

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

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

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Opryme 0,088 mg tabletter

Hver tablett inneholder 0,088 mg pramipexol (tilsvarende 0,125 mg pramipexoldihydrokloridmonohydrat).

Opryme 0,18 mg tabletter

Hver tablett inneholder 0,18 mg pramipexol (tilsvarende 0,25 mg pramipexoldihydrokloridmonohydrat).

Opryme 0,35 mg tabletter

Hver tablett inneholder 0,35 mg pramipexol (tilsvarende 0,5 mg pramipexoldihydrokloridmonohydrat).

Opryme 0,7 mg tabletter

Hver tablett inneholder 0,7 mg pramipexol (tilsvarende 1 mg pramipexoldihydrokloridmonohydrat).

Opryme 1,1 mg tabletter

Hver tablett inneholder 1,1 mg pramipexol (tilsvarende 1,5 mg pramipexoldihydrokloridmonohydrat).

Merk:

Pramipexoldoser publisert i litteraturen refererer til saltet.

Dosene angis derfor både som pramipexol base og pramipexol salt (i parentes).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett

Opryme 0,088 mg tabletter

Hvit, rund, med skråkanter, merket "P6" på den ene siden av tablett.

Opryme 0,18 mg tabletter

Hvit, oval, med skråkanter, delestrek på begge sider, merket "P7" på begge halvparter på den ene siden av tablett. Tablett kan deles i to like deler.

Opryme 0,35 mg tabletter

Hvit, oval, med skråkanter, delestrek på begge sider, merket "P8" på begge halvparter på den ene siden av tablett. Tablett kan deles i to like deler.

Opryme 0,7 mg tabletter

Hvit, rund, med skråkanter, delestrek på begge sider, merket "P9" på begge halvparter på den ene siden av tablett. Tablett kan deles i to like deler.

Opryme 1,1 mg tabletter

Hvit, rund, med skråkanter, delestrek på begge sider. Tablett kan deles i to like deler.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Opryme er indisert til voksne for behandling ved idiopatisk Parkinsons sykdom, alene (uten levodopa) eller i kombinasjon med levodopa, dvs. gjennom hele sykdomsforløpet til sene stadier hvor effekten av levodopa avtar eller varierer og fluktuasjoner i terapeutisk effekt oppstår ("end of dose" eller "on off" fluktuasjoner).

Opryme er indisert til voksne for symptomatisk behandling ved moderat til alvorlig idiopatisk restless legs syndrom i doser opp til 0,54 mg base (0,75 mg salt) (se pkt. 4.2).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Parkinsons sykdom

Døgndosen bør tas likt fordelt 3 ganger i døgnet.

Initial behandling

Dosen økes gradvis hver 5. – 7. dag fra en startdose på 0,264 mg pramipexol base (0,375 mg salt) pr. døgn. Doseøkningen bør kontrolleres for å oppnå maksimum terapeutisk effekt uten at pasientene får uakseptable bivirkninger.

Skjema for doseøkning av Opryme:				
Uke	Dose (mg base)	Døgndose (mg base)	Dose (mg salt)	Døgndose (mg salt)
1	3 x 0,088	0,264	3 x 0,125	0,375
2	3 x 0,18	0,54	3 x 0,25	0,75
3	3 x 0,35	1,1	3 x 0,5	1,50

Hvis en ytterligere doseøkning er nødvendig, bør døgndosen økes med 0,54 mg av pramipexol basen (0,75 mg salt) ukentlig opp til maksimal døgndose på 3,3 mg pramipexol base (4,5 mg salt).

Økt forekomst av somnolens er sett ved doser over 1,5 mg (salt) pr. dag (se pkt. 4.8).

Vedlikeholdsbehandling

Den individuelle pramipexoldosen bør være innenfor 0,264 mg av basen (0,375 mg salt) til maksimalt 3,3 mg pramipexol base (4,5 mg salt) pr. døgn. Ved økning av dosen ble det i kliniske studier observert god effekt allerede ved en døgndose på 1,1 mg pramipexol base (1,5 mg salt). Ytterligere doseøkning bør foretas på bakgrunn av klinisk respons og forekomst av bivirkninger. I kliniske studier ble ca. 5 % av pasientene behandlet med doser lavere enn 1,1 mg pramipexol base (1,5 mg salt). Ved langt framskreden sykdom, kan høyere pramipexoldoser enn 1,1 mg av basen (1,5 mg salt) pr. døgn være hensiktsmessig hos pasienter hvor en reduksjon av levodopa er ønskelig. Det anbefales å redusere levodopadosen både under doseopptrapping og ved vedlikeholdsbehandling med Opryme, avhengig av den enkelte pasients respons (se pkt. 4.5).

Seponering av behandlingen

Brå seponering av dopaminerg terapi kan føre til malignt nevroleptikasyndrom eller dopaminagonist seponeringssyndrom. Pramipexol bør derfor seponeres gradvis med 0,54 mg pramipexol base (0,75 mg salt) daglig til døgndosen er redusert til 0,54 mg pramipexol base (0,75 mg salt). Deretter bør dosen reduseres med 0,264 mg pramipexol base (0,375 mg salt) pr. dag (se pkt. 4.4). Dopaminagonist seponeringssyndrom kan likevel forekomme under nedtrapping, og en midlertidig økning av dosen kan være nødvendig før nedtrappingen gjenopptas (se pkt. 4.4).

Nedsatt nyrefunksjon

Eliminasjonen av pramipexol er avhengig av nyrefunksjonen. Følgende doseregime foreslås som initial terapi:

Hos pasienter med kreatininclearance over 50 ml/min., kreves ingen reduksjon av døgndosen eller doseringsfrekvensen.

Hos pasienter med kreatininclearance mellom 20 og 50 ml/min., bør startdosen fordeles på to daglige doser à 0,088 mg pramipexol base (0,125 mg salt), totalt 0,176 mg base (0,25 mg salt) pr. døgn. En maksimal døgndose på 1,57 mg pramipexol base (2,25 mg salt) må ikke overskrides.

Hos pasienter med kreatininclearance mindre enn 20 ml/min, bør døgndosen gis som enkeltdose og starte med 0,088 mg pramipexol base (0,125 mg salt) pr. døgn. En maksimal døgndose på 1,1 mg pramipexol base (1,5 mg salt) må ikke overskrides.

Hvis nyrefunksjonen faller under vedlikeholdsbehandling bør Oprymeas-dosen reduseres med samme prosent som nedgangen i kreatininclearance, dvs. hvis f.eks. kreatininclearance går ned med 30 %, skal døgndosen med Oprymeas reduseres med 30 %. Døgndosen kan fordeles på to daglige doser hvis kreatininclearance er mellom 20 og 50 ml/min., og gis som en enkeltdose hvis kreatininclearance er under 20 ml/min.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med nedsatt leverfunksjon er dosereduksjon sannsynligvis ikke nødvendig da ca. 90 % av absorbert virkestoff skilles ut gjennom nyrene. En mulig påvirkning av leverinsuffisiens på Oprymeas farmakokinetikk er ikke undersøkt.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Oprymeas hos barn under 18 år har ikke blitt fastslått. Det er ikke relevant å bruke Oprymeas i den pediatriske populasjonen ved indikasjonen Parkinsons sykdom.

Restless legs syndrom

Anbefalt startdose av Oprymeas er 0,088 mg base (0,125 mg salt) en gang daglig, 2-3 timer før sengetid. Hos pasienter som krever ytterligere symptomlindring, kan dosen økes hver 4.-7. dag til maksimalt 0,54 mg base (0,75 mg salt) pr. dag (som vist i tabellen under).

Dosering av Oprymeas		
Titrerings-trinn	En gang daglig, kveldsdose (mg base)	En gang daglig, kveldsdose (mg salt)
1	0,088	0,125
2*	0,18	0,25
3*	0,35	0,50
4*	0,54	0,75
* ved behov		

Pasientens respons bør evalueres etter 3 måneders behandling og behovet for å fortsette behandlingen bør vurderes. Hvis behandlingen avbrytes i mer enn noen få dager, bør den gjenopptas med dosetitrering som beskrevet ovenfor.

Seponering av behandlingen

Siden døgndosen ved restless legs syndrom ikke vil overskride 0,54 mg base (0,75 mg salt) kan behandlingen med Oprymeas seponeres uten nedtrapping. I en 26 ukers placebokontrollert studie ble det observert tilbakefall av RLS symptomer (forverring av alvorlighetsgrad av symptomene sammenlignet med baseline) hos 10 % av pasientene (14 av 135) etter brå seponering av behandlingen. Effekten var lik ved alle doser.

Nedsatt nyrefunksjon

Eliminasjonen av pramipexol er avhengig av nyrefunksjonen. Hos pasienter med kreatininclearance over 20 ml/min. kreves ingen reduksjon av døgndosen.

Bruk av pramipexol er ikke undersøkt hos hemodialyse-pasienter eller hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med nedsatt leverfunksjon kreves ingen dosereduksjon da ca. 90 % av absorbert virkestoff skilles ut gjennom nyrene.

Pediatrisk populasjon

Oprymeia er ikke anbefalt til barn eller ungdom under 18 år på grunn av manglende data vedrørende sikkerhet og effekt.

Tourettes syndrom

Pediatrisk populasjon

Oprymeia anbefales ikke til barn og ungdom under 18 år da effekt og sikkerhet ikke har blitt fastslått i denne populasjonen. Oprymeia bør ikke brukes hos barn og ungdom med Tourettes syndrom på grunn av en negativ nytte-risiko balanse for denne sykdommen (se pkt 5.1).

Administrasjonsmåte

Tablettene tas peroralt og svelges med vann, sammen med eller uten mat.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Ved forskrivning av Oprymeia til en pasient med Parkinsons sykdom og nedsatt nyrefunksjon, bør dosen reduseres, se pkt 4.2.

Hallusinasjoner

Hallusinasjoner er en kjent bivirkning ved behandling med dopaminagonister og levodopa. Pasientene bør informeres om at hallusinasjoner (ofset visuelle) kan forekomme.

Dyskinesier

Ved langt framskreden Parkinsons sykdom, ved kombinasjonsbehandling med levodopa, kan dyskinesier forekomme under initial behandling med Oprymeia. Hvis initiale dyskinesier oppstår, bør levodopadosen reduseres.

Dystoni

Aksial dystoni inkludert antecollis, kamptokormi og pleurototonus (Pisa-syndrom) har av og til blitt rapportert hos pasienter med Parkinsons sykdom ved oppstart eller gradvis økning av pramipeksoldosen. Selv om dystoni kan være et symptom på Parkinsons sykdom, har symptomene hos disse pasientene bedret seg etter nedtrapping eller seponering av pramipeksoldosen. Dersom dystoni inntreffer, bør det dopaminerge legemiddelregimet evalueres og en justering av pramipeksoldosen bør vurderes.

Plutselig innsettende søvnepisoder og somnolens

Pramipexol har vært forbundet med somnolens og plutselig innsettende søvnepisoder, særlig hos pasienter med Parkinsons sykdom. Plutselige søvnepisoder under normale daglige gjøremål, enkelte ganger uten varselsymptomer, er rapportert som mindre vanlig. Pasientene må informeres om dette og rådes til å vise forsiktighet ved bilkjøring og bruk av maskiner ved behandling med Oprymeia. Pasienter som har opplevd somnolens og/eller en plutselig søvnepisode må ikke kjøre bil eller betjene maskiner under behandling med Oprymeia. Videre bør en dosereduksjon, eventuelt seponering av

behandlingen vurderes. På grunn av mulighet for additive effekter må forsiktighet utvises når pasienten tar andre sederende legemidler eller bruker alkohol sammen med pramipexol (se pkt. 4.5, 4.7 og 4.8).

Impulskontrollforstyrrelser

Pasienter bør kontrolleres regelmessig for utvikling av impulskontrollforstyrrelser. Pasienter og omsorgsytere bør være oppmerksomme på at symptomer på impulskontrollforstyrrelser som patologisk spilleavhengighet, økt libido, hyperseksualitet, kompulsivt forbruk eller shopping, overspising og kompulsiv spising kan forekomme hos pasienter som har blitt behandlet med dopaminagonister, inkludert pramipexol. Dosereduksjon/gradvis seponering bør vurderes hvis slike symptomer oppstår.

Mani og delirium

Pasienter bør overvåkes regelmessig for utvikling av mani og delirium. Pasienter og omsorgsytere bør være oppmerksomme på at mani og delirium kan oppstå hos pasienter som behandles med pramipexol. Dosereduksjon/gradvis seponering bør vurderes hvis slike symptomer oppstår.

Pasienter med psykotiske lidelser

Pasienter med psykotiske lidelser bør bare behandles med dopaminagonister hvis behandlingens potensielle verdi oppveier risikoen.

Samtidig behandling med antipsykotiske legemidler bør unngås (se pkt. 4.5).

Oftalmologisk kontroll

Regelmessig oftalmologisk kontroll anbefales, likeledes hvis synsforstyrrelser skulle oppstå.

Alvorlig hjertesykdom

Forsiktighet bør utvises ved alvorlig hjertesykdom. Blodtrykket bør kontrolleres regelmessig, særlig initialt, da det er en generell risiko for postural hypotensjon ved dopaminerg terapi.

Malignt nevroleptikasyndrom

Symptomer på malignt nevroleptikasyndrom er rapportert ved brå seponering av dopaminerg terapi (se pkt. 4.2).

Dopaminagonist seponeringssyndrom (DAWS)

DAWS har blitt rapportert med dopaminagonister, inkludert pramipeksol (se pkt. 4.8). Ved seponering av behandling hos pasienter med Parkinsons sykdom bør pramipeksol trappes ned gradvis (se pkt. 4.2). Begrensede data antyder at pasienter med impulskontrollforstyrrelser og de som får høy døgndose og/eller høye kumulative doser av dopaminagonister, kan ha høyere risiko for å utvikle DAWS. Seponeringssymptomer kan inkludere apati, angst, depresjon, fatigue, svetting og smerter, og responderer ikke på levodopa. Pasientene bør informeres om mulige seponeringssymptomer før nedtrapping og seponering av pramipeksol. Pasientene bør overvåkes nøye under nedtrapping og seponering. Ved alvorlige og/eller vedvarende seponeringssymptomer, kan midlertidig readministrering av laveste effektive dose pramipeksol vurderes.

Økning av plager

Rapporter fra litteraturen antyder at behandling av restless legs syndrom med dopaminerge legemidler kan føre til økning av plagene. Økningen består i opptreden av symptomene tidligere om kvelden (eller også om ettermiddagen), økte symptomer, og en spredning av symptomene til andre ekstremiteter. Økning av plager ble undersøkt spesielt i en 26 ukers kontrollert klinisk studie. Økning ble observert hos 11,8 % av pasientene i pramipexolgruppen (N = 152) og 9,4 % av pasientene i placebogruppen (N = 149). Kaplan-Meier analyse av tid til økning viste ingen signifikant forskjell mellom pramipexol og placebogruppen.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Plasmaproteinbinding

Pramipexol bindes i liten grad til plasmaproteiner (< 20 %) og det er kun sett beskjedne biotransformasjoner hos mennesker. Interaksjoner med andre legemidler, som påvirker plasmaproteinbindingen eller elimineres ved biotransformasjon er derfor usannsynlig. Da antikolinergika hovedsakelig elimineres ved metabolisme er potensialet for interaksjon begrenset. Interaksjonen med antikolinergika er imidlertid ikke undersøkt. Det er ingen farmakokinetisk interaksjon med selegelin og levodopa.

Inhibitorer av aktiv renal eliminering

Cimetidin reduserte renal clearance av pramipexol med ca. 34 %, sannsynligvis gjennom hemming av det kationiske sekretoriske transportsystem i renale tubuli. Legemidler som hemmer denne aktive renale tubulære sekresjonen eller som elimineres på denne måten, som cimetidin, amantadin, mexiletin, zidovudin, cisplatin, kinin og prokainamid kan gi interaksjon med pramipexol, noe som resulterer i redusert clearance av pramipexol. En reduksjon av pramipexoldosen bør derfor vurderes når disse legemidlene gis samtidig med Opryme.

Kombinasjon med levodopa

Når Opryme gis i kombinasjon med levodopa, anbefales det å redusere levodopadosen og å holde dosen av andre antiparkinsonmidler konstant mens Opryme-dosen økes.

På grunn av mulighet for additive effekter må forsiktighet utvises når pasienten tar andre sederende legemidler eller bruker alkohol sammen med pramipexol (se pkt. 4.4, 4.7 og 4.8).

Antipsykotiske legemidler

Samtidig behandling med antipsykotiske legemidler bør unngås (se pkt. 4.4), for eksempel hvis antagonistisk effekt kan forventes.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Sikkerheten ved bruk under graviditet og amming er ikke undersøkt hos mennesker. Pramipexol var ikke teratogent i rotte og kanin, men var embryotoksisk i rotte ved doser som var toksiske for moryret (se pkt. 5.3). Opryme skal ikke brukes under graviditet hvis ikke strengt nødvendig, dvs. dersom fordelen av behandlingen oppveier den potensielle risikoen for fosteret.

Amming

Siden pramipexol hemmer utskillelsen av prolaktin hos mennesker, kan en hemming av melkeproduksjonen forventes. Utskillelsen av pramipexol i morsmelk er ikke undersøkt hos kvinner. Hos rotter var konsentrasjonen av virkestoffrelatert radioaktivitet høyere i morsmelk enn i plasma. Som følge av manglende data hos mennesker, bør Opryme ikke brukes under amming. Hvis behandling med Opryme er nødvendig, frarådes amming.

Fertilitet

Det er ikke utført humane fertilitetsstudier vedrørende effekt. Som forventet av en dopaminagonist, påvirket pramipexol brunstperioden og reduserte fertiliteten hos hunndyr. Disse dyrestudiene viste dog ingen direkte eller indirekte skadelig effekt med hensyn til fertiliteten hos hanndyr.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Opryme kan ha stor påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Hallusinasjoner eller somnolens kan forekomme.

Pasienter som opplever somnolens og/eller plutselige søvnepisoder under behandling med Opryme, må advares mot å kjøre bil eller delta i andre aktiviteter hvor nedsatt oppmerksomhet kan medføre risiko for alvorlig skade eller død for dem selv eller andre (f.eks. betjening av maskiner), så lenge slike tilbakevendende episoder og somnolens forekommer (se også pkt. 4.4, 4.5 og 4.8).

4.8 Bivirkninger

Basert på en analyse av placebokontrollerte studier, som omfattet totalt 1923 pasienter behandlet med pramipexol og 1354 pasienter behandlet med placebo, ble bivirkninger rapportert hyppig i begge grupper. 63 % av pasientene i pramipexol-gruppen og 52 % av pasientene i placebogruppen rapporterte minst én bivirkning.

De fleste av bivirkningene starter vanligvis tidlig i behandlingen, og de fleste synes å forsvinne selv ved vedvarende behandling.

Innenfor organklassene er bivirkningene angitt etter frekvens (antall pasienter som forventes å få reaksjonen) i henhold til følgende kategorier: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

De vanligste bivirkningene ved Parkinsons sykdom

De vanligst ($\geq 5\%$) rapporterte bivirkningene hos pasienter med Parkinson's sykdom, hyppigere ved pramipexol-behandling enn ved placebo, var kvalme, dyskinesier, hypotensjon, svimmelhet, somnolens, insomnia, obstipasjon, hallusinasjoner, hodepine og utmattelse. Økt forekomst av somnolens sees ved doser over 1,5 mg pramipexol salt pr. døgn (se pkt. 4.2). I kombinasjon med levodopa var dyskinesi en mer vanlig forekommende bivirkning. Hypotensjon kan forekomme initialt, særlig hvis pramipexol titreres for raskt.

