná, zda máte pokračovat v léčbě přípravkem Oprymeia.

Účinek přípravku Oprymeia na nenarozené dítě není znám. Pokud jste však těhotná, přípravek Oprymeia neužívejte, dokud Vám lékař jeho užívání nedoporučí.

Oprymeia se nemá užívat během kojení. Oprymeia může snížit tvorbu mateřského mléka. Do mateřského mléka také může přecházet a tím se dostávat do těla kojence. Jestliže je její podávání nevyhnutelné, kojení je třeba ukončit.

Porad'te se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Přípravek Oprymeia může vyvolávat halucinace (zrakové, sluchové nebo pocitové vnímání jevů, které neexistují). Pokud tomu tak je, neříd'te a neobsluhujte stroje.

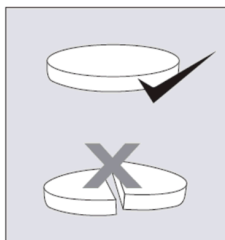
Podávání přípravku Oprymeia bylo spojeno se spavostí a epizodami náhlého usínání, zejména u pacientů s Parkinsonovou nemocí. Jestliže se u Vás tyto nežádoucí účinky objevují, nesmíte řídit nebo obsluhovat stroje. Pokud k těmto příznakům dojde, informujte o tom svého lékaře.

## **3. Jak se přípravek Oprymeia užívá**

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), porad'te se se svým lékařem nebo lékárníkem. Lékař Vám poradí správné dávkování.

Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním užívejte jednou denně a každý den ve stejnou dobu.

Můžete užívat přípravek Oprymeia s jídlem nebo bez něj. Zapijte tablety vodou.



Tablety s prodlouženým uvolňováním nekousejte, nedělte ani nedr'te. Pokud to uděláte, existuje nebezpečí předávkování, protože lék by se mohl uvolnit do Vašeho těla příliš rychle.

Během prvního týdne je obvyklá denní dávka 0,26 mg pramipexolu. Tato dávka se podle pokynů lékaře zvyšuje každých 5 - 7 dní, dokud není dosaženo kontroly příznaků (udržovací dávka).

Oprymeia balení pro zahájení léčby je určeno k zahájení léčby přípravkem Oprymeia.

Oprymeia balení pro zahájení léčby obsahuje 3 blistry s tabletami – jeden blister na každý týden pro první tři týdny léčby. Blistry jsou označeny „1. týden“, „2. týden“, „3. týden“.

Denní dávka přípravku Oprymeia, kterou budete užívat, se bude každý týden zvyšovat.

Tabulka stoupající dávky přípravku Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním		
Týden	Denní dávka (mg)	Počet tablet
1	0,26	Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním přípravku Oprymeia 0,26 mg z blistru s označením „1. týden“.

2	0,52	Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním přípravku Oprymeia 0,52 mg z blistru s označením „2. týden“.
3	1,05	Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním přípravku Oprymeia 1,05 mg z blistru s označením „3. týden“.

Obvyklá udržovací dávka je 1,05 mg denně. Může však být nutné ještě zvýšit dávku. Pokud je to třeba, lékař může dávku zvýšit až na maximálně 3,15 mg pramipexolu denně. Také je možná nižší udržovací dávka jedna tableta s prodlouženým uvolňováním přípravku Oprymeia 0,26 mg denně.

#### *Pacienti s onemocněním ledvin*

Jestliže máte onemocnění ledvin, lékař Vám poradí užívat obvyklou zahajovací dávku 0,26 mg tablet s prodlouženým uvolňováním každý druhý den po dobu prvního týdne. Potom Vám může lékař zvýšit četnost dávkování na jednu 0,26 mg tabletu s prodlouženým uvolňováním každý den. Pokud je nutné další zvýšení dávky, lékař může dávku regulovat v krocích po 0,26 mg pramipexolu.

Jestliže máte těžké onemocnění ledvin, Váš lékař možná rozhodne o změně na jiný lék s pramipexolem. Pokud se během léčby Vaše obtíže s ledvinami zhorší, musíte se co nejdříve poradit se svým lékařem.

#### *Jestliže jste převáděn(a) z přípravku Oprymeia tablety (s okamžitým uvolňováním)*

Váš lékař určí dávku přípravku Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním na základě dávky přípravku Oprymeia tablety (s okamžitým uvolňováním), kterou jste užíval(a).

