

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Opryme 0,088 mg comprimidos EFG
Opryme 0,18 mg comprimidos EFG
Opryme 0,35 mg comprimidos EFG
Opryme 0,7 mg comprimidos EFG
Opryme 1,1 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Opryme 0,088 mg comprimidos EFG

Cada comprimido contiene 0,088 mg de pramipexol (equivalente a 0,125 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato).

Opryme 0,18 mg comprimidos EFG

Cada comprimido contiene 0,18 mg de pramipexol (equivalente a 0,25 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato).

Opryme 0,35 mg comprimidos EFG

Cada comprimido contiene 0,35 mg de pramipexol (equivalente a 0,5 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato).

Opryme 0,7 mg comprimidos EFG

Cada comprimido contiene 0,7 mg de pramipexol (equivalente a 1 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato).

Opryme 1,1 mg comprimidos EFG

Cada comprimido contiene 1,1 mg de pramipexol (equivalente a 1,5 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato).

Nota:

Las dosis de pramipexol publicadas en la bibliografía hacen referencia a la forma sal.
Por lo tanto, las dosis de pramipexol se expresarán tanto en forma de base como de sal (entre paréntesis).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Opryme 0,088 mg comprimidos EFG

Blancos, redondos, con bordes biselados y marcado con «P6» en una de sus caras.

Opryme 0,18 mg comprimidos EFG

Blancos, ovalados, con bordes biselados, ambas caras ranuradas, con marca «P7» en las dos mitades en una de sus caras. El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

Opryme 0,35 mg comprimidos EFG

Blancos, ovalados, con bordes biselados, ambas caras ranuradas con marca «P8» en las dos mitades en una de sus caras. El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

Opryme 0,7 mg comprimidos EFG

Blancos, redondos, con bordes biselados, ambas caras ranuradas, con marca «P9» en las dos mitades en una de sus caras. El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

Oprymea 1,1 mg comprimidos EFG

Blancos, redondos, con bordes biselados, ambas caras ranuradas. El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Oprymea está indicado en adultos en el tratamiento de los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson idiopática, solo (sin levodopa) o en combinación con levodopa, es decir, durante el curso de la enfermedad, hasta las últimas etapas en las que el efecto de la levodopa desaparece o se convierte en irregular y se producen fluctuaciones del efecto terapéutico (fluctuaciones al final de la dosis o fluctuaciones «on/off»).

Oprymea está indicado en adultos en el tratamiento sintomático del Síndrome de Piernas Inquietas idiopático de moderado a grave, hasta una dosis de 0,54 mg de base (0,75 mg de sal) (ver sección 4.2).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Enfermedad de Parkinson

La dosis diaria debe dividirse en dosis iguales, tres veces al día.

Tratamiento inicial

Las dosis deben aumentarse gradualmente, partiendo de una dosis inicial diaria de 0,264 mg de base (0,375 mg de sal), que se incrementará cada 5–7 días. Siempre que los pacientes no experimenten reacciones adversas intolerables, la dosis debe titularse hasta alcanzar un efecto terapéutico máximo.

Pauta de escalada de dosis de Oprymea				
Semana	Dosis (mg de base)	Dosis diaria total (mg de base)	Dosis (mg de sal)	Dosis diaria total (mg de sal)
1	3 × 0,088	0,264	3 × 0,125	0,375
2	3 × 0,18	0,54	3 × 0,25	0,75
3	3 × 0,35	1,1	3 × 0,5	1,50

Si es necesario un incremento de dosis adicional, la dosis diaria se debe aumentar en 0,54 mg de base (0,75 mg de sal) a intervalos semanales, hasta una dosis máxima de 3,3 mg de base (4,5 mg de sal) por día.

Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la incidencia de somnolencia aumenta con dosis superiores a 1,5 mg (de sal) por día (ver sección 4.8).

Tratamiento de mantenimiento

La dosis individual de pramipexol debe estar comprendida entre 0,264 mg de base (0,375 mg de sal) y un máximo de 3,3 mg de base (4,5 mg de sal) diarios. Durante el aumento progresivo de dosis en ensayos pivotaes, la eficacia se observó con una dosis inicial diaria de 1,1 mg de base (1,5 mg de sal). Ajustes adicionales en la dosificación deben realizarse en base a la respuesta clínica y la incidencia de reacciones adversas. En los ensayos clínicos, aproximadamente un 5 % de los pacientes fueron tratados con dosis inferiores a 1,1 mg de base (1,5 mg de sal). En la enfermedad de Parkinson avanzada, pueden ser útiles dosis de pramipexol superiores a 1,1 mg de base (1,5 mg de sal) al día en pacientes, en los cuales se pretenda una reducción del tratamiento con levodopa. Se recomienda una reducción de la dosis de levodopa, tanto durante la escalada de dosis, como durante el tratamiento de mantenimiento con Oprymea, dependiendo de las reacciones de los pacientes individuales (ver sección

4.5).