Tabell 1: Parkinsons sykdom

Organklasse	Svært vanlige ($\geq 1/10$)	Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)	Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)	Ikke kjent
Infeksiøse og parasittære sykdommer			pneumoni		
Endokrine sykdommer			uhensiktsmessig forhøyet sekresjon av antidiuretisk hormon ¹		
Psykiatriske lidelser		insomnia hallusinasjoner unormale drømmer forvirring symptomer på impulskontroll- forstyrrelser og tvangshandlinger	kompulsiv shopping patologisk spilleavhengighet rastløshet hyperseksualitet vrangforestillinger libidoforstyrrelser paranoia delirium overspising ¹ hyperfagi ¹	mani	
Nevrologiske sykdommer	somnolens svimmelhet dyskinesier	hodepine	plutselig innsettende søvnepisoder amnesi hyperkinesi synkope		
Øyesykdommer		svekket syn, inkludert diplopi tåkesyn reduisert synsskarphet			

Hjertesykdommer			hjertesvikt ¹		
Karsykdommer		hypotensjon			
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum			dyspné hikke		
Gastrointestinale sykdommer	kvalme	obstipasjon oppkast			
Hud- og underhudssykdommer			hypersensitivitet pruritus hudutslett		
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		utmattelse perifert ødem			dopamin- agonist seponerings- syndrom inkludert apati, angst, depresjon, utmattelse, svetting og smerte
Undersøkelser		vekttap inkludert nedsatt appetitt	vektøkning		

¹ Denne bivirkningen er observert etter markedsføring. Med 95 % sannsynlighet er frekvenskategorien ikke høyere enn mindre vanlig, men kan være lavere. En nøyaktig frekvensestimerting er ikke mulig siden bivirkningen ikke forekom i en klinisk utprøvningsdatabase med 2762 pasienter med Parkinsons sykdom behandlet med pramipexol.

De vanligste bivirkningene ved restless legs syndrom

De vanligst (≥ 5 %) rapporterte bivirkningene hos pasienter behandlet med pramipexol ved restless legs syndrom var kvalme, hodepine, svimmelhet og utmattelse. Kvalme og utmattelse ble hyppigere rapportert hos kvinner behandlet med pramipexol (henholdsvis 20,8 % og 10,5 %) enn hos menn (henholdsvis 6,7 % og 7,3 %).

Tabell 2: Annen indikasjon

Organklasse	Svært vanlige ($\geq 1/10$)	Vanlige ($\geq 1/100$ til <1/10)	Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til <1/100)	Ikke kjent
Infeksiøse og parasittære sykdommer			pneumoni ¹	
Endokrine sykdommer			uhensiktsmessig forhøyet sekresjon av antidiuretisk hormon ¹	
Psykiatriske lidelser		insomnia unormale drømmer	rastløshet forvirring hallusinasjoner libidoforstyrrelser vrangforestillinger ¹ hyperfagi ¹ paranoia ¹ mani ¹ delirium ¹ symptomer på impulskontroll-forstyrrelser og tvangshandlinger ¹ (som	

			kompulsiv shopping, patologisk spilleavhengighet, hyperseksualitet og overspising)	
Nevrologiske sykdommer		hodepine svimmelhet somnia	plutselig innsettende søvnepisoder synkope dyskinesier amnesi ¹ hyperkinesi ¹	
Øyesykdommer			svekket syn, inkludert redusert synsskarphet diplopi tåkesyn	
Hjertesykdommer			hjertesvikt ¹	
Karsykdommer			hypotensjon	
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum			dyspné hikke	
Gastrointestinale sykdommer	kvalme	obstipasjon oppkast		
Hud- og underhudssykdommer			hypersensitivitet pruritus hudutslett	
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		utmattelse	perifert ødem	dopamin-agonist seponerings-syndrom inkludert apati, angst, depresjon, utmattelse, svetting og smerte
Undersøkelser			vekttap inkludert nedsatt appetitt vektøkning	

¹ Denne bivirkningen er observert etter markedsføring. Med 95 % sannsynlighet er frekvenskategorien ikke høyere enn mindre vanlig, men kan være lavere. En nøyaktig frekvensestimert er ikke mulig siden bivirkningen ikke forekom i en klinisk utprøvningsdatabase med 1395 pasienter med restless legs syndrom behandlet med pramipexol.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Somnia

Pramipexol forbindes ofte med somnia og har i enkelte tilfeller vært forbundet med uttalt somnia på dagtid samt plutselig innsettende søvnepisoder (se også pkt. 4.4).

Libidoforstyrrelser

Pramipexol kan i enkelte tilfeller forbindes med libidoforstyrrelser (økt eller redusert).

Impulskontrollforstyrrelser

Patologisk spilleavhengighet, økt libido, hyperseksualitet, kompulsivt forbruk eller shopping, overspising og kompulsiv spising kan forekomme hos pasienter behandlet med dopaminagonister inkludert Oprevea (se pkt. 4.4).

I en retrospektiv, screening og case-control tverrsnittsstudie med 3090 pasienter med Parkinsons sykdom, hadde 13,6 % av alle pasienter som fikk dopaminerg eller ikke-dopaminerg behandling symptomer på en impulskontrollforstyrrelse i løpet av de siste 6 månedene. Observerte manifestasjoner omfatter patologisk spilleavhengighet, kompulsiv shopping, overspising og kompulsiv seksuell atferd (hyperseksualitet). Mulige uavhengige risikofaktorer for impulskontrollforstyrrelser omfattet dopaminerg behandling og høyere doser dopaminerg behandling, alder ≤ 65 år, ugift sivilstatus og selvrapportert familiehistorie for spilleproblemer.

Dopaminagonist seponeringssyndrom

Ikke-motoriske bivirkninger kan forekomme ved nedtrapping eller seponering av dopaminagonister, inkludert pramipexol. Symptomer inkluderer apati, angst, depresjon, utmattelse, svetting og smerter (se pkt. 4.4).

Hjertesvikt

Hjertesvikt er rapportert i kliniske studier og etter markedsføring hos pasienter behandlet med pramipexol. I en farmakoepidemiologisk studie kunne bruk av pramipexol forbindes med økt risiko for hjertesvikt sammenlignet med ingen bruk av pramipexol (observert risiko ratio 1,86; 95 % KI, 1,21-2,85).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Det er ingen klinisk erfaring med massiv overdosering. De forventede bivirkninger relateres til den farmakodynamiske profil for en dopaminagonist, herunder kvalme, oppkast, hyperkinesi, hallusinasjoner, agitasjon og hypotensjon. Det er ingen kjent antidot ved overdosering av dopaminagonist. Ved symptomer på stimulering av sentralnervesystemet kan et neuroleptikum brukes. Behandling av overdosering kan kreve generell understøttende behandling med pumping, intravenøs væsketerapi, administrering av aktivert kull og elektrokardiografisk overvåkning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiparkinsonmidler, dopaminagonister, ATC-kode: N04B C05.

Virkningsmekanisme

Pramipexol er en dopaminagonist som bindes med høy selektivitet og spesifisitet til dopamin D₂ reseptorene med særlig affinitet til D₃ reseptorer, og har full indre aktivitet.

Pramipexol demper parkinsonrelaterte motoriske mangler ved å stimulere dopaminreseptorene i striatum. Dyrestudier har vist at pramipexol hemmer dopaminsyntese, -frigjøring og -omsetning.

Pramipexols virkningsmekanisme ved restless legs syndrom er ukjent. Nevrofarmakologiske funn tyder primært på at det dopaminerge system er involvert.

Farmakodynamiske effekter

En doseavhengig reduksjon i prolaktin er sett hos friske frivillige forsøkspersoner.

Klinisk effekt og sikkerhet ved Parkinsons sykdom

Pramipexol demper symptomene ved idiopatisk Parkinsons sykdom. Placebokontrollerte kliniske

studier inkluderer ca. 1800 pasienter behandlet med pramipexol i Hoehn og Yahr stadium I – V. Ca. 1000 av pasientene var i mer avansert sykdomsstadium, fikk samtidig behandling med levodopa og hadde motoriske symptomer.

Ved tidlig og framskreden Parkinsons sykdom vedvarte effekten av pramipexol i de kontrollerte studiene i ca. 6 måneder. Åpne oppfølgingsstudier over mer enn tre år viste ingen tegn på avtagende effekt. I en kontrollert, dobbel blind studie over 2 år, forsinket initial behandling med pramipexol utviklingen av motoriske komplikasjoner signifikant og reduserte forekomsten, sammenlignet med initial behandling med levodopa. Denne forsinkede utviklingen av motoriske symptomer med pramipexol bør balanseres mot en mer uttalt bedring i motorisk funksjon med levodopa (målt ved gjennomsnittlig forandring i UPDRS score). Insidensen av hallusinasjoner og somnolens var generelt høyere i opptrappingsfasen i pramipexolgruppen. Det var imidlertid ingen signifikant forskjell i vedlikeholdsfasen. Disse forholdene bør vurderes ved start av pramipexolbehandling hos pasienter med Parkinsons sykdom.

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med pramipexol i alle undergrupper av den pediatriske populasjonen for indikasjonen Parkinsons sykdom (se pkt 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

Klinisk effekt og sikkerhet ved restless legs syndrom

Effekten av pramipexol ble vurdert i fire placebo-kontrollerte kliniske studier hos ca. 1000 pasienter med moderat til svært alvorlig idiopatisk restless legs syndrom.

De primære effektparametrene var gjennomsnittlig endring fra baseline i Restless Legs Syndrome Rating Scale (IRLS) og Clinical Global Impression-Improvement (CGI-I). For begge de primære endepunktene ble det observert statistisk signifikante forskjeller for pramipexol dosegruppene 0,25 mg, 0,5 mg og 0,75 mg pramipexol salt sammenlignet med placebo. Etter 12 uker behandling var det bedring fra baseline i IRLS score fra 23,5 poeng til 14,1 poeng for placebo og fra 23,4 til 9,4 poeng for pramipexol (kombinerte doser). Justert gjennomsnittlig forskjell var -4,3 poeng (KI 95 % - 6,4; -2,1 poeng, $p < 0,0001$). CGI-I responder rates (bedret, betydelig bedret) var 51,2 % og 72,0 % for henholdsvis placebo og pramipexol (forskjell 20% KI 95%: 8,1 %; 31,8 %, $p < 0,0005$). Effekt ble observert etter en ukes behandling med 0,088 mg base (0,125 mg salt) pr. dag.

I en placebo-kontrollert polysomnografi-studie over 3 uker reduserte pramipexol signifikant antall periodiske benbevegelser i løpet av natten.

Langtidseffekter ble evaluert i en placebokontrollert klinisk studie. Etter 26 ukers behandling var det en justert gjennomsnittlig reduksjon i IRLS total score på 13,7 og 11,1 poeng i henholdsvis pramipexol og placebogruppen, med statistisk signifikant ($p = 0,008$) gjennomsnittlig behandlingsforskjell på -2,6. CGI-I responsrater (mye forbedret, svært mye forbedret), var 50,3 % (80/159) og 68,5 % (111/162) for henholdsvis placebo og pramipexol ($p = 0,001$), tilsvarende "number needed to treat" (NNT) på 6 pasienter (95 % KI: 3,5, 13,4).

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med pramipexol i en eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen ved restless legs syndrom (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

Klinisk effekt og sikkerhet ved Tourettes syndrom

Effekten av pramipexol (0,0625-0,5 mg/dag) hos pediatriske pasienter i alderen 6-17 år med Tourettes syndrom ble evaluert i en 6 ukers, dobbel blind, randomisert, placebo-kontrollert studie med fleksibel dosering. Totalt ble 63 pasienter randomisert (43 til pramipexol, 20 til placebo). Det primære endepunkt var endring fra baseline på Total Tic Score (TTS) på Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS). Ingen endringer ble observert i pramipexolgruppen sammenlignet med placebogruppen verken for det primære endepunkt eller for noen av de sekundære effektendepunktene inkludert

YGTSS total score, Patient Global Impression of Improvement (PGI-I), Clinical Global Impression of Improvement (CGI-I) eller Clinical Global Impressions of Severity of Illness (CGI-S). Følgende bivirkninger oppsto hos minst 5% av pasientene i pramipexolgruppen og oftere blandt pramipexolbehandlede pasienter enn pasienter som fikk placebo: hodepine (27,9%, placebo 25,0%), søvnighet (7,0%, placebo 5,0%), kvalme (18,6%, placebo 10,0%), oppkast (11,6%, placebo 0,0%), øvre abdominale smerter (7,0%, placebo 5,0%), ortostatisk hypotensjon (9,3%, placebo 5,0%), myalgi (9,3%, placebo 5,0%), søvnproblemer (7,0%, placebo 0,0%), dyspné (7,0%, placebo 0,0%) og øvre luftveisinfeksjoner (7,0%, placebo 5,0%). Andre signifikante bivirkninger som forvirring, taleproblemer og forverret tilstand førte til seponering av studiemedisin i pramipexolgruppen (se pkt 4.2).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Pramipexol absorberes raskt og fullstendig etter oral administrering. Den absolutte biotilgjengelighet er større enn 90 % og maksimal plasmakonsentrasjon oppnås etter 1-3 timer. Absorpsjonshastigheten reduseres ved samtidig inntak av mat, mens den totale absorpsjon av pramipexol ikke påvirkes. Pramipexol viser lineær kinetikk og liten inter-pasient variasjon i plasmakonsentrasjon.

Distribusjon

Hos mennesket er proteinbindingen av pramipexol meget lav (< 20 %) og distribusjonsvolumet stort (400 l). Høy konsentrasjon i hjernevev er observert hos rotte (omkring 8 ganger høyere enn plasma).

Biotransformasjon

Pramipexol metaboliseres kun i liten grad hos mennesket.

Eliminasjon

Pramipexol utskilles vesentlig renalt i umetabolisert form. Ca. 90 % av ¹⁴C-merket dose utskilles gjennom nyrene, mindre enn 2 % i feces. Total clearance for pramipexol er ca. 500 ml/min., renal clearance er ca. 400 ml/min. Eliminasjonshalveringstiden (t_{1/2}) varierer fra 8 timer hos yngre til 12 timer hos eldre.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Toksisitetsstudier ved gjentatt dosering viser at pramipexol gir funksjonelle effekter som hovedsakelig involverer CNS og det kvinnelige reproduksjonssystem, noe som sannsynligvis skyldes en overdreven farmakodynamisk effekt av pramipexol.

Fall i diastolisk og systolisk blodtrykk og hjertefrekvens er sett hos minigris og en tendens til hypotensiv effekt er observert hos ape.

Pramipexols effekt på reproduksjonen er undersøkt hos rotte og kanin. Pramipexol var ikke teratogent i disse dyreartene, men var embryotoksisk hos rotte ved maternotoksiske doser. Pga. de valgte dyrearter og det begrensede antall undersøkte parametre er pramipexols bivirkninger ved graviditet og mannlig fertilitet ikke fullt belyst.

Forsinkelse i seksuell utvikling (dvs. separasjon av preputium og åpning av vagina) ble observert hos rotter. Relevans hos menneske er ikke kjent.

Pramipexol var ikke gentoksisk. I en karsinogenstudie utviklet hannrotter Leydig celle hyperplasi og adenomer pga. pramipexols prolaktinhekkende effekt. Disse funnene er ikke klinisk relevante hos menneske. Samme studie viste også at ved doser 2 mg/kg (saltet) eller høyere ble retinadegenerasjon sett hos albinorotte. Dette funnet er ikke observert hos pigmenterte rotter, heller ikke i en 2 års karsinogenstudie hos albinomus eller i noen annen dyreart.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Mannitol
Maisstivelse
Pregelatinisert maisstivelse
Povidon K25
Vannfri kolloidal silika
Magnesiumstearat

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Blisterpakning (Al/Al-folie): 20, 30, 60, 90 eller 100 tabletter, i kartong.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler for destruksjon.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Oprymeia 0,088 mg tabletter

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

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

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

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

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

Oprymeia 0,18 mg tabletter

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

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

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

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

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

Oprymeia 0,35 mg tabletter

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

30 tabletter: EU/1/08/469/012
60 tabletter: EU/1/08/469/013
90 tabletter: EU/1/08/469/014
100 tabletter: EU/1/08/469/015

Oprymeia 0,7 mg tabletter

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

Oprymeia 1,1 mg tabletter

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 12 september 2008

Dato for siste fornyelse: 9 april 2013

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Opryme 0,26 mg depottabletter
Opryme 0,52 mg depottabletter
Opryme 1,05 mg depottabletter
Opryme 1,57 mg depottabletter
Opryme 2,1 mg depottabletter
Opryme 2,62 mg depottabletter
Opryme 3,15 mg depottabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Opryme 0,26 mg depottabletter

Hver depottablett inneholder 0,26 mg pramipexol (tilsvarende 0,375 mg pramipexoldihydrokloridmonohydrat).

Opryme 0,52 mg depottabletter

Hver depottablett inneholder 0,52 mg pramipexol (tilsvarende 0,75 mg pramipexoldihydrokloridmonohydrat).

Opryme 1,05 mg depottabletter

Hver depottablett inneholder 1,05 mg pramipexol (tilsvarende 1,5 mg pramipexoldihydrokloridmonohydrat).

Opryme 1,57 mg depottabletter

Hver depottablett inneholder 1,57 mg pramipexol (tilsvarende 2,25 mg pramipexoldihydrokloridmonohydrat).

Opryme 2,1 mg depottabletter

Hver depottablett inneholder 2,1 mg pramipexol (tilsvarende 3 mg pramipexoldihydrokloridmonohydrat).

Opryme 2,62 mg depottabletter

Hver depottablett inneholder 2,62 mg pramipexol (tilsvarende 3,75 mg pramipexoldihydrokloridmonohydrat).

Opryme 3,15 mg depottabletter

Hver depottablett inneholder 3,15 mg pramipexol (tilsvarende 4,5 mg pramipexoldihydrokloridmonohydrat).

Merk:

Pramipexoldoser publisert i litteraturen refererer til saltet.

Dosene angis derfor både som pramipexol base og pramipexol salt (i parentes).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1

3. LEGEMIDDELFORM

Depottablett

Opryme 0,26 mg depottabletter

Hvite eller nesten hvite, runde (10 mm i diameter), svakt bikonvekse tabletter inngravert med P1 på den ene siden, med skråkanter og mulige flekker.

Opryme 0,52 mg depottabletter

Hvite eller nesten hvite, runde (10 mm i diameter), svakt bikonvekse tabletter inngravert med P2 på den ene siden, med skråkanter og mulige flekker.

Opryme 1,05 mg depottabletter

Hvite eller nesten hvite, runde (10 mm i diameter), svakt bikonvekse tabletter inngravert med P3 på den ene siden, med skråkanter og mulige flekker.

Opryme 1,57 mg depottabletter

Hvite eller nesten hvite, runde (10 mm i diameter), svakt bikonvekse tabletter inngravert med P12 på den ene siden, med skråkanter og mulige flekker.

Opryme 2,1 mg depottabletter

Hvite eller nesten hvite, runde (10 mm i diameter), svakt bikonvekse tabletter inngravert med P4 på den ene siden, med skråkanter og mulige flekker.

Opryme 2,62 mg depottabletter

Hvite eller nesten hvite, runde (10 mm i diameter), svakt bikonvekse tabletter inngravert med P13 på den ene siden og 262 på den andre siden, med skråkanter og mulige flekker.

Opryme 3,15 mg depottabletter

Hvite eller nesten hvite, runde (10 mm i diameter), svakt bikonvekse tabletter inngravert med P5 på den ene siden og 315 på den andre siden, med skråkanter og mulige flekker.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon

Opryme er indisert til voksne for symptomatisk behandling ved idiopatisk Parkinsons sykdom, alene (uten levodopa) eller i kombinasjon med levodopa, dvs. gjennom hele sykdomsforløpet til sene stadier hvor effekten av levodopa avtar eller varierer og fluktuasjoner i terapeutisk effekt oppstår ("end of dose" eller "on off" fluktuasjoner).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Opryme depottabletter er en oral formulering av pramipexol som gis én gang daglig.

Initial behandling

Dosen økes gradvis hver 5.–7. dag fra en startdose på 0,26 mg pramipexol base (0,375 mg salt) pr. døgn. Doseøkningen bør kontrolleres for å oppnå maksimum terapeutisk effekt uten at pasientene får uakseptable bivirkninger.

Skjema for doseøkning med Opryme depottabletter		
Uke	Døgndose (mg base)	Døgndose (mg salt)
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75
3	1,05	1,5

Hvis en ytterligere doseøkning er nødvendig, bør døgndosen økes med 0,52 mg av pramipexol basen (0,75 mg salt) ukentlig opp til maksimal døgndose på 3,15 mg pramipexol base (4,5 mg salt). Økt forekomst av somnolens er imidlertid sett ved doser over 1,05 mg base (1,5 mg salt) pr. dag (se pkt. 4.8).