Den před změnou si vezměte dávku přípravku Oprymeia tablety (s okamžitým uvolňováním) jako obvykle. Příští ráno si potom vezměte přípravek Oprymeia tablety s prodlouženým uvolňováním a přípravek Oprymeia tablety (s okamžitým uvolňováním) už více neužívejte.

#### **Jestliže jste užil(a) více přípravku Oprymeia, než jste měl(a)**

Pokud jste nedopatřením užil(a) příliš mnoho tablet,

- kontaktujte svého lékaře nebo nejbližší pohotovostní oddělení nemocnice, a požádejte o radu.
- může nastat zvracení, neklid nebo některý z nežádoucích účinků uvedených v bodě 4 „Možné nežádoucí účinky“.

#### **Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Oprymeia**

Pokud zapomenete užít dávku přípravku Oprymeia, ale vzpomenete si na to během 12 hodin od obvyklé doby, vezměte si tabletu ihned a potom další tabletu v obvyklou dobu.

Pokud zapomenete po dobu delší než 12 hodin, jednoduše si vezmete další jednotlivou dávku v obvyklou dobu. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

#### **Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Oprymeia**

Nepřerušujte léčbu přípravkem Oprymeia bez porady s lékařem. Jestliže musíte přestat s užíváním tohoto přípravku, lékař Vám bude dávku postupně snižovat. Tento postup snižuje riziko zhoršení příznaků.

Jestliže trpíte Parkinsonovou nemocí, nesmíte léčbu přípravkem Oprymeia náhle přerušit. Náhlé přerušování může způsobit vývoj stavu, který se označuje jako neuroleptický maligní syndrom, který může znamenat významné ohrožení zdraví. Mezi jeho příznaky patří:

- akineze (ztráta svalového pohybu)
- svalová ztuhlost
- horečka
- nestálý krevní tlak
- tachykardie (zrychlení srdeční činnosti)
- zmatenost
- snížení úrovně vědomí (např. kóma).

Pokud přípravek Oprymeia vysadíte nebo snížíte jeho dávku, může se u Vás také rozvinout stav zvaný abstinenční syndrom při vysazení dopaminového agonisty. Příznaky mohou zahrnovat depresi, apatii,

úzkost, únavu, pocení nebo bolest. Pokud se u Vás tyto příznaky vyskytnou, je třeba, abyste kontaktoval(a) svého lékaře.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

#### 4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Hodnocení těchto nežádoucích účinků je založeno na jejich následující četnosti:

Velmi časté	mohou se vyskytovat u více než 1 člověka z 10
Časté	mohou se vyskytovat až u 1 člověka z 10
Méně časté	mohou se vyskytovat až u 1 člověka ze 100
Vzácné	mohou se vyskytovat až u 1 člověka z 1 000
Velmi vzácné	mohou se vyskytovat až u 1 člověka z 10 000
Není známo	frekvenci nelze z dostupných údajů určit

Mohou se u Vás vyskytnout následující nežádoucí účinky:

##### Velmi časté:

- Dyskineze (např. abnormální nekontrolované pohyby končetin)
- Spavost
- Závratě
- Pocit na zvracení (nevolnost)

##### Časté:

- Naléhavé nutkání k neobvyklému chování
- Halucinace (zrakové, sluchové nebo pocitové vnímání jevů, které neexistují)
- Zmatenost
- Únava (únavnost)
- Nespavost (insomnie)
- Nahromadění nadbytečné tekutiny, obvykle v nohách (periferní otoky)
- Bolest hlavy
- Snížený tlak krve (hypotenze)
- Abnormální sny
- Zácpa
- Zhoršení zraku
- Zvracení
- Pokles tělesné hmotnosti včetně snížené chuti k jídlu

##### Méně časté:

- Paranoia (např. nadměrné obavy o vlastní zdraví)
- Bludy
- Nadměrná denní ospalost a náhlý nástup spánku
- Amnézie (porucha paměti)
- Hyperkineze (nadměrné pohyby a neschopnost setrvat v klidu)
- Zvýšení tělesné hmotnosti
- Alergické reakce (např. vyrážka, svědění, přecitlivělost)
- Mdloby
- Srdeční selhání (srdeční obtíže, které mohou způsobit dušnost nebo otoky kotníků)\*
- Nepřiměřená sekrece antidiuretického hormonu\*
- Neklid
- Dušnost (obtíže s dýcháním)