Interrupción del tratamiento

La interrupción brusca de la terapia dopaminérgica puede conducir al desarrollo de síndrome neuroléptico maligno o de síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina. La dosis de pramipexol debe disminuirse en etapas de 0,54 mg de base (0,75 mg de sal) por día hasta llegar a una dosis de 0,54 mg de base (0,75 mg de sal). Posteriormente, la dosis se reducirá en etapas de 0,264 mg de base (0,375 mg de sal) por día (ver sección 4.4). No obstante, puede aparecer síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina durante la reducción progresiva y puede ser necesario un aumento temporal de la dosis antes de reanudar la reducción progresiva (ver sección 4.4).

Insuficiencia renal

La eliminación de pramipexol depende de la función renal. Para iniciar el tratamiento, se recomiendan las siguientes pautas posológicas:

Los pacientes con un aclaramiento de creatinina superior a 50 ml/min no requieren una reducción de la dosis diaria o de la frecuencia de las dosis.

En pacientes con un aclaramiento de creatinina entre 20 y 50 ml/min, la dosis diaria inicial de Oprymea de 0,176 mg base (0,25 mg de sal) debe administrarse en dos tomas, comenzando con 0,088 mg de base (0,125 mg de sal) dos veces al día. No se debe exceder una dosis máxima diaria de 1,57 mg de pramipexol base (2,25 mg de sal).

En pacientes con un aclaramiento de creatinina inferior a 20 ml/min, la dosis diaria de Oprymea debe administrarse como dosis única, comenzando con 0,088 mg de base (0,125 mg de sal) diarios. No se debe exceder una dosis máxima diaria de 1,1 mg de pramipexol base (1,5 mg de sal).

Si la función renal se deteriora durante el tratamiento de mantenimiento, la dosis diaria de Oprymea debe reducirse en el mismo porcentaje con que disminuye el aclaramiento de creatinina, es decir, si el aclaramiento de creatinina desciende en un 30 %, la dosis diaria de Oprymea debe reducirse también en un 30 %. La dosis diaria puede administrarse fraccionada en dos tomas, si el aclaramiento de creatinina oscila entre 20 y 50 ml/min, y en una única toma, si el aclaramiento de creatinina es inferior a 20 ml/min.

Insuficiencia hepática

Es probable que no sea necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática, ya que aproximadamente el 90 % del principio activo absorbido se excreta a través del riñón. Sin embargo, la influencia potencial de la insuficiencia hepática en la farmacocinética de Oprymea no ha sido investigada.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Oprymea en niños menores de 18 años. El uso de Oprymea en la población pediátrica para la indicación de la enfermedad de Parkinson no es relevante.

Síndrome de Piernas Inquietas

La dosis inicial recomendada de Oprymea es de 0,088 mg de base (0,125 mg de sal) administrada una vez al día, 2–3 horas antes de acostarse. En los pacientes que requieran un alivio sintomático adicional, la dosis puede incrementarse cada 4–7 días hasta un máximo de 0,54 mg de base (0,75 mg de sal) por día (como se muestra en la siguiente tabla).

Pauta posológica de Oprymea		
Etapas de titulación	Dosis única diaria por la noche (mg de base)	Dosis única diaria por la noche (mg de sal)
1	0,088	0,125
2*	0,18	0,25
3*	0,35	0,50

4*	0,54	0,75
* si es necesario		

La respuesta del paciente se debe evaluar después de tres meses de tratamiento y se debe reconsiderar la necesidad de continuar el tratamiento. Si el tratamiento se interrumpe más de unos pocos días debe reiniciarse titulando la dosis tal y como se indica arriba.

Interrupción del tratamiento

Dado que la dosis diaria para el tratamiento del Síndrome de Piernas Inquietas no superará los 0,54 mg de base (0,75 mg de sal), el tratamiento con Oprymea se puede interrumpir sin necesidad de disminución gradual de la dosis. En un ensayo clínico controlado con placebo de 26 semanas de duración, se observaron fenómenos de rebote de los síntomas del SPI en el 10 % de los pacientes (empeoramiento de la gravedad de los síntomas en comparación a los niveles basales) tras una repentina interrupción del tratamiento. Este efecto fue similar en todas las dosis.

Insuficiencia renal

La eliminación de pramipexol depende de la función renal. Los pacientes con un aclaramiento de creatinina superior a 20 ml/min no requieren reducción de la dosis diaria.