Pasienter som allerede tar Opryme tabletter kan bytte til Opryme depottabletter fra en dag til den neste, med samme døgndose. Etter byttet til Opryme depottabletter kan dosen justeres i henhold til

pasientens terapeutiske respons (se pkt. 5.1).

Vedlikeholdsbehandling

Den individuelle pramipexoldosen bør være innenfor 0,26 mg av basen (0,375 mg salt) til maksimalt 3,15 mg pramipexol base (4,5 mg salt) pr. døgn. Ved økning av dosen ble det i kliniske studier observert god effekt allerede ved en døgndose på 1,05 mg pramipexol base (1,5 mg salt). Ytterligere doseøkning bør foretas på bakgrunn av klinisk respons og forekomst av bivirkninger. I kliniske studier ble ca. 5 % av pasientene behandlet med doser lavere enn 1,05 mg pramipexol base (1,5 mg salt). Ved langt framskreden Parkinsons sykdom, kan høyere pramipexoldoser enn 1,05 mg av basen (1,5 mg salt) pr. døgn være hensiktsmessig hos pasienter hvor en reduksjon av levodopa er ønskelig. Det anbefales å redusere levodopadosen både under doseopptrapping og ved vedlikeholdsbehandling med Oprymea, avhengig av den enkelte pasients respons (se pkt. 4.5).

Manglende inntak av dose

Ved manglende dose skal Oprymea depottabletter tas innen 12 timer etter vanlig tidspunkt for inntak. Derimot ved manglende inntak av dose over 12 timer skal dosen ikke tas samme dag, men dagen etter på vanlig tidspunkt.

Seponering av behandlingen

Brå seponering av dopaminerg terapi kan føre til malignt nevroleptikasyndrom eller dopaminagonist seponeringssyndrom. Pramipexol bør derfor seponeres gradvis med 0,52 mg pramipexol base (0,75 mg salt) daglig til døgndosen er redusert til 0,52 mg pramipexol base (0,75 mg salt). Deretter bør dosen reduseres med 0,26 mg pramipexol base (0,375 mg salt) pr. dag (se pkt. 4.4). Dopaminagonist seponeringssyndrom kan likevel forekomme under nedtrapping, og en midlertidig økning av dosen kan være nødvendig før nedtrappingen gjenopptas (se pkt. 4.4).

Nedsatt nyrefunksjon

Eliminasjonen av pramipexol er avhengig av nyrefunksjonen. Følgende doseregime foreslås som initial terapi:

Hos pasienter med kreatininclearance over 50 ml/min., kreves ingen reduksjon av døgndosen eller doseringsfrekvensen.

Hos pasienter med kreatininclearance mellom 30 og 50 ml/min., bør behandlingen initieres med 0,26 mg Oprymea depottabletter annenhver dag. Forsiktighet bør utvises, og det bør gjøres en nøye vurdering av terapeutisk respons og toleranse før økning til daglig dosering gjøres etter én uke. Dersom det er nødvendig med ytterligere doseøkning bør dosen økes med 0,26 mg pramipexol pr. uke opp til en maksimal døgndose på 1,57 mg pramipexol base (2,25 mg salt).

Behandling av pasienter med kreatininclearance under 30 ml/min. med Oprymea depottabletter anbefales ikke da det ikke er tilgjengelige data for denne pasientpopulasjonen. Bruk av Oprymea tabletter bør overveies.

Dersom nyrefunksjonen reduseres under vedlikeholdsbehandlingen bør anbefalingene ovenfor følges.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med nedsatt leverfunksjon er dosereduksjon sannsynligvis ikke nødvendig da ca. 90 % av absorbert virkestoff skilles ut gjennom nyrene. En mulig påvirkning av leverinsuffisiens på Oprymeas farmakokinetikk er ikke undersøkt.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Oprymea hos barn under 18 år har ikke blitt fastslått. Det er ikke relevant å bruke Oprymea depottabletter i den pediatriske populasjonen ved indikasjonen Parkinsons sykdom.

Administrasjonsmåte

Tablettene skal svelges hele med vann, og må ikke tygges, deles eller knuses. Tablettene kan tas enten

med eller uten mat og skal tas til omtrent samme tid hver dag.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Ved forskrivning av Oprymeia til en pasient med Parkinsons sykdom og nedsatt nyrefunksjon, bør dosen reduseres, se pkt 4.2.

Hallusinasjoner

Hallusinasjoner er en kjent bivirkning ved behandling med dopaminagonister og levodopa. Pasientene bør informeres om at hallusinasjoner (oftest visuelle) kan forekomme.

Dyskinesier

Ved langt framskreden Parkinsons sykdom, ved kombinasjonsbehandling med levodopa, kan dyskinesier forekomme under initial behandling med Oprymeia. Hvis initiale dyskinesier oppstår, bør levodopadosen reduseres.

Dystoni

Aksial dystoni inkludert antecollis, kamptokormi og pleurotonus (Pisa-syndrom) har av og til blitt rapportert hos pasienter med Parkinsons sykdom ved oppstart eller gradvis økning av pramipeksoldosen. Selv om dystoni kan være et symptom på Parkinsons sykdom, har symptomene hos disse pasientene bedret seg etter nedtrapping eller seponering av pramipeksoldosen. Dersom dystoni inntreffer, bør det dopaminerge legemiddelregimet evalueres og en justering av pramipeksoldosen bør vurderes.

Plutselig innsettende søvnepisoder og somnolens

Pramipexol har vært forbundet med somnolens og plutselig innsettende søvnepisoder, særlig hos pasienter med Parkinsons sykdom. Plutselige søvnepisoder under normale daglige gjøremål, enkelte ganger uten varselsymptomer, er rapportert som mindre vanlig. Pasientene må informeres om dette og rådes til å vise forsiktighet ved bilkjøring og bruk av maskiner ved behandling med Oprymeia. Pasienter som har opplevd somnolens og/eller en plutselig søvnepisode må ikke kjøre bil eller betjene maskiner under behandling med Oprymeia. Videre bør en dosereduksjon, eventuelt seponering av behandlingen vurderes. På grunn av mulighet for additive effekter må forsiktighet utvises når pasienten tar andre sederende legemidler eller bruker alkohol sammen med pramipexol (se pkt. 4.5, 4.7 og 4.8).

Impulskontrollforstyrrelser

Pasienter bør kontrolleres regelmessig for utvikling av impulskontrollforstyrrelser. Pasienter og omsorgsytere bør være oppmerksomme på at symptomer på impulskontrollforstyrrelser som patologisk spilleavhengighet, økt libido, hyperseksualitet, kompulsivt forbruk eller shopping, overspising og kompulsiv spising kan forekomme hos pasienter som har blitt behandlet med dopaminagonister, inkludert Oprymeia. Dosereduksjon/gradvis seponering bør vurderes hvis slike symptomer oppstår.

Mani og delirium

Pasienter bør overvåkes regelmessig for utvikling av mani og delirium. Pasienter og omsorgsytere bør være oppmerksomme på at mani og delirium kan oppstå hos pasienter som behandles med pramipexol. Dosereduksjon/gradvis seponering bør vurderes hvis slike symptomer oppstår.

Pasienter med psykotiske lidelser

Pasienter med psykotiske lidelser bør bare behandles med dopaminagonister hvis behandlingens potensielle verdi oppveier risikoen. Samtidig behandling med antipsykotiske legemidler bør unngås (se pkt. 4.5).

Oftalmologisk kontroll

Regelmessig oftalmologisk kontroll anbefales, likeledes hvis synsforstyrrelser skulle oppstå.

Alvorlig hjertesykdom

Forsiktighet bør utvises ved alvorlig hjertesykdom. Blodtrykket bør kontrolleres regelmessig, særlig initialt, da det er en generell risiko for postural hypotensjon ved dopaminerg terapi.

Malignt nevroleptikasyndrom

Symptomer på malignt nevroleptikasyndrom er rapportert ved brå seponering av dopaminerg terapi (se pkt. 4.2).

Dopaminagonist seponeringssyndrom (DAWS)

DAWS har blitt rapportert med dopaminagonister, inkludert pramipeksol (se pkt. 4.8). Ved seponering av behandling hos pasienter med Parkinsons sykdom bør pramipeksol trappes ned gradvis (se pkt. 4.2). Begrensede data antyder at pasienter med impulskontrollforstyrrelser og de som får høy døgndose og/eller høye kumulative doser av dopaminagonister, kan ha høyere risiko for å utvikle DAWS. Seponeringssymptomer kan inkludere apati, angst, depresjon, fatigue, svetting og smerter, og responderer ikke på levodopa. Pasientene bør informeres om mulige seponeringssymptomer før nedtrapping og seponering av pramipeksol. Pasientene bør overvåkes nøye under nedtrapping og seponering. Ved alvorlige og/eller vedvarende seponeringssymptomer, kan midlertidig readministrering av laveste effektive dose pramipeksol vurderes.

Rester i avføringen

Enkelte pasienter har meldt fra om rester i avføringen som kan ligne intakte Oprymeas depottabletter. Dersom pasienter melder fra om en slik observasjon, skal legen revurdere pasientens respons på behandlingen.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Plasmaproteinbinding

Pramipexol bindes i liten grad til plasmaproteiner (< 20 %) og det er kun sett beskjedne biotransformasjoner hos mennesker. Interaksjoner med andre legemidler, som påvirker plasmaproteinbindingen eller elimineres ved biotransformasjon er derfor usannsynlig. Da antikolinergika hovedsakelig elimineres ved metabolisme er potensialet for interaksjon begrenset. Interaksjonen med antikolinergika er imidlertid ikke undersøkt. Det er ingen farmakokinetisk interaksjon med selegelin og levodopa.

Inhibitorer av aktiv renal eliminering

Cimetidin reduserte renal clearance av pramipexol med ca. 34 %, sannsynligvis gjennom hemming av det kationiske sekretoriske transportsystem i renale tubuli. Legemidler som hemmer denne aktive renale tubulære sekresjonen eller som elimineres på denne måten, som cimetidin, amantadin, mexiletin, zidovudin, cisplatin, kinin og prokainamid kan gi interaksjon med pramipexol, noe som resulterer i redusert clearance av pramipexol. En reduksjon av pramipexoldosen bør derfor vurderes når disse legemidlene gis samtidig med Oprymeas.

Kombinasjon med levodopa

Når Oprymeas gis i kombinasjon med levodopa, anbefales det å redusere levodopadosen og å holde dosen av andre antiparkinsonmidler konstant mens Oprymeas-dosen økes.

På grunn av mulighet for additive effekter må forsiktighet utvises når pasienten tar andre sederende legemidler eller bruker alkohol sammen med pramipexol (se pkt. 4.4, 4.7 og 4.8).

Antipsykotiske legemidler

Samtidig behandling med antipsykotiske legemidler bør unngås (se pkt. 4.4). for eksempel hvis antagonistisk effekt kan forventes.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Sikkerheten ved bruk under graviditet og amming er ikke undersøkt hos mennesker. Pramipexol var ikke teratogent i rotte og kanin, men var embryotoksisk i rotte ved doser som var toksiske for mordyret (se pkt. 5.3). Oprymea skal ikke brukes under graviditet hvis ikke strengt nødvendig, dvs. dersom fordelene av behandlingen oppveier den potensielle risikoen for fosteret.

Amming

Siden pramipexol hemmer utskillelsen av prolaktin hos mennesker, kan en hemming av melkeproduksjonen forventes. Utskillelsen av pramipexol i morsmelk er ikke undersøkt hos kvinner. Hos rotter var konsentrasjonen av virkestoffrelatert radioaktivitet høyere i morsmelk enn i plasma. Som følge av manglende data hos mennesker, bør Oprymea ikke brukes under amming. Hvis behandling med Oprymea er nødvendig, frarådes amming.

Fertilitet

Det er ikke utført humane fertilitetsstudier vedrørende effekt. Som forventet av en dopaminagonist, påvirket pramipexol brunstperioden og reduserte fertiliteten hos hunndyr. Disse dyrestudiene viste dog ingen direkte eller indirekte skadelig effekt med hensyn til fertiliteten hos hanndyr.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Oprymea kan ha stor påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Hallusinasjoner eller somnolens kan forekomme.

Pasienter som opplever somnolens og/eller plutselige søvnepisoder under behandling med Oprymea, må advares mot å kjøre bil eller delta i andre aktiviteter hvor nedsatt oppmerksomhet kan medføre risiko for alvorlig skade eller død for dem selv eller andre (f.eks. betjening av maskiner), så lenge slike tilbakevendende episoder og somnolens forekommer (se også pkt. 4.4, 4.5 og 4.8).

4.8 Bivirkninger

Basert på en analyse av placebokontrollerte studier, som omfattet totalt 1778 pasienter med Parkinsons sykdom behandlet med pramipexol og 1297 pasienter behandlet med placebo, ble bivirkninger rapportert hyppig i begge grupper. 67 % av pasientene i pramipexol-gruppen og 54 % av pasientene i placebogruppen rapporterte minst én bivirkning.

De fleste bivirkningene starter vanligvis tidlig i behandlingen, og de fleste synes å forsvinne selv ved vedvarende behandling.

Innenfor organklassene er bivirkningene angitt etter frekvens (antall pasienter som forventes å få reaksjonen) i henhold til følgende kategorier: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

De vanligst ($\geq 5\%$) rapporterte bivirkningene hos pasienter med Parkinsons sykdom, hyppigere ved pramipexolbehandling enn ved placebo, var kvalme, dyskinesier, hypotensjon, svimmelhet, somnolens, insomnia, obstipasjon, hallusinasjoner, hodepine og utmattelse. Økt forekomst av somnolens sees ved doser over 1,5 mg pramipexol salt pr. døgn (se pkt. 4.2). I kombinasjon med levodopa var dyskinesi en mer vanlig forekommende bivirkning. Hypotensjon kan forekomme initialt, særlig hvis pramipexol titreres for raskt.

Organklasse	Svært vanlige ($\geq 1/10$)	Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)	Sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$)	Ikke kjent
Infeksiøse og			pneumoni		

parasittære sykdommer					
Endokrine sykdommer			uhensiktsmessig forhøyet sekresjon av antidiuretisk hormon ¹		
Psykiatriske lidelser		insomnia hallusinasjoner unormale drømmer forvirring symptomer på impuls kontroll- forstyrrelser og tvangshandlinger	kompulsiv shopping patologisk spilleavhengighet rastløshet hyperseksualitet vrangforestillinger libidoforstyrrelser paranoia delirium overspising ¹ hyperfagi ¹	mani	
Nevrologiske sykdommer	somnolens svimmelhet dyskinesier	hodepine	plutselig innsettende søvnepisoder amnesi hyperkinesi synkope		
Øyesykdommer		svekket syn, inkludert diplopi tåkesyn reduert synsskarphet			
Hjertesykdommer			hjertesvikt ¹		
Karsykdommer		hypotensjon			
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum			dyspné hikke		
Gastrointestinale sykdommer	kvalme	obstipasjon oppkast			
Hud- og underhudssykdommer			hypersensitivitet pruritus hudutslett		
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		utmattelse perifert ødem			dopamin- agonist seponerings- syndrom inkludert apati, angst, depresjon, utmattelse, svetting og smerte
Undersøkelser		vekttap inkludert nedsatt appetitt	vektøkning		

¹ Denne bivirkningen er observert etter markedsføring. Med 95 % sannsynlighet er frekvenskategorien ikke høyere enn mindre vanlig, men kan være lavere. En nøyaktig frekvensestimerting er ikke mulig siden bivirkningen ikke forekom i en klinisk utprøvningsdatabase med 2762 pasienter med Parkinsons sykdom behandlet med pramipexol.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Somnolens

Pramipexol forbindes ofte med somnolens og har i enkelte tilfeller vært forbundet med uttalt somnolens på dagtid samt plutselig innsettende søvnepisoder (se også pkt. 4.4).

Libidoforstyrrelser

Pramipexol kan i enkelte tilfeller forbindes med libidoforstyrrelser (økt eller redusert).

Impulskontrollforstyrrelser

Patologisk spilleavhengighet, økt libido, hyperseksualitet, kompulsivt forbruk eller shopping, overspising og kompulsiv spising kan forekomme hos pasienter behandlet med dopaminagonister inkludert Oprymea (se pkt. 4.4).

I en retrospektiv, screening og case-control tverrsnittsstudie med 3090 pasienter med Parkinsons sykdom, hadde 13,6 % av alle pasienter som fikk dopaminerg eller ikke-dopaminerg behandling symptomer på en impulskontrollforstyrrelse i løpet av de siste 6 månedene. Observerte manifestasjoner omfatter patologisk spilleavhengighet, kompulsiv shopping, overspising og kompulsiv seksuell atferd (hyperseksualitet). Mulige uavhengige risikofaktorer for impulskontrollforstyrrelser omfattet dopaminerg behandling og høyere doser dopaminerg behandling, alder ≤ 65 år, ugift sivilstatus og selvrappertert familiehistorie for spilleproblemer.

Hjertesvikt

Hjertesvikt er rapportert i kliniske studier og etter markedsføring hos pasienter behandlet med pramipexol. I en farmakoepidemiologisk studie kunne bruk av pramipexol forbindes med økt risiko for hjertesvikt sammenlignet med ingen bruk av pramipexol (observert risiko ratio 1,86; 95 % KI, 1,21-2,85).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer:

Det er ingen klinisk erfaring med massiv overdosering. De forventede bivirkninger relateres til den farmakodynamiske profil for en dopaminagonist, herunder kvalme, oppkast, hyperkinesi, hallusinasjoner, agitasjon og hypotensjon.

Behandling:

Det er ingen kjent antidot ved overdosering av dopaminagonist. Ved symptomer på stimulering av sentralnervesystemet kan et nevroleptikum brukes. Behandling av overdosering kan kreve generell understøttende behandling med pumping, intravenøs væsketerapi, administrering av aktivert kull og elektrokardiografisk overvåkning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiparkinsonmidler, dopaminagonister, ATC-kode: N04B C05.

Virkningsmekanisme

Pramipexol er en dopaminagonist som bindes med høy selektivitet og spesifisitet til dopamin D2 reseptorene med særlig affinitet til D3 reseptorer, og har full indre aktivitet.

Pramipexol demper parkinsonrelaterte motoriske mangler ved å stimulere dopaminreseptorene i striatum. Dyrestudier har vist at pramipexol hemmer dopaminsyntese, -frigjøring og -omsetning.

Farmakodynamiske effekter

En doseavhengig reduksjon i prolaktin er sett hos friske frivillige forsøkspersoner. I en klinisk studie med friske frivillige, hvor pramipexol depottabletter ble titrert raskere enn anbefalt (hver tredje dag) opp til en døgndose på 3,15 mg pramipexol base (4,5 mg salt), ble det sett en økning i blodtrykk og hjerterytme. Slike effekter er ikke sett i pasientstudier.

Klinisk effekt og sikkerhet ved Parkinsons sykdom

Pramipexol demper symptomene ved idiopatisk Parkinsons sykdom. Placebokontrollerte kliniske studier inkluderer ca. 1800 pasienter behandlet med pramipexol i Hoehn og Yahr stadium I – V. Ca. 1000 av pasientene var i mer avansert sykdomsstadium, fikk samtidig behandling med levodopa og hadde motoriske symptomer.

Ved tidlig og framskreden Parkinsons sykdom vedvarte effekten av pramipexol i de kontrollerte studiene i ca. 6 måneder. Åpne oppfølgingsstudier over mer enn tre år viste ingen tegn på avtagende effekt. I en kontrollert, dobbel blind studie over 2 år, forsinket initial behandling med pramipexol utviklingen av motoriske komplikasjoner signifikant og reduserte forekomsten, sammenlignet med initial behandling med levodopa. Denne forsinkede utviklingen av motoriske symptomer med pramipexol bør balanseres mot en mer uttalt bedring i motorisk funksjon med levodopa (målt ved gjennomsnittlig forandring i UPDRS score). Insidensen av hallusinasjoner og somnolens var generelt høyere i opptrappingsfasen i pramipexolgruppen. Det var imidlertid ingen signifikant forskjell i vedlikeholdsfasen. Disse forholdene bør vurderes ved start av pramipexolbehandling hos pasienter med Parkinsons sykdom.