- Škytavka
- Pneumonie (plicní infekce)
- Neschopnost odolat nutkání, popudu či pokušení provádět činnost, která by mohla poškodit Vás nebo ostatní. Mezi tyto činnosti mohou patřit:
  - Silné nutkání k nadměrnému hazardu i přes riziko vážných rodinných nebo osobních následků.
  - Změněný nebo zvýšený zájem o sex a chování, které ve Vás nebo ve Vašem okolí budí zvýšené obavy, např. zvýšený sexuální apetit.
  - Nekontrolovatelné nadměrné nakupování nebo utrácení.
  - Záchvatovitě přejídání (příjem velkého množství potravy za krátkou dobu) nebo nutkavé přejídání (příjem většího množství jídla, než je obvyklé a než je nutné pro zahnání hladu).\*
- Delirium (snížené vědomí, zmatenost, ztráta vnímání reality)

#### **Vzácné:**

- Mánie (neklid, pocit povznesené nálady nebo nadměrné vzrušení)
- Spontánní erekce penisu

#### **Není známo:**

- Po ukončení léčby nebo snížení dávky přípravku Oprymeas se může objevit deprese, apatie, úzkost, únava, pocení nebo bolest (označuje se jako abstinenční syndrom při vysazení dopaminového agonisty).

**Informujte, prosím, svého lékaře, pokud zaznamenáte jakýkoli z těchto nežádoucích účinků. Váš lékař s Vámi probere možnosti, jak tyto nežádoucí účinky zvládat či je omezit.**

V případě nežádoucích účinků označených \* není odhad přesné frekvence výskytu možný, protože tyto nežádoucí účinky nebyly pozorovány v klinických studiích u 2 762 pacientů léčených pramipexolem. Frekvence výskytu není pravděpodobně větší než „méně časté“.

#### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. Jak přípravek Oprymeas uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## **6. Obsah balení a další informace**

### **Co přípravek Oprymeas obsahuje**

- Léčivou látkou je pramipexolum. Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexolum 0,26 mg, 0,52 mg nebo 1,05 mg jako pramipexoli dihydrochloridum

- monohydricum 0,375 mg, 0,75 mg nebo 1,5 mg.
- Dalšími složkami jsou hypromelosa, kukuřičný škrob, koloidní bezvodý oxid křemičitý a magnesium-stearát.

#### **Jak přípravek Oprymeia vypadá a co obsahuje toto balení**

Oprymeia 0,26 mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou bílé nebo téměř bílé, kulaté (průměr 10 mm), mírně bikonvexní tablety s vyraženým „P1“ na jedné straně, se zkosenými hranami a s případnými skvrnami.

Oprymeia 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou bílé nebo téměř bílé, kulaté (průměr 10 mm), mírně bikonvexní tablety s vyraženým „P2“ na jedné straně, se zkosenými hranami a s případnými skvrnami.

Oprymeia 1,05 mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou bílé nebo téměř bílé, kulaté (průměr 10 mm), mírně bikonvexní tablety s vyraženým „P3“ na jedné straně, se zkosenými hranami a s případnými skvrnami.

Balení pro zahájení léčby na 3 týdny obsahuje 21 tablet s prodlouženým uvolňováním se třemi baleními:

- Balení označené „1.týden“ obsahuje 1 blistr se 7 tabletami po 0,26 mg,
- Balení označené „2.týden“ obsahuje 1 blistr se 7 tabletami po 0,52 mg,
- Balení označené „3.týden“ obsahuje 1 blistr se 7 tabletami po 1,05 mg.

#### **Držitel rozhodnutí o registraci**

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

#### **Výrobce**

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

UAB KRKA Lietuva  
Tel: + 370 5 236 27 40

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

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

#### **Deutschland**

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

#### **Nederland**

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

#### **Eesti**

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

#### **Norge**

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

#### **Ελλάδα**

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ  
Τηλ: + 30 2100101613

#### **Österreich**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

LYFIS ehf.  
Sími: + 354 534 3500

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

KRKA Latvija SIA  
Tel: + 371 6 733 86 10

**Polska**

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

**Portugal**

KRKA 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)

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.