No se ha estudiado el uso de Oprymea en pacientes en hemodiálisis o en pacientes con insuficiencia renal grave.

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática, ya que aproximadamente el 90 % del principio activo absorbido se excreta a través del riñón.

Población pediátrica

Oprymea no está recomendado para uso en niños y adolescentes menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

Síndrome de Tourette

Población pediátrica

Oprymea no debe usarse en niños y adolescentes menores de 18 años debido a que no se ha establecido la seguridad y la eficacia en esta población. Oprymea no debe usarse en niños o adolescentes con síndrome de Tourette debido a que el balance riesgo-beneficio es negativo para este trastorno (ver sección 5.1).

Forma de administración

Los comprimidos deben ingerirse por vía oral, tragándose con agua, y pueden tomarse con o sin alimentos

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Cuando se prescriba Oprymea a pacientes con enfermedad de Parkinson con insuficiencia renal, se sugiere una reducción de la dosis según lo indicado en la sección 4.2.

Alucinaciones

Las alucinaciones constituyen una reacción adversa conocida en el tratamiento con agonistas dopaminérgicos y levodopa. Debe informarse a los pacientes de la posibilidad de que tengan alucinaciones (en su mayoría visuales).

Discinesia

En el tratamiento combinado con levodopa de la enfermedad de Parkinson avanzada, pueden

producirse discinesias durante la titulación inicial de la dosis de Oprymea. Si esto sucede, debe disminuirse la dosis de levodopa.

Distonía

Se ha notificado ocasionalmente distonía axial, incluidos antecolis, camptocormia y pleurotótonos (síndrome de Pisa), en pacientes con enfermedad de Párkinson después de la dosis de inicio o tras el aumento progresivo de pramipexol. Aunque la distonía puede ser un síntoma de la enfermedad de Párkinson, los síntomas de estos pacientes han mejorado tras la reducción o la retirada del pramipexol. En caso de distonía, se deberá revisar la medicación dopaminérgica y valorar un ajuste de la dosis de pramipexol.

Episodios de sueño repentino y somnolencia

Se ha asociado la administración de pramipexol con la aparición de somnolencia y episodios de sueño repentino, especialmente en pacientes con la enfermedad de Parkinson. Se han notificado episodios poco frecuentes de sueño repentino durante las actividades diarias, en algunas ocasiones sin señales de aviso previas. Debe informarse a los pacientes de este efecto adverso y aconsejarles precaución en la conducción o utilización de máquinas durante el tratamiento con Oprymea. Los pacientes que hayan presentado somnolencia y/o un episodio de sueño repentino no deben conducir o utilizar máquinas durante el tratamiento con Oprymea. Asimismo, se debe considerar una reducción de la dosis o la interrupción permanente del tratamiento. Debido a posibles efectos aditivos, debe tenerse especial precaución cuando los pacientes estén tomando otros medicamentos sedantes o alcohol, en combinación con pramipexol (ver las secciones 4.5, 4.7 y 4.8).

Trastornos del control de impulsos

Se debe monitorizar regularmente el desarrollo de trastornos del control de impulsos en los pacientes. Los pacientes y cuidadores deben ser conscientes de que pueden presentarse síntomas de trastornos del control de impulsos incluyendo ludopatía, aumento de la libido, hipersexualidad, gasto o compra compulsiva, atracones e ingesta compulsiva en pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos, incluyendo Oprymea. Si estos síntomas se desarrollan, se debe considerar una reducción de la dosis o la interrupción escalonada del tratamiento.

Manía y delirio

Se debe monitorizar regularmente el desarrollo de manía y delirio en los pacientes. Los pacientes y cuidadores deben ser conscientes de que pueden presentarse manía y delirio en pacientes tratados con pramipexol. Si se desarrollan dichos síntomas, se debe considerar una reducción de la dosis o la interrupción progresiva del tratamiento.

Pacientes con alteraciones psicóticas

Los pacientes con alteraciones psicóticas solo deben ser tratados con agonistas dopaminérgicos cuando los potenciales beneficios superen a los riesgos. Debe evitarse la administración concomitante de medicamentos antipsicóticos con pramipexol (ver sección 4.5).

Monitorización oftalmológica

Se recomienda una monitorización oftalmológica a intervalos regulares o si se producen anomalías en la visión.

Enfermedad cardiovascular grave

Debe tenerse precaución en caso de enfermedad cardiovascular grave. Se recomienda monitorizar la presión sanguínea, especialmente al inicio del tratamiento, debido al riesgo general de hipotensión ortostática asociada a la terapia dopaminérgica.

Síndrome neuroléptico maligno

Ante la interrupción brusca del tratamiento dopaminérgico, se han notificado síntomas indicativos del síndrome neuroléptico maligno (ver sección 4.2).

Síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina (SAAD)

Se ha notificado SAAD con los agonistas de la dopamina, incluido el pramipexol (ver sección 4.8).

Para interrumpir el tratamiento en pacientes con enfermedad de Parkinson, el pramipexol debe reducirse progresivamente (ver sección 4.2). Algunos datos sugieren que los pacientes con trastornos del control de los impulsos y los que reciben una dosis diaria alta y/o dosis acumuladas altas de agonistas de la dopamina pueden tener un riesgo mayor de desarrollo de SAAD. Los síntomas de abstinencia pueden incluir apatía, ansiedad, depresión, cansancio, sudoración y dolor y no responden a la levodopa. Antes de reducir progresivamente e interrumpir el pramipexol, debe informarse a los pacientes sobre los posibles síntomas de abstinencia. Debe vigilarse estrechamente a los pacientes durante la reducción progresiva y la interrupción. En caso de síntomas de abstinencia intensos y/o persistentes, puede considerarse la readministración temporal de pramipexol con la dosis eficaz mínima.

Aumentación

Los informes publicados indican que el tratamiento del Síndrome de Piernas Inquietas con medicamentos dopaminérgicos puede resultar en una aumentación. La aumentación se refiere a una aparición más temprana de los síntomas por la noche (o incluso por la tarde), una intensificación de los síntomas y una propagación de los síntomas hasta afectar a otras extremidades. La aumentación fue investigada específicamente en un ensayo clínico controlado de más de 26 semanas de duración. Se observó aumentación en el 11,8 % de los pacientes del grupo de pramipexol (N = 152) y en el 9,4 % de los pacientes del grupo placebo (N = 149). El análisis Kaplan-Meier del tiempo hasta la aumentación no mostró diferencias significativas entre los grupos de pramipexol y placebo.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Unión a proteínas plasmáticas

La unión de pramipexol a las proteínas plasmáticas es muy baja (< 20 %), al igual que el metabolismo en humanos. Por consiguiente, son improbables las interacciones con otros medicamentos que afecten a la unión a proteínas plasmáticas o a la eliminación metabólica. Como los anticolinérgicos se eliminan principalmente por vía metabólica, el potencial de interacciones es limitado, si bien la interacción con anticolinérgicos no se ha investigado. No se han observado interacciones farmacocinéticas de la selegilina y la levodopa con pramipexol.

Inhibidores/competidores de la vía de eliminación renal activa

La cimetidina redujo el aclaramiento renal del pramipexol en aproximadamente un 34 %, presumiblemente debido a la inhibición del sistema de transporte secretor catiónico de los túbulos renales. Por lo tanto, los medicamentos sustratos o inhibidores de este mecanismo activo de eliminación renal, tales como cimetidina, amantadina, mexiletina, zidovudina, cisplatino, quinina y procainamida pueden interactuar con pramipexol, reduciendo el aclaramiento de pramipexol. Debe considerarse la reducción de la dosis de pramipexol cuando estos medicamentos se administren conjuntamente con Oprymeia.

Combinación con levodopa

Cuando Oprymeia se administre en combinación con levodopa, se recomienda reducir la dosis de levodopa y mantener constante la dosis de otros medicamentos antiparkinsonianos mientras se incrementa la dosis de Oprymeia.

Debido a posibles efectos aditivos, debe tenerse especial precaución cuando los pacientes estén tomando otros medicamentos sedantes o alcohol, en combinación con pramipexol (ver las secciones 4.4, 4.7 y 4.8).

Medicamentos antipsicóticos

Debe evitarse la administración concomitante de medicamentos antipsicóticos con pramipexol (ver sección 4.4), p. ej. si se puede esperar antagonismo.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se ha investigado el efecto sobre el embarazo y la lactancia en humanos. Pramipexol no fue

teratogénico en ratas ni conejos, pero fue embriotóxico en la rata a dosis tóxicas para las madres (ver sección 5.3). No debe utilizarse Oprymea durante el embarazo a menos que sea claramente necesario, es decir, si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactancia

Debido a que el tratamiento con pramipexol inhibe la secreción de prolactina en el ser humano, cabe esperar una inhibición de la lactancia. No se ha estudiado la excreción de pramipexol en la leche materna en mujeres. En ratas, la concentración de radioactividad relacionada con el principio activo fue mayor en la leche materna que en el plasma.

Debido a la ausencia de datos en humanos, Oprymea no debe utilizarse durante la lactancia. Sin embargo, si su uso es imprescindible, debe interrumpirse la lactancia.