Sikkerhet og effekt av pramipexol depottabletter ved behandling av Parkinsons sykdom ble undersøkt i et multinasjonalt utviklingsprogram som besto av tre randomiserte, kontrollerte studier. To studier ble gjennomført hos pasienter med tidlig Parkinsons sykdom, og én hos pasienter med langt fremskreden Parkinsons sykdom.

Etter 18 ukers behandling i en dobbeltblind, placebokontrollert studie som inkluderte totalt 539 pasienter med Parkinsons sykdom i tidlig fase, hadde pramipexol depottabletter bedre effekt enn placebo både på primære (UPDRS Parts II+III score) og de viktigste sekundære (CGI-I og PGI-I responderrater) effektendepunktene. Vedlikehold av effekten ble vist hos pasienter behandlet i 33 uker. Pramipexol depottabletter hadde ikke dårligere effekt enn pramipexol tabletter med umiddelbar frisetting evaluert som UPDRS Parts II+III score ved uke 33.

I en dobbeltblind, placebokontrollert studie som inkluderte totalt 517 pasienter med langt fremskreden Parkinsons sykdom som fikk kombinasjonsbehandling med levodopa hadde pramipexol depottabletter bedre effekt enn placebo etter 18 ukers behandling både på primære (UPDRS Parts II+III score) og de viktigste sekundære (off-time) effektendepunkter.

Effekt og toleranse ved bytte fra pramipexol tabletter til pramipexol depottabletter fra en dag til den neste, med samme døgndose, ble undersøkt i en dobbeltblind klinisk studie hos pasienter med tidlig Parkinsons sykdom.

Effekten vedvarte hos 87 av 103 pasienter som byttet til pramipexol depottabletter. 82,8 % av disse 87 pasientene endret ikke dosen, 13,8 % økte dosen og 3,4 % reduserte dosen.

Hos halvparten av de 16 pasientene som ikke oppfylte kriteriene for vedvarende effekt ved UPDRS Part II + III score ble endringen fra baseline ansett for ikke å være klinisk relevant.

Bare én pasient som byttet til pramipexol depottabletter opplevde en legemiddelrelatert bivirkning som medførte studieavbrudd.

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med pramipexol i alle undergrupper av den pediatrike populasjon for indikasjonen Parkinsons sykdom (se pkt 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Pramipexol absorberes raskt og fullstendig etter oral administrering. Den absolutte biotilgjengelighet er større enn 90 %.

I en fase I-studie der pramipexol tabletter med umiddelbar frisetting og depottabletter ble undersøkt ved fastende tilstand var minimum og maksimum plasmakonsentrasjon ($C_{\min}$, $C_{\max}$) og eksponering (AUC) av samme døgndose pramipexol depottabletter gitt én gang daglig og pramipexol tabletter gitt tre ganger daglig lik.

Administrering av pramipexol depottabletter én gang daglig medfører mindre hyppige variasjoner i plasmakonsentrasjonen av pramipexol i løpet av 24 timer sammenlignet med administrering av pramipexol tabletter med umiddelbar frisetting tre ganger daglig.

Maksimal plasmakonsentrasjon oppnås ca. 6 timer etter administrering av pramipexol depottabletter én gang daglig. Steady state for eksponeringen oppnås senest innen 5 dager etter kontinuerlig dosering.

Samtidig administrering med mat påvirker generelt ikke biotilgjengeligheten til pramipexol. Inntak av et fettrikt måltid induserte en økning i maksimal plasmakonsentrasjon ($C_{\max}$) på ca. 24 % etter administrering av en enkeltdose og ca. 20 % etter administrering av multiple doser, og en forsinkelse i tiden til maksimal plasmakonsentrasjon på ca. 2 timer hos friske, frivillige. Total eksponering (AUC) ble ikke påvirket av samtidig matinntak. Økningen i $C_{\max}$ anses ikke som klinisk relevant. I fase III-studier som undersøkte sikkerhet og effekt av pramipexol depottabletter fikk pasientene beskjed om å ta studiemedisinen uten hensyn til matinntak.

Kroppsvekt hadde ikke betydning på AUC, men viste seg å påvirke distribusjonsvolum og dermed maksimal plasmakonsentrasjon, $C_{\max}$. Reduksjon av kroppsvekten med 30 kg medførte en økning i $C_{\max}$ på 45 %. I fase III-studier hos pasienter med Parkinsons sykdom observerte man imidlertid ingen klinisk signifikant påvirkning av kroppsvekt på effekt og toleranse av pramipexol depottabletter.

Pramipexol viser lineær kinetikk og liten inter-pasient variasjon i plasmakonsentrasjon.

Distribusjon

Hos mennesket er proteinbindingen av pramipexol meget lav (<20 %) og distribusjonsvolumet stort (400 l). Høy konsentrasjon i hjernevev er observert hos rotte (omkring 8 ganger høyere enn plasma).

Biotransformasjon

Pramipexol metaboliseres kun i liten grad hos mennesket.

Eliminasjon

Pramipexol utskilles vesentlig renalt i umetabolisert form. Ca. 90 % av ^{14}C -merket dose utskilles gjennom nyrene, mindre enn 2 % i fæces. Total clearance for pramipexol er ca 500 ml/min., renal clearance er ca 400 ml/min. Eliminasjonshalveringstiden ($t_{1/2}$) varierer fra 8 timer hos yngre til 12 timer hos eldre.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Toksisitetsstudier ved gjentatt dosering viser at pramipexol gir funksjonelle effekter som hovedsakelig involverer CNS og det kvinnelige reproduksjonssystem, noe som sannsynligvis skyldes en overdreven farmakodynamisk effekt av pramipexol.

Fall i diastolisk og systolisk blodtrykk og hjerterefrekvens er sett hos minigris og en tendens til hypotensiv effekt er observert hos ape.

Pramipexols effekt på reproduksjonen er undersøkt hos rotte og kanin. Pramipexol var ikke teratogen i disse dyreartene, men var embryotoksisk hos rotte ved maternotoksiske doser. Pga. de valgte dyrearter og det begrensede antall undersøkte parametre er pramipexols bivirkninger ved graviditet og mannlig fertilitet ikke fullt belyst.

Forsinkelse i seksuell utvikling (dvs. separasjon av preputium og åpning av vagina) ble observert hos rotter. Relevans hos menneske er ikke kjent.

Pramipexol var ikke gentoksisk. I en karsinogenstudie utviklet hannrotter Leydig celle hyperplasi og adenomer pga. pramipexols prolaktinhemmende effekt. Disse funnene er ikke klinisk relevante hos menneske. Samme studie viste også at ved doser 2 mg/kg (saltet) eller høyere ble retinadegenerasjon sett hos albinorotte. Dette funnet er ikke observert hos pigmenterte rotter, heller ikke i en 2 års karsinogenstudie hos albinomus eller i noen annen dyreart.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpemidler

Hypromellose
Maisstivelse
Silika, kolloidal vannfri
Magnesiumstearat

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.
Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Blisterpakning (OPA/Al/tørkestoff/PE-Al folie): 10, 30, 90 eller 100 depottabletter, i kartong.
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler for destruksjon.
Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Oprymea 0,26 mg depottabletter
10 depottabletter: EU/1/08/469/026

30 depottabletter: EU/1/08/469/027
90 depottabletter: EU/1/08/469/028
100 depottabletter: EU/1/08/469/029

Oprymeia 0,52 mg depottabletter

10 depottabletter: EU/1/08/469/030
30 depottabletter: EU/1/08/469/031
90 depottabletter: EU/1/08/469/032
100 depottabletter: EU/1/08/469/033

Oprymeia 1,05 mg depottabletter

10 depottabletter: EU/1/08/469/034
30 depottabletter: EU/1/08/469/035
90 depottabletter: EU/1/08/469/036
100 depottabletter: EU/1/08/469/037

Oprymeia 1,57 mg depottabletter

10 depottabletter: EU/1/08/469/038
30 depottabletter: EU/1/08/469/039
90 depottabletter: EU/1/08/469/040
100 depottabletter: EU/1/08/469/041

Oprymeia 2,1 mg depottabletter

10 depottabletter: EU/1/08/469/042
30 depottabletter: EU/1/08/469/043
90 depottabletter: EU/1/08/469/044
100 depottabletter: EU/1/08/469/045

Oprymeia 2,62 mg depottabletter

10 depottabletter: EU/1/08/469/046
30 depottabletter: EU/1/08/469/047
90 depottabletter: EU/1/08/469/048
100 depottabletter: EU/1/08/469/049

Oprymeia 3,15 mg depottabletter

10 depottabletter: EU/1/08/469/050
30 depottabletter: EU/1/08/469/051
90 depottabletter: EU/1/08/469/052
100 depottabletter: EU/1/08/469/053

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 12 september 2008

Dato for siste fornyelse: 9 april 2013

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Behandlingsstartpakke

Oprymea 0,26 mg depottabletter

Oprymea 0,52 mg depottabletter

Oprymea 1,05 mg depottabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Oprymea 0,26 mg depottabletter

Hver depottablett inneholder 0,26 mg pramipexol (tilsvarende 0,375 mg pramipexoldihydrokloridmonohydrat).

Oprymea 0,52 mg depottabletter

Hver depottablett inneholder 0,52 mg pramipexol (tilsvarende 0,75 mg pramipexoldihydrokloridmonohydrat).

Oprymea 1,05 mg depottabletter

Hver depottablett inneholder 1,05 mg pramipexol (tilsvarende 1,5 mg pramipexoldihydrokloridmonohydrat).

Merk:

Pramipexoldoser publisert i litteraturen refererer til saltet.

Dosene angis derfor både som pramipexol base og pramipexol salt (i parentes).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1

3. LEGEMIDDELFORM

Depottablett

0,26 mg: Hvite eller nesten hvite, runde (10 mm i diameter), svakt bikonvekse tabletter inngravert med P1 på den ene siden, med skråkanter og mulige flekker.

0,52 mg: Hvite eller nesten hvite, runde (10 mm i diameter), svakt bikonvekse tabletter inngravert med P2 på den ene siden, med skråkanter og mulige flekker.

1,05 mg: Hvite eller nesten hvite, runde (10 mm i diameter), svakt bikonvekse tabletter inngravert med P3 på den ene siden, med skråkanter og mulige flekker.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon

Oprymea er indisert til voksne for symptomatisk behandling ved idiopatisk Parkinsons sykdom, alene (uten levodopa) eller i kombinasjon med levodopa, dvs. gjennom hele sykdomsforløpet til sene stadier hvor effekten av levodopa avtar eller varierer og fluktuasjoner i terapeutisk effekt oppstår ("end of dose" eller "on off" fluktuasjoner).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Oprymea depottabletter er en oral formulering av pramipexol som gis én gang daglig.

Initial behandling

Dosen økes gradvis hver 5.–7. dag fra en startdose på 0,26 mg pramipexol base (0,375 mg salt) pr. døgn. Doseøkningen bør kontrolleres for å oppnå maksimum terapeutisk effekt uten at pasientene får uakseptable bivirkninger.

Skjema for doseøkning med Opryme depottabletter		
Uke	Døgndose (mg base)	Døgndose (mg salt)
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75
3	1,05	1,5

Hvis en ytterligere doseøkning er nødvendig, bør døgndosen økes med 0,52 mg av pramipexol basen (0,75 mg salt) ukentlig opp til maksimal døgndose på 3,15 mg pramipexol base (4,5 mg salt). Økt forekomst av somnolens er imidlertid sett ved doser over 1,05 mg base (1,5 mg salt) pr. dag (se pkt. 4.8).

Pasienter som allerede tar Orymea tabletter kan bytte til Opryme depottabletter fra en dag til den neste, med samme døgndose. Etter byttet til Opryme depottabletter kan dosen justeres i henhold til pasientens terapeutiske respons (se pkt. 5.1).

Vedlikeholdsbehandling

Den individuelle pramipexoldosen bør være innenfor 0,26 mg av basen (0,375 mg salt) til maksimalt 3,15 mg pramipexol base (4,5 mg salt) pr. døgn. Ved økning av dosen ble det i kliniske studier observert god effekt allerede ved en døgndose på 1,05 mg pramipexol base (1,5 mg salt). Ytterligere doseøkning bør foretas på bakgrunn av klinisk respons og forekomst av bivirkninger. I kliniske studier ble ca. 5 % av pasientene behandlet med doser lavere enn 1,05 mg pramipexol base (1,5 mg salt). Ved langt framskreden Parkinsons sykdom, kan høyere pramipexoldoser enn 1,05 mg av basen (1,5 mg salt) pr. døgn være hensiktsmessig hos pasienter hvor en reduksjon av levodopa er ønskelig. Det anbefales å redusere levodopadosen både under doseopptrapping og ved vedlikeholdsbehandling med Opryme, avhengig av den enkelte pasients respons (se pkt. 4.5).

Manglende inntak av dose

Ved manglende dose skal Opryme depottabletter tas innen 12 timer etter vanlig tidspunkt for inntak. Derimot ved manglende inntak av dose over 12 timer skal dosen ikke tas samme dag, men dagen etter på vanlig tidspunkt.

Seponering av behandlingen

Brå seponering av dopaminerg terapi kan føre til malignt nevroleptikasyndrom eller dopaminagonist seponeringssyndrom. Pramipexol bør derfor seponeres gradvis med 0,52 mg pramipexol base (0,75 mg salt) daglig til døgndosen er redusert til 0,52 mg pramipexol base (0,75 mg salt). Deretter bør dosen reduseres med 0,26 mg pramipexol base (0,375 mg salt) pr. dag (se pkt. 4.4). Dopaminagonist seponeringssyndrom kan likevel forekomme under nedtrapping, og en midlertidig økning av dosen kan være nødvendig før nedtrappingen gjenopptas (se pkt. 4.4).

Nedsatt nyrefunksjon

Eliminasjonen av pramipexol er avhengig av nyrefunksjonen. Følgende doseregime foreslås som initial terapi:

Hos pasienter med kreatininclearance over 50 ml/min., kreves ingen reduksjon av døgndosen eller doseringsfrekvensen.

Hos pasienter med kreatininclearance mellom 30 og 50 ml/min., bør behandlingen initieres med 0,26 mg Opryme depottabletter annenhver dag. Forsiktighet bør utvises, og det bør gjøres en nøye vurdering av terapeutisk respons og toleranse før økning til daglig dosering gjøres etter én uke. Dersom det er nødvendig med ytterligere doseøkning bør dosen økes med 0,26 mg pramipexol pr. uke opp til en maksimal døgndose på 1,57 mg pramipexol base (2,25 mg salt).

Behandling av pasienter med kreatininclearance under 30 ml/min. med Opryme depottabletter

anbefales ikke da det ikke er tilgjengelige data for denne pasientpopulasjonen. Bruk av Oprymea tabletter bør overveies.

Dersom nyrefunksjonen reduseres under vedlikeholdsbehandlingen bør anbefalingene ovenfor følges.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med nedsatt leverfunksjon er dosereduksjon sannsynligvis ikke nødvendig da ca. 90 % av absorbert virkestoff skilles ut gjennom nyrene. En mulig påvirkning av leverinsuffisiens på Oprymeas farmakokinetikk er ikke undersøkt.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Oprymea hos barn under 18 år har ikke blitt fastslått. Det er ikke relevant å bruke Oprymea depottabletter i den pediatriske populasjonen ved indikasjonen Parkinsons sykdom.

Administrasjonsmåte

Tablettene skal svelges hele med vann, og må ikke tygges, deles eller knuses. Tablettene kan tas enten med eller uten mat og skal tas til omtrent samme tid hver dag.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Ved forskrivning av Oprymea til en pasient med Parkinsons sykdom og nedsatt nyrefunksjon, bør dosen reduseres, se pkt 4.2.

Hallusinasjoner

Hallusinasjoner er en kjent bivirkning ved behandling med dopaminagonister og levodopa. Pasientene bør informeres om at hallusinasjoner (oftest visuelle) kan forekomme.

Dyskinesier

Ved langt framskreden Parkinsons sykdom, ved kombinasjonsbehandling med levodopa, kan dyskinesier forekomme under initial behandling med Oprymea. Hvis initiale dyskinesier oppstår, bør levodopadosen reduseres.

Dystoni

Aksial dystoni inkludert antecollis, kamptokormi og pleurototonus (Pisa-syndrom) har av og til blitt rapportert hos pasienter med Parkinsons sykdom ved oppstart eller gradvis økning av pramipeksoldosen. Selv om dystoni kan være et symptom på Parkinsons sykdom, har symptomene hos disse pasientene bedret seg etter nedtrapping eller seponering av pramipeksoldosen. Dersom dystoni inntreffer, bør det dopaminerge legemiddelregimet evalueres og en justering av pramipeksoldosen bør vurderes.

Plutselig innsettende søvnepisoder og somnolens

Pramipexol har vært forbundet med somnolens og plutselig innsettende søvnepisoder, særlig hos pasienter med Parkinsons sykdom. Plutselige søvnepisoder under normale daglige gjøremål, enkelte ganger uten varselsymptomer, er rapportert som mindre vanlig. Pasientene må informeres om dette og rådes til å vise forsiktighet ved bilkjøring og bruk av maskiner ved behandling med Oprymea. Pasienter som har opplevd somnolens og/eller en plutselig søvnepisode må ikke kjøre bil eller betjene maskiner under behandling med Oprymea. Videre bør en dosereduksjon, eventuelt seponering av behandlingen vurderes. På grunn av mulighet for additive effekter må forsiktighet utvises når pasienten tar andre sederende legemidler eller bruker alkohol sammen med pramipexol (se pkt. 4.5, 4.7 og 4.8).

Impulskontrollforstyrrelser

Pasienter bør kontrolleres regelmessig for utvikling av impulskontrollforstyrrelser. Pasienter og omsorgsytere bør være oppmerksomme på at symptomer på impulskontrollforstyrrelser som patologisk spilleavhengighet, økt libido, hyperseksualitet, kompulsivt forbruk eller shopping, overspising og kompulsiv spising kan forekomme hos pasienter som har blitt behandlet med dopaminagonister, inkludert Oprymea. Dosereduksjon/gradvis seponering bør vurderes hvis slike symptomer oppstår.

Mani og delirium

Pasienter bør overvåkes regelmessig for utvikling av mani og delirium. Pasienter og omsorgsytere bør være oppmerksomme på at mani og delirium kan oppstå hos pasienter som behandles med pramipexol. Dosereduksjon/gradvis seponering bør vurderes hvis slike symptomer oppstår.

Pasienter med psykotiske lidelser

Pasienter med psykotiske lidelser bør bare behandles med dopaminagonister hvis behandlingens potensielle verdi oppveier risikoen. Samtidig behandling med antipsykotiske legemidler bør unngås (se pkt. 4.5).

Oftalmologisk kontroll

Regelmessig oftalmologisk kontroll anbefales, likeledes hvis synsforstyrrelser skulle oppstå.

Alvorlig hjertesykdom

Forsiktighet bør utvises ved alvorlig hjertesykdom. Blodtrykket bør kontrolleres regelmessig, særlig initialt, da det er en generell risiko for postural hypotensjon ved dopaminerg terapi.

Malignt nevroleptikasyndrom

Symptomer på malignt nevroleptikasyndrom er rapportert ved brå seponering av dopaminerg terapi (se pkt. 4.2).

Dopaminagonist seponeringssyndrom (DAWS)

DAWS har blitt rapportert med dopaminagonister, inkludert pramipeksol (se pkt. 4.8). Ved seponering av behandling hos pasienter med Parkinsons sykdom bør pramipeksol trappes ned gradvis (se pkt. 4.2). Begrensede data antyder at pasienter med impulskontrollforstyrrelser og de som får høy døgndose og/eller høye kumulative doser av dopaminagonister, kan ha høyere risiko for å utvikle DAWS. Seponeringssymptomer kan inkludere apati, angst, depresjon, fatigue, svetting og smerter, og responderer ikke på levodopa. Pasientene bør informeres om mulige seponeringssymptomer før nedtrapping og seponering av pramipeksol. Pasientene bør overvåkes nøye under nedtrapping og seponering. Ved alvorlige og/eller vedvarende seponeringssymptomer, kan midlertidig readministrering av laveste effektive dose pramipeksol vurderes.