Fertilidad

No se han realizado estudios sobre el efecto en la fertilidad en humanos. En estudios realizados en animales, pramipexol afectó a los ciclos estrales y redujo la fertilidad de las hembras tal y como se esperaba para un agonista dopaminérgico. Sin embargo, estos estudios no indicaron efectos dañinos directos o indirectos respecto a la fertilidad de los machos.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La administración de Oprymea puede tener una influencia importante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Pueden producirse alucinaciones o somnolencia.

Los pacientes en tratamiento con Oprymea que presenten somnolencia y/o episodios de sueño repentino deben ser advertidos de que no deben conducir o realizar actividades (p. ej. utilizar maquinaria) en las que una disminución del estado de alerta pudiera implicar un riesgo de daño grave o de muerte para ellos mismos u otros, hasta que dichos episodios de sueño recurrentes y la somnolencia se hayan resuelto (ver las secciones 4.4, 4.5 y 4.8).

4.8 Reacciones adversas

En base al análisis agrupado de los ensayos controlados con placebo, que incluyen un total de 1.923 pacientes tratados con pramipexol y 1.354 pacientes con placebo, se notificaron reacciones adversas frecuentes en ambos grupos. El 63 % de los pacientes con pramipexol y el 52 % de los pacientes con placebo presentaron como mínimo una reacción adversa.

La mayoría de las reacciones adversas normalmente comienzan al inicio de la terapia y tienden a desaparecer en el transcurso del tratamiento.

Las reacciones adversas se enumeran dentro de los intervalos de frecuencia (número de pacientes en los que se prevé que se presentará una reacción adversa) según la clasificación por órganos y sistemas, según las siguientes categorías: muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Enfermedad de Parkinson, reacciones adversas más frecuentes

Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas ($\geq 5\%$) en pacientes con enfermedad de Parkinson, más frecuentes con tratamiento con pramipexol que con placebo, fueron náuseas, discinesia, hipotensión, mareo, somnolencia, insomnio, estreñimiento, alucinaciones, dolor de cabeza y fatiga. La incidencia de somnolencia se incrementa a dosis superiores a 1,5 mg de pramipexol sal por día (ver sección 4.2). La reacción adversa más frecuente en combinación con levodopa fue la discinesia. La hipotensión puede producirse al inicio del tratamiento, especialmente si la dosis de pramipexol se titula demasiado rápido.

Tabla 1: Enfermedad de Parkinson

Sistema corporal	Muy frecuentes (≥ 1/10)	Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10)	Poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100)	Raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones			neumonía		
Trastornos endocrinos			secreción inadecuada de la hormona antidiurética ¹		
Trastornos psiquiátricos		insomnio alucinaciones sueños anormales confusión síntomas conductuales de trastornos del control de los impulsos y compulsiones	compulsión ludopatía inquietud hipersexualidad delusión trastornos de la libido paranoia delirio ingesta compulsiva ¹ hiperfagia ¹	manía	
Trastornos del sistema nervioso	somnolencia mareo discinesia	cefalea	episodios de sueño repentino amnesia hipercinesia síncope		
Trastornos oculares		alteraciones visuales incluyendo diplopia visión borrosa disminución de la agudeza visual			
Trastornos cardíacos			insuficiencia cardíaca ¹		
Trastornos vasculares		hipotensión			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			disnea hipo		
Trastornos gastrointestinales	náuseas	estreñimiento vómitos			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			hipersensibilidad prurito exantema		

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		fatiga edema periférico			síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina, incluyendo apatía, ansiedad, depresión, fatiga, sudoración y dolor
Exploraciones complementarias		disminución de peso incluyendo pérdida de apetito	aumento de peso		

¹ Este efecto adverso se ha observado en la experiencia poscomercialización. Con una certeza del 95 %, la categoría de la frecuencia no es superior a poco frecuente, pero podría ser inferior. No es posible disponer de una estimación precisa de la frecuencia puesto que el efecto adverso no se registró en una base de datos de ensayos clínicos de 2.762 pacientes con enfermedad de Parkinson tratados con pramipexol.

Síndrome de Piernas inquietas, reacciones adversas más frecuentes

Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas ($\geq 5\%$) en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas tratados con pramipexol fueron náuseas, dolor de cabeza, mareo y fatiga. Las náuseas y la fatiga se notificaron con más frecuencia en mujeres tratadas con Opryme (20,8 % y 10,5 %, respectivamente) que en hombres (6,7 % y 7,3 %, respectivamente).

Tabla 2: Síndrome de piernas inquietas

Sistema corporal	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones			neumonía ¹	
Trastornos endocrinos			secreción inadecuada de la hormona antidiurética ¹	
Trastornos psiquiátricos		insomnio sueños anormales	inquietud confusión alucinaciones trastornos de la libido delusión ¹ hiperfagia ¹ paranoia ¹ manía ¹ delirio ¹ síntomas conductuales de trastornos del control de los impulsos y compulsiones ¹ (tales como: compra compulsiva, ludopatía, hipersexualidad, ingesta compulsiva)	

Trastornos del sistema nervioso		cefalea mareo somnia	episodios de sueño repentino síncope discinesia amnesia ¹ hipercinesia ¹	
Trastornos oculares			alteraciones visuales incluyendo disminución de la agudeza visual diplopia visión borrosa	
Trastornos cardíacos			insuficiencia cardíaca ¹	
Trastornos vasculares			hipotensión	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			disnea hipo	
Trastornos gastrointestinales	náuseas	estreñimiento vómitos		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			hipersensibilidad prurito exantema	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		fatiga	edema periférico	síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina, incluyendo apatía, ansiedad, depresión, fatiga, sudoración y dolor
Exploraciones complementarias			disminución de peso incluyendo pérdida de apetito aumento de peso	

¹ Este efecto adverso se ha observado en la experiencia postcomercialización. Con una certeza del 95 %, la categoría de la frecuencia no es superior a poco frecuente, pero podría ser inferior. No es posible disponer de una estimación precisa de la frecuencia puesto que el efecto adverso no se registró en una base de datos de ensayos clínicos de 1.395 pacientes con síndrome de piernas inquietas tratados con pramipexol.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Somnolencia

Pramipexol se asocia frecuentemente a somnolencia y se ha asociado con casos poco frecuentes de somnolencia excesiva durante el día y episodios de sueño repentino (ver también sección 4.4).

Trastornos de la libido

Pramipexol puede estar asociado poco frecuentemente a trastornos de la libido (aumento o disminución).

Trastornos del control de impulsos

Los pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos, incluyendo Oprynea, pueden presentar ludopatía, aumento de la libido, hipersexualidad, gasto o compra compulsiva, atracones e ingesta compulsiva (ver sección 4.4).

En un estudio transversal de casos y controles y cribado retrospectivo, incluyendo 3.090 pacientes con

la enfermedad de Parkinson, el 13,6 % de todos los pacientes recibiendo tratamiento dopaminérgico o no dopaminérgico, tuvieron síntomas de un trastorno del control de los impulsos durante los seis últimos meses. Los síntomas observados incluyen ludopatía, compra compulsiva, ingesta compulsiva y trastorno sexual compulsivo (hipersexualidad). Los posibles factores de riesgo independientes de presentar un trastorno del control de los impulsos, incluyeron tratamientos dopaminérgicos y dosis más altas de tratamientos dopaminérgicos, edades más jóvenes (≤ 65 años), no estar casado e historial declarado de comportamiento ludopático en la familia.

Síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina

Pueden producirse efectos adversos no motores al reducir gradualmente la dosis o suspender los agonistas de la dopamina, incluido pramipexol. Los síntomas incluyen apatía, ansiedad, depresión, fatiga, sudoración y dolor (ver sección 4.4).

Insuficiencia cardíaca

Se ha notificado insuficiencia cardíaca en pacientes tratados con pramipexol durante los ensayos clínicos y en la experiencia postcomercialización. En un estudio farmacoepidemiológico, se asoció el uso de pramipexol a un aumento del riesgo de insuficiencia cardíaca en comparación con el no uso de pramipexol (cociente de riesgos observado 1,86; IC 95 %, 1,21–2,85).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No se dispone de experiencia clínica con sobredosis masiva. Las reacciones adversas esperadas serían aquellas relacionadas con el perfil farmacodinámico de un agonista dopaminérgico, incluyendo náuseas, vómitos, hipercinesia, alucinaciones, agitación e hipotensión. No hay un antídoto establecido para la sobredosis de un agonista dopaminérgico. En caso de aparecer signos de estimulación del sistema nervioso central, puede estar indicado un agente neuroléptico. El tratamiento de la sobredosis puede requerir medidas de soporte generales, así como lavado gástrico, administración de soluciones intravenosas, administración de carbón activado y monitorización electrocardiográfica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: fármacos antiparkinsonianos, agonistas dopaminérgicos, código ATC: N04B-C05.

Mecanismo de acción

Pramipexol es un agonista dopaminérgico con actividad intrínseca completa que se une con alta selectividad y especificidad a los receptores dopaminérgicos de la subfamilia D2, con afinidad preferente por los receptores D3.

Pramipexol atenúa el déficit motor parkinsoniano por estimulación de los receptores dopaminérgicos en el cuerpo estriado. Estudios en animales han demostrado que pramipexol inhibe la síntesis, liberación y recambio de la dopamina.