Rester i avføringen

Enkelte pasienter har meldt fra om rester i avføringen som kan ligne intakte Oprymea depottabletter. Dersom pasienter melder fra om en slik observasjon, skal legen revurdere pasientens respons på behandlingen.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Plasmaproteinbinding

Pramipexol bindes i liten grad til plasmaproteiner (< 20 %) og det er kun sett beskjedne biotransformasjoner hos mennesker. Interaksjoner med andre legemidler, som påvirker plasmaproteinbindingen eller elimineres ved biotransformasjon er derfor usannsynlig. Da antikolinergika hovedsakelig elimineres ved metabolisme er potensialet for interaksjon begrenset. Interaksjonen med antikolinergika er imidlertid ikke undersøkt. Det er ingen farmakokinetisk interaksjon med selegelin og levodopa.

Inhibitorer av aktiv renal eliminering

Cimetidin reduserte renal clearance av pramipexol med ca. 34 %, sannsynligvis gjennom hemming av det kationiske sekretoriske transportsystem i renale tubuli. Legemidler som hemmer denne aktive

renale tubulære sekresjonen eller som elimineres på denne måten, som cimetidin, amantadin, mexiletin, zidovudin, cisplatin, kinin og prokainamid kan gi interaksjon med pramipexol, noe som resulterer i redusert clearance av pramipexol. En reduksjon av pramipexoldosen bør derfor vurderes når disse legemidlene gis samtidig med Oprymeas.

Kombinasjon med levodopa

Når Oprymeas gis i kombinasjon med levodopa, anbefales det å redusere levodopadosen og å holde dosen av andre antiparkinsonmidler konstant mens Oprymeas-dosen økes.

På grunn av mulighet for additive effekter må forsiktighet utvises når pasienten tar andre sederende legemidler eller bruker alkohol sammen med pramipexol (se pkt. 4.4, 4.7 og 4.8).

Antipsykotiske legemidler

Samtidig behandling med antipsykotiske legemidler bør unngås (se pkt. 4.4). for eksempel hvis antagonistisk effekt kan forventes.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Sikkerheten ved bruk under graviditet og amming er ikke undersøkt hos mennesker. Pramipexol var ikke teratogent i rotte og kanin, men var embryotoksisk i rotte ved doser som var toksiske for mordyret (se pkt. 5.3). Oprymeas skal ikke brukes under graviditet hvis ikke strengt nødvendig, dvs. dersom fordelen av behandlingen oppveier den potensielle risikoen for fosteret.

Amming

Siden pramipexol hemmer utskillelsen av prolaktin hos mennesker, kan en hemming av melkeproduksjonen forventes. Utskillelsen av pramipexol i morsmelk er ikke undersøkt hos kvinner. Hos rotter var konsentrasjonen av virkestoffrelatert radioaktivitet høyere i morsmelk enn i plasma. Som følge av manglende data hos mennesker, bør Oprymeas ikke brukes under amming. Hvis behandling med Oprymeas er nødvendig, frarådes amming.

Fertilitet

Det er ikke utført humane fertilitetsstudier vedrørende effekt. Som forventet av en dopaminagonist, påvirket pramipexol brunstperioden og reduserte fertiliteten hos hunndyr. Disse dyrestudiene viste dog ingen direkte eller indirekte skadelig effekt med hensyn til fertiliteten hos hanndyr.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Oprymeas kan ha stor påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Hallusinasjoner eller somnolens kan forekomme.

Pasienter som opplever somnolens og/eller plutselige søvnepisoder under behandling med Oprymeas, må advares mot å kjøre bil eller delta i andre aktiviteter hvor nedsatt oppmerksomhet kan medføre risiko for alvorlig skade eller død for dem selv eller andre (f.eks. betjening av maskiner), så lenge slike tilbakevendende episoder og somnolens forekommer (se også pkt. 4.4, 4.5 og 4.8).

4.8 Bivirkninger

Basert på en analyse av placebokontrollerte studier, som omfattet totalt 1778 pasienter med Parkinsons sykdom behandlet med pramipexol og 1297 pasienter behandlet med placebo, ble bivirkninger rapportert hyppig i begge grupper. 67 % av pasientene i pramipexol-gruppen og 54 % av pasientene i placebo-gruppen rapporterte minst én bivirkning.

De fleste bivirkningene starter vanligvis tidlig i behandlingen, og de fleste synes å forsvinne selv ved vedvarende behandling.

Innenfor organklassene er bivirkningene angitt etter frekvens (antall pasienter som forventes å få reaksjonen) i henhold til følgende kategorier: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

De vanligst ($\geq 5\%$) rapporterte bivirkningene hos pasienter med Parkinsons sykdom, hyppigere ved pramipexolbehandling enn ved placebo, var kvalme, dyskinesier, hypotensjon, svimmelhet, somnolens, insomnia, obstipasjon, hallusinasjoner, hodepine og utmattelse. Økt forekomst av somnolens sees ved doser over 1,5 mg pramipexol salt pr. døgn (se pkt. 4.2). I kombinasjon med levodopa var dyskinesi en mer vanlig forekommende bivirkning. Hypotensjon kan forekomme initialt, særlig hvis pramipexol titreres for raskt.

Organklasse	Svært vanlige ($\geq 1/10$)	Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)	Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)	Ikke kjent
Infeksiøse og parasittære sykdommer			pneumoni		
Endokrine sykdommer			uhensiktsmessig forhøyet sekresjon av antidiuretisk hormon ¹		
Psykiatriske lidelser		insomnia hallusinasjoner unormale drømmer forvirring symptomer på impulskontroll- forstyrrelser og tvangshandlinger	kompulsiv shopping patologisk spilleavhengighet rastløshet hyperseksualitet vrangforestillinger libidoforstyrrelser paranoia delirium overspising ¹ hyperfagi ¹	mani	
Nevrologiske sykdommer	somnolens svimmelhet dyskinesier	hodepine	plutselig innsettende søvnepisoder amnesi hyperkinesi synkope		
Øyesykdommer		svekket syn, inkludert diplopi tåkesyn redusert synsskarphet			
Hjertesykdommer			hjertesvikt ¹		
Karsykdommer		hypotensjon			
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum			dyspné hikke		
Gastrointestinale sykdommer	kvalme	obstipasjon oppkast			
Hud- og underhudssykdommer			hypersensitivitet pruritus hudutslett		

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		utmattelse perifert ødem			dopamin- agonist seponerings- syndrom inkludert apati, angst, depresjon, utmattelse, svetting og smerte
Undersøkelser		vekttap inkludert nedsatt appetitt	vektøkning		

¹ Denne bivirkningen er observert etter markedsføring. Med 95 % sannsynlighet er frekvenskategorien ikke høyere enn mindre vanlig, men kan være lavere. En nøyaktig frekvensestimerting er ikke mulig siden bivirkningen ikke forekom i en klinisk utprøvningsdatabase med 2762 pasienter med Parkinsons sykdom behandlet med pramipexol.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Somnolens

Pramipexol forbindes ofte med somnolens og har i enkelte tilfeller vært forbundet med uttalt somnolens på dagtid samt plutselig innsettende søvnepisoder (se også pkt. 4.4).

Libidoforstyrrelser

Pramipexol kan i enkelte tilfeller forbindes med libidoforstyrrelser (økt eller redusert).

Impulskontrollforstyrrelser

Patologisk spilleavhengighet, økt libido, hyperseksualitet, kompulsivt forbruk eller shopping, overspising og kompulsiv spising kan forekomme hos pasienter behandlet med dopaminagonister inkludert Oprymea (se pkt. 4.4).

I en retrospektiv, screening og case-control tverrsnittsstudie med 3090 pasienter med Parkinsons sykdom, hadde 13,6 % av alle pasienter som fikk dopaminerg eller ikke-dopaminerg behandling symptomer på en impulskontrollforstyrrelse i løpet av de siste 6 månedene. Observerte manifestasjoner omfatter patologisk spilleavhengighet, kompulsiv shopping, overspising og kompulsiv seksuell atferd (hyperseksualitet). Mulige uavhengige risikofaktorer for impulskontrollforstyrrelser omfattet dopaminerg behandling og høyere doser dopaminerg behandling, alder ≤ 65 år, ugift sivilstatus og selvrapportert familiehistorie for spilleproblemer.

Dopaminagonist seponeringssyndrom

Ikke-motoriske bivirkninger kan forekomme ved nedtrapping eller seponering av dopaminagonister, inkludert pramipexol. Symptomer inkluderer apati, angst, depresjon, utmattelse, svetting og smerter (se pkt. 4.4).

Hjertesvikt

Hjertesvikt er rapportert i kliniske studier og etter markedsføring hos pasienter behandlet med pramipexol. I en farmakoepidemiologisk studie kunne bruk av pramipexol forbindes med økt risiko for hjertesvikt sammenlignet med ingen bruk av pramipexol (observert risiko ratio 1,86; 95 % KI, 1,21-2,85).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer:

Det er ingen klinisk erfaring med massiv overdosering. De forventede bivirkninger relateres til den farmakodynamiske profil for en dopaminagonist, herunder kvalme, oppkast, hyperkinesi, hallusinasjoner, agitasjon og hypotensjon.

Behandling:

Det er ingen kjent antidot ved overdosering av dopaminagonist. Ved symptomer på stimulering av sentralnervesystemet kan et neuroleptikum brukes. Behandling av overdosering kan kreve generell understøttende behandling med pumping, intravenøs væsketerapi, administrering av aktivert kull og elektrokardiografisk overvåkning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiparkinsonmidler, dopaminagonister, ATC-kode: N04B C05.

Virkningsmekanisme

Pramipexol er en dopaminagonist som bindes med høy selektivitet og spesifisitet til dopamin D2 reseptorene med særlig affinitet til D3 reseptorer, og har full indre aktivitet.

Pramipexol demper parkinsonrelaterte motoriske mangler ved å stimulere dopaminreseptorene i striatum. Dyrestudier har vist at pramipexol hemmer dopaminsyntese, -frigjøring og -omsetning.

Farmakodynamiske effekter

En doseavhengig reduksjon i prolaktin er sett hos friske frivillige forsøkspersoner. I en klinisk studie med friske frivillige, hvor pramipexol depottabletter ble titrert raskere enn anbefalt (hver tredje dag) opp til en døgndose på 3,15 mg pramipexol base (4,5 mg salt), ble det sett en økning i blodtrykk og hjerterytme. Slike effekter er ikke sett i pasientstudier.

Klinisk effekt og sikkerhet ved Parkinsons sykdom

Pramipexol demper symptomene ved idiopatisk Parkinsons sykdom. Placebokontrollerte kliniske studier inkluderer ca. 1800 pasienter behandlet med pramipexol i Hoehn og Yahr stadium I – V. Ca. 1000 av pasientene var i mer avansert sykdomsstadium, fikk samtidig behandling med levodopa og hadde motoriske symptomer.

Ved tidlig og framskreden Parkinsons sykdom vedvarte effekten av pramipexol i de kontrollerte studiene i ca. 6 måneder. Åpne oppfølgingsstudier over mer enn tre år viste ingen tegn på avtagende effekt. I en kontrollert, dobbel blind studie over 2 år, forsinket initial behandling med pramipexol utviklingen av motoriske komplikasjoner signifikant og reduserte forekomsten, sammenlignet med initial behandling med levodopa. Denne forsinkede utviklingen av motoriske symptomer med pramipexol bør balanseres mot en mer uttalt bedring i motorisk funksjon med levodopa (målt ved gjennomsnittlig forandring i UPDRS score). Insidensen av hallusinasjoner og somnolens var generelt høyere i opptrappingsfasen i pramipexolgruppen. Det var imidlertid ingen signifikant forskjell i vedlikeholdsfasen. Disse forholdene bør vurderes ved start av pramipexolbehandling hos pasienter med Parkinsons sykdom.

Sikkerhet og effekt av pramipexol depottabletter ved behandling av Parkinsons sykdom ble undersøkt i et multinasjonalt utviklingsprogram som besto av tre randomiserte, kontrollerte studier. To studier ble gjennomført hos pasienter med tidlig Parkinsons sykdom, og én hos pasienter med langt framskreden Parkinsons sykdom.

Etter 18 ukers behandling i en dobbeltblind, placebokontrollert studie som inkluderte totalt 539 pasienter med Parkinsons sykdom i tidlig fase, hadde pramipexol depottabletter bedre effekt enn placebo både på primære (UPDRS Parts II+III score) og de viktigste sekundære (CGI-I og PGI-I

responderrater) effektendepunktene. Vedlikehold av effekten ble vist hos pasienter behandlet i 33 uker. Pramipexol depottabletter hadde ikke dårligere effekt enn pramipexol tabletter med umiddelbar frisetting evaluert som UPDRS Parts II+III score ved uke 33.

I en dobbeltblind, placebokontrollert studie som inkluderte totalt 517 pasienter med langt fremskreden Parkinsons sykdom som fikk kombinasjonsbehandling med levodopa hadde pramipexol depottabletter bedre effekt enn placebo etter 18 ukers behandling både på primære (UPDRS Parts II+III score) og de viktigste sekundære (off-time) effektendepunkter.

Effekt og toleranse ved bytte fra pramipexol tabletter til pramipexol depottabletter fra en dag til den neste, med samme døgndose, ble undersøkt i en dobbeltblind klinisk studie hos pasienter med tidlig Parkinsons sykdom.

Effekten vedvarte hos 87 av 103 pasienter som byttet til pramipexol depottabletter. 82,8 % av disse 87 pasientene endret ikke dosen, 13,8 % økte dosen og 3,4 % reduserte dosen.

Hos halvparten av de 16 pasientene som ikke oppfylte kriteriene for vedvarende effekt ved UPDRS Part II + III score ble endringen fra baseline ansett for ikke å være klinisk relevant.

Bare én pasient som byttet til pramipexol depottabletter opplevde en legemiddelrelatert bivirkning som medførte studieavbrudd.

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med pramipexol i alle undergrupper av den pediatriske populasjon for indikasjonen Parkinsons sykdom (se pkt 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Pramipexol absorberes raskt og fullstendig etter oral administrering. Den absolutte biotilgjengelighet er større enn 90 %.

I en fase I-studie der pramipexol tabletter med umiddelbar frisetting og depottabletter ble undersøkt ved fastende tilstand var minimum og maksimum plasmakonsentrasjon (C_{min} , C_{max}) og eksponering (AUC) av samme døgndose pramipexol depottabletter gitt én gang daglig og pramipexol tabletter gitt tre ganger daglig lik.

Administrering av pramipexol depottabletter én gang daglig medfører mindre hyppige variasjoner i plasmakonsentrasjonen av pramipexol i løpet av 24 timer sammenlignet med administrering av pramipexol tabletter med umiddelbar frisetting tre ganger daglig.

Maksimal plasmakonsentrasjon oppnås ca. 6 timer etter administrering av pramipexol depottabletter én gang daglig. Steady state for eksponeringen oppnås senest innen 5 dager etter kontinuerlig dosering.

Samtidig administrering med mat påvirker generelt ikke biotilgjengeligheten til pramipexol. Inntak av et fettrikt måltid induserte en økning i maksimal plasmakonsentrasjon (C_{max}) på ca. 24 % etter administrering av en enkeltdose og ca. 20 % etter administrering av multiple doser, og en forsinkelse i tiden til maksimal plasmakonsentrasjon på ca. 2 timer hos friske, frivillige. Total eksponering (AUC) ble ikke påvirket av samtidig matinntak. Økningen i C_{max} anses ikke som klinisk relevant. I fase III-studier som undersøkte sikkerhet og effekt av pramipexol depottabletter fikk pasientene beskjed om å ta studiemedisinen uten hensyn til matinntak.

Kroppsvekt hadde ikke betydning på AUC, men viste seg å påvirke distribusjonsvolum og dermed maksimal plasmakonsentrasjon, C_{max} . Reduksjon av kroppsvekten med 30 kg medførte en økning i C_{max} på 45 %. I fase III-studier hos pasienter med Parkinsons sykdom observerte man imidlertid ingen klinisk signifikant påvirkning av kroppsvekt på effekt og toleranse av pramipexol depottabletter.

Pramipexol viser lineær kinetikk og liten inter-pasient variasjon i plasmakonsentrasjon.

Distribusjon

Hos mennesket er proteinbindingen av pramipexol meget lav (<20 %) og distribusjonsvolumet stort (400 l). Høy konsentrasjon i hjernevev er observert hos rotte (omkring 8 ganger høyere enn plasma).

Biotransformasjon

Pramipexol metaboliseres kun i liten grad hos mennesket.

Eliminasjon

Pramipexol utskilles vesentlig renalt i umetabolisert form. Ca. 90 % av ¹⁴C-merket dose utskilles gjennom nyrene, mindre enn 2 % i fæces. Total clearance for pramipexol er ca 500 ml/min., renal clearance er ca 400 ml/min. Eliminasjonshalveringstiden (t_{1/2}) varierer fra 8 timer hos yngre til 12 timer hos eldre.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Toksisitetsstudier ved gjentatt dosering viser at pramipexol gir funksjonelle effekter som hovedsakelig involverer CNS og det kvinnelige reproduksjonssystem, noe som sannsynligvis skyldes en overdreven farmakodynamisk effekt av pramipexol.

Fall i diastolisk og systolisk blodtrykk og hjerterefrekvens er sett hos minigris og en tendens til hypotensiv effekt er observert hos ape.

Pramipexols effekt på reproduksjonen er undersøkt hos rotte og kanin. Pramipexol var ikke teratogent i disse dyreartene, men var embryotoksisk hos rotte ved maternotoksiske doser. Pga. de valgte dyrearter og det begrensede antall undersøkte parametre er pramipexols bivirkninger ved graviditet og mannlig fertilitet ikke fullt belyst.

Forsinkelse i seksuell utvikling (dvs. separasjon av preputium og åpning av vagina) ble observert hos rotter. Relevans hos menneske er ikke kjent.

Pramipexol var ikke gentoksisk. I en karsinogenstudie utviklet hannrotter Leydig celle hyperplasi og adenomer pga. pramipexols prolaktinhemmende effekt. Disse funnene er ikke klinisk relevante hos menneske. Samme studie viste også at ved doser 2 mg/kg (saltet) eller høyere ble retinadegenerasjon sett hos albinorotte. Dette funnet er ikke observert hos pigmenterte rotter, heller ikke i en 2 års karsinogenstudie hos albinomus eller i noen annen dyreart.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Hypromellose
Maisstivelse
Silika, kolloidal vannfri
Magnesiumstearat

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.
Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

6.5 Emballasje (type og innhold)

3-ukers behandlingsstartpakke

Blisterpakning (OPA/Al/tørkestoff/PE-Al folie): 21 depottabletter (3 blisterpakninger à 7 tabletter):

- 7 depottabletter à 0,26 mg
- 7 depottabletter à 0,52 mg
- 7 depottabletter à 1,05 mg

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler for destruksjon.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

21 depottabletter: EU/1/08/469/054

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 12 september 2008

Dato for siste fornyelse: 9 april 2013

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency)

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE til blister

1. LEGEMIDLETS NAVN

Oprymea 0,088 mg tabletter
pramipexol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 0,088 mg pramipexol (tilsvarende 0,125 mg pramipexoldihydrokloridmonohydrat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablett

20 tabletter
30 tabletter
60 tabletter
90 tabletter
100 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Oprymea 0,088 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTER/(AI/AI)
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

Opryme 0,088 mg tabletter
pramipexol

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

KRKA

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE til blister

1. LEGEMIDLETS NAVN

Oprymea 0,18 mg tabletter
pramipexol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 0,18 mg pramipexol (tilsvarende 0,25 mg pramipexoldihydrokloridmonohydrat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablett

20 tabletter
30 tabletter
60 tabletter
90 tabletter
100 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Oprymea 0,18 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
BLISTER/(AI/AI)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Oprymea 0,18 mg tabletter
pramipexol

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

KRKA

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE til blister

1. LEGEMIDLETS NAVN

Opryme 0,35 mg tabletter
pramipexol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 0,35 mg pramipexol (tilsvarende 0,5 mg pramipexoldihydrokloridmonohydrat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablett

20 tabletter
30 tabletter
60 tabletter
90 tabletter
100 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Oprymea 0,35 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTER/(AI/AI)
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

Opryme 0,35 mg tabletter
pramipexol

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

KRKA

3. UTLØPSDATO

EXP

4. TILVIRKERENS PRODUKSJONSNUMMER
--

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE til blister

1. LEGEMIDLETS NAVN

Oprynea 0,7 mg tabletter
pramipexol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 0,7 mg pramipexol (tilsvarende 1 mg pramipexoldihydrokloridmonohydrat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablett

20 tabletter
30 tabletter
60 tabletter
90 tabletter
100 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Oprymea 0,7 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTER/(AI/AI)
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

Oprymea 0,7 mg tabletter
pramipexol

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

KRKA

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE til blister

1. LEGEMIDLETS NAVN

Oprynea 1,1 mg tabletter
pramipexol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 1,1 mg pramipexol (tilsvarende 1,5 mg pramipexoldihydrokloridmonohydrat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablett

20 tabletter
30 tabletter
60 tabletter
90 tabletter
100 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Oprymea 1,1 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
BLISTER/(AI/AI)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Opryme 1,1 mg tabletter
pramipexol

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

KRKA

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅYTRE EMBALLASJE**KARTONG FOR BLISTERBRETT****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Opryme 0,26 mg depottabletter
pramipexol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver depottablett inneholder 0,26 mg pramipexol (tilsvarende 0,375 mg pramipexoldihydrokloridmonohydrat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Depottablett

10 depottabletter
30 depottabletter
90 depottabletter
100 depottabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Til bruk én gang daglig.
Svelges hele, må ikke tygges, deles eller knuses.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/469/026 [10 depottabletter]

EU/1/08/469/027 [30 depottabletter]

EU/1/08/469/028 [90 depottabletter]

EU/1/08/469/029 [100 depottabletter]

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Opryme 0,26 mg depottabletter

17. SIKKERHETSAORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSAORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTER
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

Opryme 0,26 mg depottabletter
pramipexol

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

KRKA

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**KARTONG FOR BLISTERBRETT****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Opryme 0,52 mg depottabletter
pramipexol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver depottablett inneholder 0,52 mg pramipexol (tilsvarende 0,75 mg pramipexoldihydrokloridmonohydrat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Depottablett

10 depottabletter
30 depottabletter
90 depottabletter
100 depottabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Til bruk én gang daglig.
Svelges hele, må ikke tygges, deles eller knuses.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/469/030 [10 depottabletter]

EU/1/08/469/031 [30 depottabletter]

EU/1/08/469/032 [90 depottabletter]

EU/1/08/469/033 [100 depottabletter]

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Oprymea 0,52 mg depottabletter

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC

SN

NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTER
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

Oprymea 0,52 mg depottabletter
pramipexol

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

KRKA

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**KARTONG FOR BLISTERBRETT****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Opryme 1,05 mg depottabletter
pramipexol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver depottablett inneholder 1,05 mg pramipexol (tilsvarende 1,5 mg pramipexoldihydrokloridmonohydrat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Depottablett

10 depottabletter
30 depottabletter
90 depottabletter
100 depottabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Til bruk én gang daglig.
Svelges hele, må ikke tygges, deles eller knuses.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/469/034 [10 depottabletter]

EU/1/08/469/035 [30 depottabletter]

EU/1/08/469/036 [90 depottabletter]

EU/1/08/469/037 [100 depottabletter]

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Oprymea 1,05 mg depottabletter

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC

SN

NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTER
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

Opryme 1,05 mg depottabletter
pramipexol

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

KRKA

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**KARTONG FOR BLISTERBRETT****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Opryme 1,57 mg depottabletter
pramipexol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver depottablett inneholder 1,57 mg pramipexol (tilsvarende 2,25 mg pramipexoldihydrokloridmonohydrat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Depottablett

10 depottabletter
30 depottabletter
90 depottabletter
100 depottabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Til bruk én gang daglig.
Svelges hele, må ikke tygges, deles eller knuses.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/469/038 [10 depottabletter]

EU/1/08/469/039 [30 depottabletter]

EU/1/08/469/040 [90 depottabletter]

EU/1/08/469/041 [100 depottabletter]

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Oprymea 1,57 mg depottabletter

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC

SN

NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTER
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

Opryme 1,57 mg depottabletter
pramipexol

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

KRKA

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**KARTONG FOR BLISTERBRETT****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Opryme 2,1 mg depottabletter
pramipexol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver depottablett inneholder 2,1 mg pramipexol (tilsvarende 3 mg pramipexoldihydrokloridmonohydrat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Depottablett

10 depottabletter
30 depottabletter
90 depottabletter
100 depottabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Til bruk én gang daglig.
Svelges hele, må ikke tygges, deles eller knuses.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/469/042 [10 depottabletter]

EU/1/08/469/043 [30 depottabletter]

EU/1/08/469/044 [90 depottabletter]

EU/1/08/469/045 [100 depottabletter]

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Oprymea 2,1 mg depottabletter

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC

SN

NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTER
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

Oprymea 2,1 mg depottabletter
pramipexol

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

KRKA

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**KARTONG FOR BLISTERBRETT****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Opryme 2,62 mg depottabletter
pramipexol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver depottablett inneholder 2,62 mg pramipexol (tilsvarende 3,75 mg pramipexoldihydrokloridmonohydrat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Depottablett

10 depottabletter
30 depottabletter
90 depottabletter
100 depottabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Til bruk én gang daglig.
Svelges hele, må ikke tygges, deles eller knuses.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/469/046 [10 depottabletter]

EU/1/08/469/047 [30 depottabletter]

EU/1/08/469/048 [90 depottabletter]

EU/1/08/469/049 [100 depottabletter]

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Oprymea 2,62 mg depottabletter

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTER
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

Oprymea 2,62 mg depottabletter
pramipexol

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

KRKA

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**KARTONG FOR BLISTERBRETT****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Opryme 3,15 mg depottabletter
pramipexol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver depottablett inneholder 3,15 mg pramipexol (tilsvarende 4,5 mg pramipexoldihydrokloridmonohydrat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Depottablett

10 depottabletter
30 depottabletter
90 depottabletter
100 depottabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Til bruk én gang daglig.
Svelges hele, må ikke tygges, deles eller knuses.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/469/050 [10 depottabletter]

EU/1/08/469/051 [30 depottabletter]

EU/1/08/469/052 [90 depottabletter]

EU/1/08/469/053 [100 depottabletter]

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Opryme 3,15 mg depottabletter

17. SIKKERHETSNORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSNORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC

SN

NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTER
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

Oprymea 3,15 mg depottabletter
pramipexol

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

KRKA

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

KUN BEHANDLINGSSTARTPAKKE
OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE KARTONG (behandlingsstartpakke inneholdende 3 kartonger med 7 depottabletter)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Oprymea 0,26 mg
Oprymea 0,52 mg
Oprymea 1,05 mg
depottabletter
pramipexol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Oprymea 0,26 mg: Hver depottablett inneholder 0,26 mg pramipexol (tilsvarende 0,375 mg pramipexoldihydrokloridmonohydrat).
Oprymea 0,52 mg: Hver depottablett inneholder 0,52 mg pramipexol (tilsvarende 0,75 mg pramipexoldihydrokloridmonohydrat).
Oprymea 1,05 mg: Hver depottablett inneholder 1,05 mg pramipexol (tilsvarende 1,5 mg pramipexoldihydrokloridmonohydrat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depottablett

Behandlingsstartpakke

Hver pakning på 21 depottabletter for en 3-ukers behandlingplan inneholder:
7 tabletter med Oprymea 0,26 mg
7 tabletter med Oprymea 0,52 mg
7 tabletter med Oprymea 1,05 mg

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Til bruk én gang daglig.
Svelges hele, må ikke tygges, deles eller knuses.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/469/054

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASIFIKASJON FOR UTOVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Opryme 0,26 mg
Opryme 0,52 mg
Opryme 1,05 mg
depottabletter

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN

NN

KUN BEHANDLINGSSTARTPAKKE
OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

INNERPAKNING (uke 1)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Opryme 0,26 mg depottabletter
pramipexol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver depottablett inneholder 0,26 mg pramipexol (tilsvarende 0,375 mg pramipexoldihydrokloridmonohydrat)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depottablett

7 depottabletter
Uke 1

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk
En gang daglig.
Svelges hel, ikke tygg, del eller knus tablett.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/469/054

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Oprymea 0,26 mg depottabletter

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Ikke relevant.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

Ikke relevant.

KUN BEHANDLINGSSTARTPAKKE
MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
BLISTER (uke 1)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Oprymea 0,26 mg depottabletter
pramipexol

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

KRKA

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Uke 1

KUN BEHANDLINGSSTARTPAKKE
OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

INNERPAKNING (uke 2)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Opryme 0,52 mg depottabletter
pramipexol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver depottablett inneholder 0,52 mg pramipexol (tilsvarende 0,75 mg pramipexoldihydrokloridmonohydrat)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depottablett

7 depottabletter
Uke 2

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk
En gang daglig.
Svelges hel, ikke tygg, del eller knus tablett.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/469/054

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Oprymea 0,52 mg depottabletter

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Ikke relevant.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

Ikke relevant.

KUN BEHANDLINGSSTARTPAKKE**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP****BLISTER (uke 2)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Oprymea 0,52 mg depottabletter
pramipexol

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

KRKA

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Uke 2

KUN BEHANDLINGSSTARTPAKKE
OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

INNERPAKNING (uke 3)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Opryme 1,05 mg depottabletter
pramipexol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver depottablett inneholder 1,05 mg pramipexol (tilsvarende 1,5 mg pramipexoldihydrokloridmonohydrat)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depottablett

7 depottabletter
Uke 3

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk
En gang daglig.
Svelges hel, ikke tygg, del eller knus tablett.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/469/054

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Oprymea 1,05 mg depottabletter

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Ikke relevant.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

Ikke relevant.

KUN BEHANDLINGSSTARTPAKKE**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP****BLISTER (uke 3)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Opryme 1,05 mg depottabletter
pramipexol

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

KRKA

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Uke 3

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Opryme 0,088 mg tabletter
Opryme 0,18 mg tabletter
Opryme 0,35 mg tabletter
Opryme 0,7 mg tabletter
Opryme 1,1 mg tabletter
pramipexol

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Opryme er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Opryme
3. Hvordan du bruker Opryme
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Opryme
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Opryme er og hva det brukes mot

Opryme inneholder virkestoffet pramipexol og tilhører en gruppe legemidler som kalles dopaminagonister, som virker ved å stimulere dopaminreseptorene i hjernen. Stimulering av dopaminreseptorene utløser nerveimpulser i hjernen som hjelper med å kontrollere bevegelser i kroppen.

Opryme brukes til:

- å behandle symptomer på primær Parkinsons sykdom hos voksne. Tablettene tas enten alene eller sammen med levodopa (et annet legemiddel mot Parkinsons sykdom).
- å behandle moderat til alvorlig primært restless legs syndrom (RLS) hos voksne.

2. Hva du må vite før du bruker Opryme

Bruk ikke Opryme

- dersom du er allergisk overfor pramipexol eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker Opryme. Informer legen din dersom du har eller har hatt eller får medisinske tilstander eller symptomer, spesielt noen av de følgende:

- nyresykdom.
- hallusinasjoner (du ser, hører eller føler ting som ikke er der). De fleste hallusinasjoner er visuelle.
- dyskinesier (dvs. unormale, ufrivillige bevegelser av armer eller ben). Hvis du har avansert Parkinsons sykdom og også tar levodopa, kan du få dyskinesier ved opptrapping av Opryme-dosen.
- dystoni (manglende evne til å holde kroppen og nakken oppreist (aksial dystoni)). Spesielt kan du oppleve fremoverbøyning av hode og nakke (også kalt antecollis), foroverbøyning av

rygggraden (også kalt kamptokormi) eller sidebøyning av rygggraden (også kalt pleurotonus eller Pisa-syndrom). Dersom dette inntreffer, må kanskje legen din justere medisineren din.

- søvnighet og plutselige søvnepisoder.
 - psykose (for eksempel symptomer som ligger på schizofreni).
 - synsforstyrrelser
- Øynene bør undersøkes regelmessig ved behandling med Opryme.
- alvorlig hjerte- og karsykdom. Blodtrykket bør kontrolleres regelmessig, særlig i begynnelsen av behandlingen. Dette er nødvendig for å unngå såkalt ortostatisk hypotensjon (blodtrykksfall når man reiser seg opp).
 - forverring. Symptomene kan starte tidligere, være mer intense eller forekomme i et annet ben eller en annen arm.

Du må fortelle legen din hvis du eller din familie/omsorgsyter oppdager at du utvikler trang eller lyst til en oppførsel som er uvanlig for deg og du ikke klarer å motstå impulsen, drivkraften eller fristelsen til enkelte aktiviteter som kan skade deg eller andre. Dette kalles for impulskontrollforstyrrelser og kan omfatte spilleavhengighet, overdreven spising eller forbruk, uvanlig sterk seksuell drivkraft eller økning av seksuelle tanker og følelser. Legen din må kanskje justere eller stoppe din medisiner.

Du må fortelle legen din hvis du eller din familie/omsorgsyter oppdager at du utvikler mani (agitasjon, følelse av å være opprømt eller overopphisset) eller delirium (reduert bevissthet, forvirring eller tap av virkelighetssans). Legen din må kanskje justere eller stoppe din medisiner.

Du må fortelle legen din hvis du får symptomer som depresjon, apati, angst, utmattelse, svette eller smerter etter avsluttet eller nedtrappet Opryme-behandling. Hvis problemene vedvarer utover noen uker, må legen din kanskje justere behandlingen din.

Barn og ungdom

Opryme er ikke anbefalt til barn eller ungdom under 18 år.

Andre legemidler og Opryme

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette gjelder også reseptfrie legemidler, naturmedisin, helsekost og kosttilskudd.

Du bør unngå å ta Opryme sammen med antipsykotiske legemidler.

Vis forsiktighet hvis du tar følgende legemidler:

- cimetidin (til behandling av for mye mavesyre og mavesår)
- amantadin (som kan brukes til behandling av Parkinsons sykdom)
- mexiletin (til behandling av uregelmessig hjerterytme, en tilstand kjent som ventrikkelarytmi)
- zidovudin (som kan brukes til behandling av AIDS, en sykdom som rammer immunsystemet)
- cisplatin (til behandling av forskjellige typer kreft)
- kinin (som kan brukes til å forebygge smertefulle leggkramper om natten og til behandling av falciparum malaria (ondartet malaria))
- prokainamid (til behandling av uregelmessig hjerterytme)

Hvis du tar levodopa, anbefales det at levodopa-dosen reduseres når du starter behandling med Opryme.

Vis forsiktighet hvis du bruker legemidler med beroligende effekt eller hvis du drikker alkohol. I slike tilfeller kan Opryme påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Inntak av Opryme sammen med mat, drikke og alkohol

Du bør være forsiktig med å drikke alkohol ved behandling med Opryme.

Opryme kan tas med eller uten mat.

Graviditet og amming

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror du kan være gravid

eller planlegger å bli gravid. Legen vil da diskutere med deg om du bør fortsette å ta Opryme. Effekten av Opryme på det ufødte barnet er ikke kjent. Ta derfor ikke Opryme hvis du er gravid, hvis ikke legen din har anbefalt deg å gjøre det.

Opryme bør ikke brukes ved amming. Opryme kan redusere melkeproduksjonen. Legemidlet kan også gå over i morsmelk og nå det nyfødte barnet. Hvis det er nødvendig å ta Opryme, bør amming avsluttes.

Snakk med lege eller apotek før du tar noen form for medisin.

Kjøring og bruk av maskiner

Opryme kan forårsake hallusinasjoner (du ser, hører eller føler ting som ikke er der). Ikke kjør bil eller bruk maskiner hvis du merker slike reaksjoner.

Opryme kan forårsake uttalt døsighet og plutselige søvnepisoder, særlig hos pasienter med Parkinsons sykdom. Hvis du opplever disse bivirkningene, må du ikke kjøre bil eller bruke maskiner. Informer legen.

3. Hvordan du bruker Opryme

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker. Legen vil gi deg råd om riktig dosering.

Du kan ta Opryme med eller uten mat. Tablettene svelges med vann.

Parkinsons sykdom

Døgndosen tas likt fordelt på 3 daglige doser.

Den første uken er vanlig dose 1 tablett Opryme 0,088 mg 3 ganger daglig (tilsvarer 0,264 mg daglig):

	1. uke
Antall tabletter	1 tablett Opryme 0,088 mg 3 ganger daglig
Total døgndose (mg)	0,264

Døgndosen økes deretter hver 5. til 7. dag som angitt av legen inntil symptomene er under kontroll (vedlikeholdsdose).

	2. uke	3. uke
Antall tabletter	1 tablett Opryme 0,18 mg 3 ganger daglig ELLER 2 tabletter Opryme 0,088 mg 3 ganger daglig	1 tablett Opryme 0,35 mg 3 ganger daglig ELLER 2 tabletter Opryme 0,18 mg 3 ganger daglig
Total døgndose (mg)	0,54	1,1

Vanlig vedlikeholdsdose er 1,1 mg daglig. Dosen din kan likevel økes ytterligere. Ved behov, kan legen øke dosen din opp til maksimalt 3,3 mg pramipexol daglig. En lavere vedlikeholdsdose enn 3 Opryme 0,088 mg tabletter er også mulig.

	Laveste vedlikeholdsdose	Høyeste vedlikeholdsdose
Antall tabletter	1 tablett Opryme 0,088 mg 3 ganger daglig	1 tablett Opryme 1,1 mg 3 ganger daglig
Total døgndose (mg)	0,264	3,3

Pasienter med nyresykdom

Hvis du har moderat til alvorlig nyresykdom vil legen gi deg en lavere dose. I slike tilfeller må du ta tablettene 1 eller 2 ganger daglig. Ved moderat nyresykdom, er vanlig startdose 1 tablett Opryme 0,088 mg 2 ganger daglig. Ved alvorlig nyresykdom, er vanlig startdose kun 1 tablett Opryme 0,088 mg 1 gang daglig.

Restless legs syndrom

Dosen tas vanligvis en gang daglig, om kvelden, 2-3 timer før sengetid.

Den første uken er vanlig dose 1 tablett Opryme 0,088 mg 1 gang daglig (tilsvarer 0,088 mg daglig):

	1. uke
Antall tabletter	1 tablett Opryme 0,088 mg
Total døgndose (mg)	0,088

Dosen økes hver 4. til 7. dag som angitt av legen inntil symptomene er under kontroll (vedlikeholdsdose).

	2. uke	3. uke	4. uke
Antall tabletter	1 tablett Opryme 0,18 mg ELLER 2 tabletter Opryme 0,088 mg	1 tablett Opryme 0,35 mg ELLER 2 tabletter Opryme 0,18 mg ELLER 4 tabletter Opryme 0,088 mg	1 tablett Opryme 0,35 mg og 1 tablett 0,18 mg ELLER 3 tabletter Opryme 0,18 mg ELLER 6 tabletter Opryme 0,088 mg
Total døgndose (mg)	0,18	0,35	0,54

Døgndosen bør ikke overskride 6 tabletter Opryme 0,088 mg eller en dose på 0,54 mg (0,75 mg pramipexol salt).

Hvis du slutter å ta tablettene i mer enn noen få dager og ønsker å gjenoppta behandlingen, må du begynne på laveste dose igjen. Du kan så bygge opp doseringen igjen, slik du gjorde første gangen. Rådfør deg med legen.

Legen vil vurdere behandlingen etter 3 måneder for å avgjøre om du skal fortsette behandlingen eller ikke.

Pasienter med nyresykdom

Hvis du har alvorlig nyresykdom er Opryme ikke passende behandling for deg.

Dersom du tar for mye av Opryme

Hvis du ved et uhell får i deg for mange tabletter

- kontakt lege eller sykehus umiddelbart
- du kan få symptomer som kvalme, rastløshet eller noen av bivirkningene beskrevet i kapittel 4 (*Mulige bivirkninger*)

Dersom du har glemt å ta Opryme

Hvis du glemmer å ta en dose, utelat denne dosen fullstendig og ta neste dose til riktig tid. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Opryme

Ikke slutt å ta Opryme uten at du først har rådført deg med legen. Hvis du må slutte å ta denne medisinen, vil legen redusere dosen gradvis. Dette reduserer risikoen for en forverring av symptomene.