Se desconoce el mecanismo de acción de pramipexol en el tratamiento del Síndrome de Piernas Inquietas. Existen evidencias neurofarmacológicas que sugieren la implicación principalmente del sistema dopaminérgico.

Efectos farmacodinámicos

En voluntarios humanos, se ha observado una reducción dosis-dependiente de la secreción de prolactina.

Eficacia clínica y seguridad en la enfermedad de Parkinson

En pacientes, pramipexol alivia los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson idiopática. Los ensayos clínicos controlados con placebo incluyeron aproximadamente 1.800 pacientes en estadios I-V de Hoehn y Yahr tratados con pramipexol. De ellos, aproximadamente 1.000 se encontraban en los estadios más avanzados, recibían tratamiento concomitante con levodopa y sufrían complicaciones motoras.

En la enfermedad de Parkinson inicial y avanzada, la eficacia de pramipexol en los ensayos clínicos controlados se mantuvo durante aproximadamente seis meses. En ensayos de continuación abiertos, de más de tres años de duración, no se observaron indicios de disminución de la eficacia. En un ensayo clínico doble ciego controlado de 2 años de duración, el tratamiento inicial con pramipexol retrasó significativamente el comienzo de complicaciones motoras y redujo su incidencia en comparación con el tratamiento inicial con levodopa. Este retraso en las complicaciones motoras con pramipexol debe ser sopesado frente a la mayor mejoría de la función motora con levodopa (medida según el cambio medio en la puntuación UPDRS). La incidencia total de alucinaciones y somnolencia fue generalmente superior durante la fase de escalada de dosis en el grupo de pramipexol. Sin embargo, no hubo diferencia significativa durante la fase de mantenimiento. Estos puntos deben ser considerados a la hora de comenzar el tratamiento con pramipexol en pacientes con la enfermedad de Parkinson.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con el medicamento de referencia que contiene pramipexol en todos los grupos de la población pediátrica en enfermedad de Parkinson (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

Eficacia clínica y seguridad en el Síndrome de Piernas Inquietas

La eficacia de pramipexol se evaluó en cuatro ensayos clínicos controlados con placebo en aproximadamente 1000 pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas idiopático de moderado a muy grave.

Las variables principales de eficacia fueron la variación media respecto al valor basal de la escala de evaluación del Síndrome de Piernas Inquietas (IRLS) y la impresión global clínica de mejoría (CGI-I). Para las dos variables principales se han observado diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con dosis de pramipexol de 0,25 mg, 0,5 mg y 0,75 mg de pramipexol sal en comparación con placebo. Después de 12 semanas de tratamiento, el valor basal de IRLS mejoró de 23,5 a 14,1 puntos para el placebo y de 23,4 a 9,4 puntos para pramipexol (dosis combinadas). La diferencia media ajustada fue de -4,3 puntos (IC 95 %: -6,4; -2,1 puntos, valor $p < 0,0001$). Las tasas de respuesta CGI-I (mejoradas, muy mejoradas) fueron 51,2 % y 72,0 % para placebo y pramipexol respectivamente (diferencia del 20 % IC 95 %: 8,1 %; 31,8 %, $p < 0,0005$). La eficacia se observó con 0,088 mg de base (0,125 mg de sal) al día, después de la primera semana de tratamiento.

En un estudio de polisomnografía controlado con placebo durante 3 semanas, pramipexol redujo significativamente el número de movimientos periódicos de las extremidades mientras el paciente estaba acostado.

La eficacia se evaluó en un ensayo clínico controlado con placebo a más largo plazo. Tras 26 semanas de tratamiento, hubo una reducción media ajustada de la puntuación total de la escala IRLS de 13,7 y 11,1 puntos en los grupos de pramipexol y placebo, respectivamente, con una diferencia media de tratamiento de -2,6 estadísticamente significativa ($p = 0,008$). Las tasas de respuesta CGI-I (moderadamente mejor, mucho mejor) fueron 50,3 % (80/159) y 68,5 % (111/162) para placebo y pramipexol, respectivamente ($p = 0,001$), correspondientes a un número necesario de pacientes a tratar (NNT) de 6 (95 % IC: 3,5; 13,4).