Hvis du har Parkinsons sykdom må du ikke avslutte behandlingen med Oprymea brått. Brå avslutning kan føre til at du utvikler en medisinsk reaksjon som kalles malignt nevroleptikasyndrom. Denne tilstanden kan være en betydelig helserisiko. Symptomene omfatter:

- akinesi (nedsatt muskelbevegelse)
- stive muskler
- feber
- ustabilt blodtrykk
- takykardi (økt hjerterytme)
- forvirring
- nedsatt bevissthetsnivå (for eksempel koma)

Hvis du slutter å bruke eller reduserer inntaket av Oprymea, kan du også utvikle en tilstand som heter dopaminagonist seponeringssyndrom. Symptomene inkluderer depresjon, apati, angst, utmattelse, svette eller smerter. Snakk med legen din hvis du opplever disse symptomene.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Disse bivirkningene er evaluert på bakgrunn av følgende frekvenser:

Svært vanlige:	kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer
Vanlige:	kan forekomme hos opp til 1 av 10 personer
Mindre vanlige:	kan forekomme hos opp til 1 av 100 personer
Sjeldne:	kan forekomme hos opp til 1 av 1000 personer
Svært sjeldne:	kan forekomme hos opp til 1 av 10 000 personer
Ikke kjent:	kan ikke anslås utifra tilgjengelige data

Hvis du har **Parkinsons sykdom** kan du få følgende bivirkninger:

Svært vanlige:

- dyskinesi (for eksempel unormale, ufrivillige bevegelser)
- søvnighet
- svimmelhet
- kvalme

Vanlige:

- trang til unormal atferd
- hallusinasjoner (ser, hører eller føler ting som ikke er der)
- forvirring
- utmattelse
- søvnløshet (insomnia)
- opphopning av væske, særlig i bena (perifere ødemer)
- hodepine
- hypotensjon (lavt blodtrykk)
- unormale drømmer
- forstoppelse
- svekket syn
- oppkast
- vekttap inkludert nedsatt matlyst

Mindre vanlige:

- paranoia (for eksempel overdreven frykt for eget velbefinnende)
- vrangforestillinger

- uttalt søvnighet på dagtid og plutselige søvnepisoder
- amnesi (hukommelsestap)
- hyperkinesi (hyppige ufrivillige bevegelser og problemer med å være i ro)
- vektøkning
- allergiske reaksjoner (f.eks. hudutslett, kløe, overfølsomhet)
- besvimelse
- hjertesvikt (hjerterproblemer som kan føre til kortpustethet eller hevelse i anklene)*
- uhensiktsmessig forhøyet sekresjon av antidiuretisk hormon (SIADH)*
- rastløshet
- dyspné (åndenød)
- hikke
- lungebetennelse
- ute av stand til å motstå impulsen, drivkraften eller fristelsen til å utføre en handling som kan være skadelig for deg selv og andre, slik som:
 - sterk impuls til overdreven spilling på tross av alvorlige personlige eller familiære konsekvenser
 - endret eller økt seksuell interesse og oppførsel til bekymring for deg selv eller andre, f.eks. økt seksuell drivkraft
 - ukontrollerbar overdreven shopping eller forbruk
 - overspising (mye mat over en kort tidsperiode) eller kompulsiv spising (mer mat enn normalt og mer enn nødvendig for å stille sulten)*
- delirium (redusert bevissthet, forvirring, tap av virkelighetssans)

Sjeldne:

- mani (agitasjon, følelse av å være opprømt eller overopphisset)

Ikke kjent:

- Etter avsluttet eller nedtrappet Oprymea-behandling: Depresjon, apati, angst, utmattelse, svette eller smerter kan forekomme (kalles dopaminagonist seponeringssyndrom eller DAWS).

Informér legen din hvis du opplever noen av disse bivirkningene. Han vil diskutere behandlingsmetoder med deg eller hvordan symptomene kan reduseres.

For bivirkninger merket med * er det ikke mulig å bestemme en nøyaktig frekvens siden disse bivirkningene ikke ble sett i kliniske studier hos 2762 pasienter behandlet med pramipexol. Frekvensen er sannsynligvis ikke høyere enn "mindre vanlig".

Hvis du har **restless legs syndrom** kan du få følgende bivirkninger:

Svært vanlige:

- kvalme

Vanlige:

- forandret søvnmonster, for eksempel søvnløshet (insomnia) eller søvnighet
- utmattelse
- hodepine
- unormale drømmer
- forstoppelse
- svimmelhet
- oppkast

Mindre vanlige:

- trang til unormal atferd*
- hjertesvikt (hjerterproblemer som kan føre til kortpustethet eller hevelse i anklene)*
- uhensiktsmessig forhøyet sekresjon av antidiuretisk hormon (SIADH)*
- dyskinesi (for eksempel unormale, ufrivillige bevegelser)
- hyperkinesi (hyppige ufrivillige bevegelser og problemer med å være i ro)*

- paranoia (for eksempel overdreven frykt for eget velbefinnende)*
- vrangforestillinger*
- hukommelsestap (amnesi)*
- hallusinasjoner (ser, hører eller føler ting som ikke er der)
- forvirring
- uttalt søvnighet på dagtid og plutselige søvnepisoder
- vektøkning
- hypotensjon (lavt blodtrykk)
- opphopning av væske, særlig i bena (perifere ødemer)
- allergiske reaksjoner (for eksempel hudutslett, kløe, overfølsomhet)
- besvimelse
- rastløshet
- svekket syn
- vekttap inkludert nedsatt matlyst
- dyspné (åndenød)
- hikke
- lungebetennelse*
- ute av stand til å motstå impulsen, drivkraften eller fristelsen til å utføre en handling som kan være skadelig for deg selv og andre slik som:
 - sterk impuls til overdreven spilling på tross av alvorlige personlige eller familiære konsekvenser*
 - endret eller økt seksuell interesse og oppførsel til bekymring for deg selv eller andre, f. eks. økt seksuell drivkraft*
 - ukontrollerbar overdreven shopping eller forbruk*
 - overspising (mye mat over en kort tidsperiode) eller kompulsiv spising (mer mat enn normalt og mer enn nødvendig for å stille sulten)*
- mani (agitasjon, følelse av å være opprømt eller overopphisset)*
- delirium (redusert bevissthet, forvirring, tap av virkelighetssans)*

Ikke kjent:

- Etter avsluttet eller nedtrappet Oprymea-behandling: Depresjon, apati, angst, utmattelse, svette eller smerter kan forekomme (kalles dopaminagonist seponeringssyndrom eller DAWS).

Informér legen din hvis du opplever noen av disse bivirkningene. Han vil diskutere behandlingsmetoder med deg eller hvordan symptomene kan reduseres.

For bivirkninger merket med * er det ikke mulig å bestemme en nøyaktig frekvens siden disse bivirkningene ikke ble sett i kliniske studier hos 1395 pasienter behandlet med pramipexol. Frekvensen er sannsynligvis ikke høyere enn ”mindre vanlig”.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Oprymea

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket

hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Opryme

- Virkestoff er pramipexol. Hver tablett inneholder 0,088 mg, 0,18 mg, 0,35 mg, 0,7 mg eller 1,1 mg pramipexol som henholdsvis 0,125 mg, 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg eller 1,5 mg pramipexoldihydrokloridmonohydrat.
- Andre innholdsstoffer er mannitol, maisstivelse, pregelatinisert maisstivelse, povidon K25, kolloidal vannfri silika og magnesiumstearat.

Hvordan Opryme ser ut og innholdet i pakningen

Opryme 0,088 mg tabletter er hvite, runde, med skråkanter, merket "P6" på den ene siden av tablett.

Opryme 0,18 mg tabletter er hvite, ovale, med skråkanter, delestrek på begge sider, merket "P7" på begge halvparter på den ene siden av tablett. Tablett kan deles i to like deler.

Opryme 0,35 mg tabletter er hvite, ovale, med skråkanter, delestrek på begge sider, merket "P8" på begge halvparter på den ene siden av tablett. Tablett kan deles i to like deler.

Opryme 0,7 mg tabletter er hvite, runde, med skråkanter, delestrek på begge sider, merket "P9" på begge halvparter på den ene siden av tablett. Tablett kan deles i to like deler.

Opryme 1,1 mg tabletter er hvite, runde, med skråkanter, delestrek på begge sider. Tablett kan deles i to like deler.

Det finnes esker med 20, 30, 60, 90 og 100 tabletter i blisterpakninger.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet.

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

Ελλάδα

QUALIA PHARMA S.A.
Τηλ: + 30 210 6256177

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 100

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Opryme 0,26 mg depottabletter
Opryme 0,52 mg depottabletter
Opryme 1,05 mg depottabletter
Opryme 1,57 mg depottabletter
Opryme 2,1 mg depottabletter
Opryme 2,62 mg depottabletter
Opryme 3,15 mg depottabletter
pramipexol

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Opryme er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Opryme
3. Hvordan du bruker Opryme
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Opryme
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Opryme er og hva det brukes mot

Opryme inneholder virkestoffet pramipexol og tilhører en gruppe legemidler som kalles dopaminagonister, som virker ved å stimulere dopaminreseptorene i hjernen. Stimulering av dopaminreseptorene utløser nerveimpulser i hjernen som hjelper med å kontrollere bevegelser i kroppen.

Opryme brukes til å behandle symptomer på primær Parkinsons sykdom hos voksne. Tablettene tas enten alene eller sammen med levodopa (et annet legemiddel mot Parkinsons sykdom).

2. Hva du må vite før du bruker Opryme

Bruk ikke Opryme

- dersom du er allergisk overfor pramipexol eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker Opryme. Informer legen din hvis du har (hatt) eller utvikler noen sykdommer eller symptomer, særlig noen av de følgende:

- nyresykdom
- hallusinasjoner (du ser, hører eller føler ting som ikke er der). De fleste hallusinasjoner er visuelle.
- dyskinesier (dvs. unormale, ufrivillige bevegelser av armer eller ben). Hvis du har avansert Parkinsons sykdom og også tar levodopa, kan du få dyskinesier ved opptrapping av Opryme-dosen.
- dystoni (manglende evne til å holde kroppen og nakken oppreist (aksial dystoni)). Spesielt kan du oppleve fremoverbøyning av hode og nakke (også kalt antecollis), foroverbøyning av

ryggraden (også kalt kamptokormi) eller sidebøyning av ryggraden (også kalt pleurotonus eller Pisa-syndrom). Dersom dette inntreffer, må kanskje legen din justere medisineren din.

- søvnighet og plutselige søvnepisoder
- psykose (for eksempel symptomer som ligner på schizofreni)
- synsforstyrrelser. Øynene bør undersøkes regelmessig ved behandling med Opryme.
- alvorlig hjerte- og karsykdom. Blodtrykket bør kontrolleres regelmessig, særlig i begynnelsen av behandlingen. Dette er nødvendig for å unngå såkalt ortostatisk hypotensjon (blodtrykksfall når man reiser seg opp).

Du må fortelle legen din hvis du eller din familie/omsorgsyter oppdager at du utvikler trang eller lyst til en oppførsel som er uvanlig for deg og du ikke klarer å motstå impulsen, drivkraften eller fristelsen til enkelte aktiviteter som kan skade deg eller andre. Dette kalles for impulskontrollforstyrrelser og kan omfatte spilleavhengighet, overdreven spising eller forbruk, uvanlig sterk seksuell drivkraft eller økning av seksuelle tanker og følelser. Legen din må kanskje justere eller stoppe din medisiner.

Du må fortelle legen din hvis du eller din familie/omsorgsyter oppdager at du utvikler mani (agitasjon, følelse av å være opprømt eller overopphisset) eller delirium (redusert bevissthet, forvirring eller tap av virkelighetssans). Legen din må kanskje justere eller stoppe din medisiner.

Du må fortelle legen din hvis du får symptomer som depresjon, apati, angst, utmattelse, svette eller smerter etter avsluttet eller nedtrappet Opryme-behandling. Hvis problemene vedvarer utover noen uker, må legen din kanskje justere behandlingen din.

Opryme depottabletter er en spesielt utformet tablett som frigir virkestoffet gradvis, etter at tablettene er svelget. Deler av tablettene kan tidvis passere gjennom tarmsystemet og ses i avføringen, og kan se ut som hele tabletter. Informer legen din hvis du finner tablettedeler i avføringen.

Barn og ungdom

Opryme er ikke anbefalt til barn eller ungdom under 18 år.

Andre legemidler og Opryme

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette gjelder også reseptfrie legemidler, naturmedisin, helsekost og kosttilskudd.

Du bør unngå å ta Opryme sammen med antipsykotiske legemidler.

Vis forsiktighet hvis du tar følgende legemidler:

- cimetidin (til behandling av for mye mavesyre og mavesår)
- amantadin (som kan brukes til behandling av Parkinsons sykdom)
- mexiletin (til behandling av uregelmessig hjerterytme, en tilstand kjent som ventrikkelarytmi)
- zidovudin (som kan brukes til behandling av AIDS, en sykdom som rammer immunsystemet)
- cisplatin (til behandling av forskjellige typer kreft)
- kinin (som kan brukes til å forebygge smertefulle leggkramper om natten og til behandling av falciparum malaria (ondartet malaria))
- prokainamid (til behandling av uregelmessig hjerterytme)

Hvis du tar levodopa, anbefales det at levodopa-dosen reduseres når du starter behandling med Opryme.

Vis forsiktighet hvis du bruker legemidler med beroligende effekt eller hvis du drikker alkohol. I slike tilfeller kan Opryme påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Inntak av Opryme sammen med mat, drikke og alkohol

Du bør være forsiktig med å drikke alkohol ved behandling med Opryme.

Opryme kan tas med eller uten mat.

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Legen vil da diskutere med deg om du bør fortsette å ta Oprymeia.

Effekten av Oprymeia på det ufødte barnet er ikke kjent. Ta derfor ikke Oprymeia hvis du er gravid, hvis ikke legen din har anbefalt deg å gjøre det.

Oprymeia bør ikke brukes ved amming. Oprymeia kan redusere melkeproduksjonen. Legemidlet kan også gå over i morsmelk og nå det nyfødte barnet. Hvis det er nødvendig å ta Oprymeia, bør amming avsluttes.

Snakk med lege eller apotek før du tar noen form for medisin.

Kjøring og bruk av maskiner

Oprymeia kan forårsake hallusinasjoner (du ser, hører eller føler ting som ikke er der). Ikke kjør bil eller bruk maskiner hvis du merker slike reaksjoner.

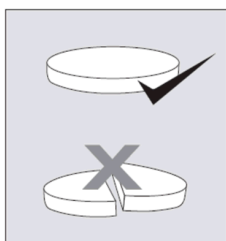
Oprymeia kan forårsake uttalt døsighet og plutselige søvnepisoder, særlig hos pasienter med Parkinsons sykdom. Hvis du opplever disse bivirkningene, må du ikke kjøre bil eller bruke maskiner. Informer legen.

3. Hvordan du bruker Oprymeia

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker. Legen vil gi deg råd om riktig dosering.

Oprymeia depottabletter skal kun tas én gang hver dag, til omtrent samme tidspunkt.

Du kan ta Oprymeia med eller uten mat. Depottablettene svelges hele med vann.



Du må ikke tygge, dele eller knuse depottablettene. Hvis du gjør det er det fare for at du kan få en overdose, fordi medisinen kan tas for raskt opp i kroppen din.

Den første uken er vanlig døgndose 0,26 mg pramipexol. Døgndosen økes deretter hver 5. til 7. dag som angitt av legen inntil symptomene er under kontroll (vedlikeholdsdose).

Skjema for doseøkning med Oprymeia depottabletter		
Uke	Døgndose (mg)	Antall tabletter
1	0,26	En Oprymeia 0,26 mg depottablett
2	0,52	En Oprymeia 0,52 mg depottablett ELLER to Oprymeia 0,26 mg depottabletter
3	1,05	En Oprymeia 1,05 mg depottablett ELLER to Oprymeia 0,52 mg depottabletter ELLER fire Oprymeia 0,26 mg depottabletter

Vanlig vedlikeholdsdose er 1,05 mg daglig. Dosen din kan likevel økes ytterligere. Ved behov, kan legen øke dosen din opp til maksimalt 3,15 mg pramipexol daglig. En lavere vedlikeholdsdose på én

Opryme 0,26 mg depottablett er også mulig.

Pasienter med nyresykdom

Hvis du har nyresykdom kan legen din råde deg til å ta den vanlige startdosen på 0,26 mg depottabletter kun annenhver dag den første uken. Deretter kan legen din øke dosefrekvensen til én Opryme 0,26 mg depottablett daglig. Hvis ytterligere doseøkning er nødvendig kan legen din øke dosen med 0,26 mg pramipexol om gangen.

Hvis du har alvorlige nyreproblemer kan legen din være nødt til å gi deg en annen pramipexol-medisin. Hvis nyreproblemene dine forverres under behandlingen må du kontakte legen din så raskt som mulig.

Hvis du bytter fra Opryme tabletter (som frigjøres raskt)

Legen din kan basere dosen din av Opryme depottabletter på dosen du har tatt av Opryme tabletter (som frigjøres raskt).

Ta dine Opryme tabletter (som frigjøres raskt) som vanlig dagen før du bytter. Ta deretter Opryme depottabletter neste morgen, og ikke ta flere Opryme tabletter (som frigjøres raskt).

Dersom du tar for mye av Opryme

Hvis du ved et uhell får i deg for mange tabletter

- kontakt lege eller sykehus umiddelbart
- du kan få symptomer som kvalme, rastløshet eller noen av bivirkningene beskrevet i kapittel 4 (*Mulige bivirkninger*)

Dersom du har glemt å ta Opryme

Hvis du glemmer å ta en dose Opryme, men husker det innen 12 timer, ta tabletten med en gang og deretter ta neste dose på vanlig tidspunkt. Hvis du derimot glemmer dosen i mer enn 12 timer, ta neste dose til riktig tid. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Opryme

Ikke slutt å ta Opryme uten at du først har rådført deg med legen. Hvis du må slutte å ta denne medisinen, vil legen redusere dosen gradvis. Dette reduserer risikoen for en forverring av symptomene.

Hvis du har Parkinsons sykdom må du ikke avslutte behandlingen med Opryme brått. Brå avslutning kan føre til at du utvikler en medisinsk reaksjon som kalles malignt nevroleptikasyndrom. Denne tilstanden kan være en betydelig helserisiko. Symptomene omfatter:

- akinesi (nedsatt muskelbevegelse)
- stive muskler
- feber
- ustabilt blodtrykk
- takykardi (økt hjerterytme)
- forvirring
- nedsatt bevissthetsnivå (for eksempel koma)

Hvis du slutter å bruke eller reduserer inntaket av Opryme, kan du også utvikle en tilstand som heter dopaminagonist seponeringssyndrom. Symptomene inkluderer depresjon, apati, angst, utmattelse, svette eller smerter. Snakk med legen din hvis du opplever disse symptomene.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Disse bivirkningene er evaluert på bakgrunn av følgende frekvenser:

Svært vanlige:	kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer
Vanlige:	kan forekomme hos opp til 1 av 10 personer
Mindre vanlige:	kan forekomme hos opp til 1 av 100 personer
Sjeldne:	kan forekomme hos opp til 1 av 1000 personer
Svært sjeldne:	kan forekomme hos opp til 1 av 10 000 personer
Ikke kjent	kan ikke anslås utifra tilgjengelige data

Du kan få følgende bivirkninger:

Svært vanlige:

- dyskinesi (for eksempel unormale, ufrivillige bevegelser)
- søvnighet
- svimmelhet
- kvalme

Vanlige:

- trang til unormal atferd
- hallusinasjoner (ser, hører eller føler ting som ikke er der)
- forvirring
- utmattelse
- søvnløshet (insomnia)
- opphopning av væske, særlig i bena (perifere ødemer)
- hodepine
- hypotensjon (lavt blodtrykk)
- unormale drømmer
- forstoppelse
- svekket syn
- oppkast
- vekttap inkludert nedsatt matlyst

Mindre vanlige:

- paranoia (for eksempel overdreven frykt for eget velbefinnende)
- vrangforestillinger
- uttalt søvnighet på dagtid og plutselige søvnepisoder
- amnesi (hukommelsestap)
- hyperkinesi (hyppige ufrivillige bevegelser og problemer med å være i ro)
- vektøkning
- allergiske reaksjoner (f. eks. hudutslett, kløe, overfølsomhet)
- besvimelse
- hjertesvikt (hjerterproblemer som kan føre til kortpustethet eller hevelse i anklene)*
- uhensiktsmessig forhøyet sekresjon av antidiuretisk hormon (SIADH)*
- rastløshet
- dyspné (åndenød)
- hikke
- lungebetennelse
- ute av stand til å motstå impulsen, drivkraften eller fristelsen til å utføre en handling som kan være skadelig for deg selv og andre, slik som:
 - sterk impuls til overdreven spilling på tross av alvorlige personlige eller familiære konsekvenser
 - endret eller økt seksuell interesse og oppførsel til bekymring for deg selv eller andre, f.eks. økt seksuell drivkraft
 - ukontrollerbar overdreven shopping eller forbruk
 - overspising (mye mat over en kort tidsperiode) eller kompulsiv spising (mer mat enn normalt og mer enn nødvendig for å stille sulten)*
- delirium (reduert bevissthet, forvirring, tap av virkelighetssans)

Sjeldne:

- mani (agitasjon, følelse av å være opprømt eller overopphisset)

Ikke kjent:

- Etter avsluttet eller nedtrappet Oprymeas-behandling: Depresjon, apati, angst, utmattelse, svette eller smerter kan forekomme (kalles dopaminagonist seponeringssyndrom eller DAWS).

Informér legen din hvis du opplever noen av disse bivirkningene. Han vil diskutere behandlingsmetoder med deg eller hvordan symptomene kan reduseres.

For bivirkninger merket med * er det ikke mulig å bestemme en nøyaktig frekvens siden disse bivirkningene ikke ble sett i kliniske studier hos 2762 pasienter behandlet med pramipexol. Frekvensen er sannsynligvis ikke høyere enn "mindre vanlig".

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Oprymeas

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**Sammensetning av Oprymeas**

- Virkestoff er pramipexol. Hver depottablett inneholder 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg eller 3,15 mg pramipexol som henholdsvis 0,375 mg, 0,75 mg, 1,5 mg, 2,25 mg, 3 mg, 3,75 mg eller 4,5 mg pramipexoldihydrokloridmonohydrat.
- Andre innholdsstoffer er hypromellose, maisstivelse, vannfri kolloidal silika og magnesiumstearat.

Hvordan Oprymeas ser ut og innholdet i pakningen

Oprymeas 0,26 mg depottabletter er hvite eller nesten hvite, runde (10 mm i diameter), svakt bikonvekse tabletter inngravert med P1 på den ene siden, med skråkanter og mulige flekker.

Oprymeas 0,52 mg depottabletter er hvite eller nesten hvite, runde (10 mm i diameter), svakt bikonvekse tabletter inngravert med P2 på den ene siden, med skråkanter og mulige flekker.

Oprymeas 1,05 mg depottabletter er hvite eller nesten hvite, runde (10 mm i diameter), svakt bikonvekse tabletter inngravert med P3 på den ene siden, med skråkanter og mulige flekker.

Oprymeas 1,57 mg depottabletter er hvite eller nesten hvite, runde (10 mm i diameter), svakt bikonvekse tabletter inngravert med P12 på den ene siden, med skråkanter og mulige flekker.

Oprymeas 2,1 mg depottabletter er hvite eller nesten hvite, runde (10 mm i diameter), svakt bikonvekse tabletter inngravert med P4 på den ene siden, med skråkanter og mulige flekker.

Oprymeas 2,62 mg depottabletter er hvite eller nesten hvite, runde (10 mm i diameter), svakt

bikonvekse tabletter inngravert med P13 på den ene siden og 262 på den andre siden, med skråkanter og mulige flekker.

Oprymea 3,15 mg depottabletter er hvite eller nesten hvite, runde (10 mm i diameter), svakt bikonvekse tabletter inngravert med P5 på den ene siden og 315 på den andre siden, med skråkanter og mulige flekker.

Pakninger av 10, 30, 90 og 100 tabletter, med blisterbrett á 10 tabletter, er tilgjengelig.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet.

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

QUALIA PHARMA S.A.

Τηλ: + 30 210 6256177

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

España

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 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 100

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)

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Opryme 0,26 mg depottabletter

Opryme 0,52 mg depottabletter

Opryme 1,05 mg depottabletter

pramipexol

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Opryme er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Opryme
3. Hvordan du bruker Opryme
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Opryme
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Opryme er og hva det brukes mot

Opryme inneholder virkestoffet pramipexol og tilhører en gruppe legemidler som kalles dopaminagonister, som virker ved å stimulere dopaminreseptorene i hjernen. Stimulering av dopaminreseptorene utløser nerveimpulser i hjernen som hjelper med å kontrollere bevegelser i kroppen.

Opryme brukes til å behandle symptomer på primær Parkinsons sykdom hos voksne. Tablettene tas enten alene eller sammen med levodopa (et annet legemiddel mot Parkinsons sykdom).

2. Hva du må vite før du bruker Opryme

Bruk ikke Opryme

- dersom du er allergisk overfor pramipexol eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker Opryme. Informer legen din hvis du har (hatt) eller utvikler noen sykdommer eller symptomer, særlig noen av de følgende:

- nyresykdom
- hallusinasjoner (du ser, hører eller føler ting som ikke er der). De fleste hallusinasjoner er visuelle.
- dyskinesier (dvs. unormale, ufrivillige bevegelser av armer eller ben). Hvis du har avansert Parkinsons sykdom og også tar levodopa, kan du få dyskinesier ved opptrapping av Opryme-dosen.
- dystoni (manglende evne til å holde kroppen og nakken oppreist (aksial dystoni)). Spesielt kan du oppleve fremoverbøyning av hode og nakke (også kalt antecollis), foroverbøyning av ryggraden (også kalt kamptokormi) eller sidebøyning av ryggraden (også kalt pleurotonus eller Pisa-syndrom). Dersom dette inntreffer, må kanskje legen din justere medisineringsen din.
- søvnighet og plutselige søvnepisoder
- psykose (for eksempel symptomer som ligner på schizofreni)

- synsforstyrrelser. Øynene bør undersøkes regelmessig ved behandling med Opryme.
- alvorlig hjerte- og karsykdom. Blodtrykket bør kontrolleres regelmessig, særlig i begynnelsen av behandlingen. Dette er nødvendig for å unngå såkalt ortostatisk hypotensjon (blodtrykksfall når man reiser seg opp).

Du må fortelle legen din hvis du eller din familie/omsorgsyter oppdager at du utvikler trang eller lyst til en oppførsel som er uvanlig for deg og du ikke klarer å motstå impulsen, drivkraften eller fristelsen til enkelte aktiviteter som kan skade deg eller andre. Dette kalles for impulskontrollforstyrrelser og kan omfatte spilleavhengighet, overdreven spising eller forbruk, uvanlig sterk seksuell drivkraft eller økning av seksuelle tanker og følelser. Legen din må kanskje justere eller stoppe din medisiner.

Du må fortelle legen din hvis du eller din familie/omsorgsyter oppdager at du utvikler mani (agitasjon, følelse av å være opprømt eller overopphisset) eller delirium (redusert bevissthet, forvirring eller tap av virkelighetssans). Legen din må kanskje justere eller stoppe din medisiner.

Du må fortelle legen din hvis du får symptomer som depresjon, apati, angst, utmattelse, svette eller smerter etter avsluttet eller nedtrappet Opryme-behandling. Hvis problemene vedvarer utover noen uker, må legen din kanskje justere behandlingen din.

Opryme depottabletter er en spesielt utformet tablett som frigir virkestoffet gradvis, etter at tablettene er svelget. Deler av tablettene kan tidvis passere gjennom tarmsystemet og ses i avføringen, og kan se ut som hele tabletter. Informer legen din hvis du finner tablettedeler i avføringen.

Barn og ungdom

Opryme er ikke anbefalt til barn eller ungdom under 18 år.

Andre legemidler og Opryme

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette gjelder også reseptfrie legemidler, naturmedisin, helsekost og kosttilskudd.

Du bør unngå å ta Opryme sammen med antipsykotiske legemidler.

Vis forsiktighet hvis du tar følgende legemidler:

- cimetidin (til behandling av for mye mavesyre og mavesår)
- amantadin (som kan brukes til behandling av Parkinsons sykdom)
- mexiletin (til behandling av uregelmessig hjerterytme, en tilstand kjent som ventrikkelarytmi)
- zidovudin (som kan brukes til behandling av AIDS, en sykdom som rammer immunsystemet)
- cisplatin (til behandling av forskjellige typer kreft)
- kinin (som kan brukes til å forebygge smertefulle leggkramper om natten og til behandling av falciparum malaria (ondartet malaria))
- prokainamid (til behandling av uregelmessig hjerterytme)

Hvis du tar levodopa, anbefales det at levodopa-dosen reduseres når du starter behandling med Opryme.

Vis forsiktighet hvis du bruker legemidler med beroligende effekt eller hvis du drikker alkohol. I slike tilfeller kan Opryme påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Inntak av Opryme sammen med mat, drikke og alkohol

Du bør være forsiktig med å drikke alkohol ved behandling med Opryme. Opryme kan tas med eller uten mat.

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Legen vil da diskutere med deg om du bør fortsette å ta Opryme.

Effekten av Oprymeia på det ufødte barnet er ikke kjent. Ta derfor ikke Oprymeia hvis du er gravid, hvis ikke legen din har anbefalt deg å gjøre det.

Oprymeia bør ikke brukes ved amming. Oprymeia kan redusere melkeproduksjonen. Legemidlet kan også gå over i morsmelk og nå det nyfødte barnet. Hvis det er nødvendig å ta Oprymeia, bør amming avsluttes.

Snakk med lege eller apotek før du tar noen form for medisin.

Kjøring og bruk av maskiner

Oprymeia kan forårsake hallusinasjoner (du ser, hører eller føler ting som ikke er der). Ikke kjør bil eller bruk maskiner hvis du merker slike reaksjoner.

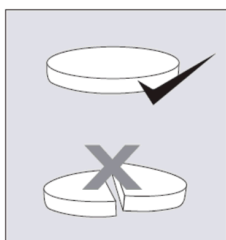
Oprymeia kan forårsake uttalt døsighet og plutselige søvnepisoder, særlig hos pasienter med Parkinsons sykdom. Hvis du opplever disse bivirkningene, må du ikke kjøre bil eller bruke maskiner. Informer legen.

3. Hvordan du bruker Oprymeia

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker. Legen vil gi deg råd om riktig dosering.

Oprymeia depottabletter skal kun tas én gang hver dag, til omtrent samme tidspunkt.

Du kan ta Oprymeia med eller uten mat. Depottablettene svelges hele med vann.



Du må ikke tygge, dele eller knuse depottablettene. Hvis du gjør det er det fare for at du kan få en overdose, fordi medisinen kan tas for raskt opp i kroppen din.

Den første uken er vanlig døgndose 0,26 mg pramipexol. Døgndosen økes deretter hver 5. til 7. dag som angitt av legen inntil symptomene er under kontroll (vedlikeholdsdose).

Behandlingsstartpakken med Oprymeia skal kun brukes i starten av behandlingen med Oprymeia. Behandlingsstartpakken med Oprymeia inneholder tre blisterstrips med tabletter, én strip for hver av de tre første ukene av behandlingen. De tre stripsene er merket med "Uke 1", "Uke 2" og "Uke 3". Den daglige dosen med Oprymeia øker hver uke.

Skjema for doseøkning med Oprymeia depottabletter		
Uke	Døgndose (mg)	Antall tabletter
1	0,26	En Oprymeia 0,26 mg depottablett i blisterpakning "Uke 1".
2	0,52	En Oprymeia 0,52 mg depottablett i blisterpakning "Uke 2".
3	1,05	En Oprymeia 1,05 mg depottablett i blisterpakning "Uke 3".

Vanlig vedlikeholdsdose er 1,05 mg daglig. Dosen din kan likevel økes ytterligere. Ved behov, kan legen øke dosen din opp til maksimalt 3,15 mg pramipexol daglig. En lavere vedlikeholdsdose på én Oprymeia 0,26 mg depottablett er også mulig.

Pasienter med nyresykdom

Hvis du har nyresykdom kan legen din råde deg til å ta den vanlige startdosen på 0,26 mg depottabletter kun annenhver dag den første uken. Deretter kan legen din øke dosefrekvensen til én Opryme 0,26 mg depottablett daglig. Hvis ytterligere doseøkning er nødvendig kan legen din øke dosen med 0,26 mg pramipexol om gangen.

Hvis du har alvorlige nyreproblemer kan legen din være nødt til å gi deg en annen pramipexol-medisin. Hvis nyreproblemene dine forverres under behandlingen må du kontakte legen din så raskt som mulig.

Hvis du bytter fra Opryme tabletter (som frigjøres raskt)

Legen din kan basere dosen din av Opryme depottabletter på dosen du har tatt av Opryme tabletter (som frigjøres raskt).

Ta dine Opryme tabletter (som frigjøres raskt) som vanlig dagen før du bytter. Ta deretter Opryme depottabletter neste morgen, og ikke ta flere Opryme tabletter (som frigjøres raskt).

Dersom du tar for mye av Opryme

Hvis du ved et uhell får i deg for mange tabletter

- kontakt lege eller sykehus umiddelbart
- du kan få symptomer som kvalme, rastløshet eller noen av bivirkningene beskrevet i kapittel 4 (*Mulige bivirkninger*)

Dersom du har glemt å ta Opryme

Hvis du glemmer å ta en dose Opryme, men husker det innen 12 timer, ta tablettene med en gang og deretter ta neste dose på vanlig tidspunkt. Hvis du derimot glemmer dosen i mer enn 12 timer, ta neste dose til riktig tid. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Opryme

Ikke slutt å ta Opryme uten at du først har rådført deg med legen. Hvis du må slutte å ta denne medisinen, vil legen redusere dosen gradvis. Dette reduserer risikoen for en forverring av symptomene.

Hvis du har Parkinsons sykdom må du ikke avslutte behandlingen med Opryme brått. Brå avslutning kan føre til at du utvikler en medisinsk reaksjon som kalles malignt nevroleptikasyndrom. Denne tilstanden kan være en betydelig helserisiko. Symptomene omfatter:

- akinesi (nedsatt muskelbevegelse)
- stive muskler
- feber
- ustabilt blodtrykk
- takykardi (økt hjerterytme)
- forvirring
- nedsatt bevissthetsnivå (for eksempel koma)

Hvis du slutter å bruke eller reduserer inntaket av Opryme, kan du også utvikle en tilstand som heter dopaminagonist seponeringssyndrom. Symptomene inkluderer depresjon, apati, angst, utmattelse, svette eller smerter. Snakk med legen din hvis du opplever disse symptomene.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Disse bivirkningene er evaluert på bakgrunn av følgende frekvenser:

Svært vanlige:	kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer
-----------------------	--

Vanlige:	kan forekomme hos opp til 1 av 10 personer
Mindre vanlige:	kan forekomme hos opp til 1 av 100 personer
Sjeldne:	kan forekomme hos opp til 1 av 1000 personer
Svært sjeldne:	kan forekomme hos opp til 1 av 10 000 personer
Ikke kjent	kan ikke anslås utifra tilgjengelige data

Du kan få følgende bivirkninger:

Svært vanlige:

- dyskinesi (for eksempel unormale, ufrivillige bevegelser)
- søvnighet
- svimmelhet
- kvalme

Vanlige:

- trang til unormal atferd
- hallusinasjoner (ser, hører eller føler ting som ikke er der)
- forvirring
- utmattelse
- søvnløshet (insomnia)
- opphopning av væske, særlig i bena (perifere ødemer)
- hodepine
- hypotensjon (lavt blodtrykk)
- unormale drømmer
- forstoppelse
- svekket syn
- oppkast
- vekttap inkludert nedsatt matlyst

Mindre vanlige:

- paranoia (for eksempel overdreven frykt for eget velbefinnende)
- vrangforestillinger
- uttalt søvnighet på dagtid og plutselige søvnepisoder
- amnesi (hukommelsestap)
- hyperkinesi (hyppige ufrivillige bevegelser og problemer med å være i ro)
- vektøkning
- allergiske reaksjoner (f. eks. hudutslett, kløe, overfølsomhet)
- besvimelse
- hjertesvikt (hjerteproblemer som kan føre til kortpustethet eller hevelse i anklene)*
- uhensiktsmessig forhøyet sekresjon av antidiuretisk hormon (SIADH)*
- rastløshet
- dyspné (åndenød)
- hikke
- lungebetennelse
- ute av stand til å motstå impulsen, drivkraften eller fristelsen til å utføre en handling som kan være skadelig for deg selv og andre, slik som:
 - sterk impuls til overdreven spilling på tross av alvorlige personlige eller familiære konsekvenser
 - endret eller økt seksuell interesse og oppførsel til bekymring for deg selv eller andre, f.eks. økt seksuell drivkraft
 - ukontrollerbar overdreven shopping eller forbruk
 - overspising (mye mat over en kort tidsperiode) eller kompulsiv spising (mer mat enn normalt og mer enn nødvendig for å stille sulten)*
- delirium (redusert bevissthet, forvirring, tap av virkelighetssans)

Sjeldne:

- mani (agitasjon, følelse av å være opprømt eller overopphisset)

Ikke kjent:

- Etter avsluttet eller nedtrappet Opryme-behandling: Depresjon, apati, angst, utmattelse, svette eller smerter kan forekomme (kalles dopaminagonist seponeringssyndrom eller DAWS).

Informér legen din hvis du opplever noen av disse bivirkningene. Han vil diskutere behandlingsmetoder med deg eller hvordan symptomene kan reduseres.

For bivirkninger merket med * er det ikke mulig å bestemme en nøyaktig frekvens siden disse bivirkningene ikke ble sett i kliniske studier hos 2762 pasienter behandlet med pramipexol. Frekvensen er sannsynligvis ikke høyere enn "mindre vanlig".

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Opryme

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**Sammensetning av Opryme**

- Virkestoff er pramipexol. Hver depottablett inneholder 0,26 mg, 0,52 mg eller 1,05 mg pramipexol som henholdsvis 0,375 mg, 0,75 mg eller 1,5 mg pramipexoldihydrokloridmonohydrat.
- Andre innholdsstoffer er hypromellose, maisstivelse, vannfri kolloidal silika og magnesiumstearate.

Hvordan Opryme ser ut og innholdet i pakningen

Opryme 0,26 mg depottabletter er hvite eller nesten hvite, runde (10 mm i diameter), svakt bikonvekse tabletter inngravert med P1 på den ene siden, med skråkanter og mulige flekker. Opryme 0,52 mg depottabletter er hvite eller nesten hvite, runde (10 mm i diameter), svakt bikonvekse tabletter inngravert med P2 på den ene siden, med skråkanter og mulige flekker. Opryme 1,05 mg depottabletter er hvite eller nesten hvite, runde (10 mm i diameter), svakt bikonvekse tabletter inngravert med P3 på den ene siden, med skråkanter og mulige flekker.

3-ukers_behandlingsstartpakken inneholder 21 depottabletter i 3 pakninger:

- Pakningen merket med «Uke 1» inneholder 1 blisterbrett à 7 tabletter på 0,26 mg,
- Pakningen merket med «Uke 2» inneholder 1 blisterbrett à 7 tabletter på 0,52 mg,
- Pakningen merket med «Uke 3» inneholder 1 blisterbrett à 7 tabletter på 1,05 mg.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet.

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

QUALIA PHARMA S.A.

Τηλ: + 30 210 6256177

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

España

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 80

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

France

KRKA France Eurl

Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Portugal

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: + 351 (0)21 46 43 650

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.

Tel: + 385 1 6312 100

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest

Tel: + 4 021 310 66 05

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.

Tel: + 353 1 413 3710

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto

Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Ísland

LYFIS ehf.

Sími: + 354 534 3500

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.

Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.