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con el medicamento de referencia que contiene pramipexol en uno o más grupos de la población pediátrica en Síndrome de Piernas Inquietas (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

Eficacia clínica y seguridad en Síndrome de Tourette

La eficacia de pramipexol (0,0625–0,5 mg/día) en pacientes pediátricos de entre 6 y 17 años con Síndrome de Tourette se evaluó en un estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo de dosis flexible, de 6 semanas de duración. Un total de 63 pacientes fueron aleatorizados (43 en pramipexol, 20 en placebo). La variable principal fue el cambio respecto al valor basal de la Puntuación Total de Tics (TTS) de la Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS). No se observaron diferencias para pramipexol en comparación al placebo tanto para la variable principal como para el resto de variables secundarias incluyendo la puntuación total YGTSS, la impresión global de mejoría del paciente (PGI-I), la impresión global clínica de mejoría (CGI-I), o las impresiones globales clínicas de gravedad de la enfermedad (CGI-S). Los efectos adversos presentes al menos en el 5 % de los pacientes del grupo de pramipexol y los más comunes en pacientes tratados con pramipexol que en pacientes con placebo fueron: dolor de cabeza (27,9 %, placebo 25,0 %), somnolencia (7,0 %, placebo 5,0 %), náuseas (18,6 %, placebo 10,0 %), vómitos (11,6 %, placebo 0,0 %), dolor abdominal superior (7,0 %, placebo 5,0 %), hipotensión ortostática (9,3 %, placebo 5,5 %), mialgia (9,3 %, placebo 5,0 %), trastornos del sueño (7,0 %, placebo 0,0 %), disnea (7,0 %, placebo 0,0 %) e infecciones del tracto respiratorio superior (7,0 %, placebo 5,0 %). Otros efectos adversos que condujeron a la interrupción de la medicación del estudio para pacientes tratados con pramipexol fueron estado de confusión, trastornos del habla y agravamiento de la enfermedad (ver sección 4.2).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración oral, la absorción de pramipexol es rápida y completa. La biodisponibilidad absoluta es superior al 90 % y las concentraciones máximas en plasma se alcanzan entre 1 y 3 horas. La administración conjunta con alimentos no redujo la magnitud pero sí la velocidad de absorción. Pramipexol muestra una cinética lineal y una variabilidad interindividual limitada de los niveles en plasma.

Distribución

En el ser humano, la unión a proteínas de pramipexol es muy baja (< 20 %) y el volumen de distribución es grande (400 l). En la rata, se observaron elevadas concentraciones en tejido cerebral (aproximadamente 8 veces superiores en comparación con el plasma).

Biotransformación

Pramipexol se metaboliza en el hombre solo en pequeña proporción.

Eliminación

La excreción renal de pramipexol inalterado constituye la vía principal de eliminación. Aproximadamente el 90 % de la dosis marcada con ¹⁴C se elimina a través del riñón, mientras que en las heces se detecta menos del 2 %. El aclaramiento total de pramipexol es aproximadamente de 500 ml/min y el aclaramiento renal aproximadamente de 400 ml/min. La semivida de eliminación ($t_{1/2}$) oscila entre 8 horas en las personas jóvenes y 12 horas en ancianos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios de toxicidad a dosis repetidas mostraron que pramipexol ejercía efectos funcionales que principalmente afectaban al SNC y al sistema reproductor de las hembras y probablemente eran el resultado de un efecto farmacodinámico excesivo del fármaco.

En el cerdo enano *minipig* se observaron disminuciones en la presión diastólica y sistólica y en la frecuencia cardíaca, y se percibió una tendencia a un efecto hipotensor en el mono.

Se han investigado en ratas y conejos los efectos potenciales de pramipexol sobre la función reproductora. Pramipexol no fue teratogénico en ratas ni en conejos pero resultó embriotóxico en la rata a dosis tóxicas para las madres. Debido a la selección de especies animales y a los limitados parámetros investigados, los efectos adversos de pramipexol sobre el embarazo y la fertilidad masculina no han sido totalmente dilucidados.

En ratas se ha observado un retraso en el desarrollo sexual (p. ej. separación del prepucio y apertura vaginal). Se desconoce la relevancia en humanos.

Pramipexol no fue genotóxico. En un estudio de carcinogénesis, las ratas macho desarrollaron hiperplasia de las células de Leydig y adenomas, cuya explicación radica en el efecto inhibitorio de pramipexol sobre la secreción de prolactina. Este hallazgo no es clínicamente relevante en el hombre. El mismo estudio también demostró que, a dosis de 2 mg/kg (de sal) y superiores, pramipexol se asociaba a una degeneración de la retina en ratas albinas. Este último hallazgo no se observó en ratas pigmentadas, ni en un estudio de carcinogénesis de 2 años de duración en ratón albino ni en ninguna de las demás especies investigadas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Manitol
Almidón de maíz
Almidón de maíz pregelatinizado
Povidona K25
Sílice coloidal anhidra
Estearato de magnesio

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blíster de aluminio (Al/lámina de Al): 20, 30, 60, 90 o 100 comprimidos en una caja.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial para su eliminación.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Oprymea 0,088 mg comprimidos

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

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

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

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

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

Oprymea 0,18 mg comprimidos

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

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

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

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

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

Oprymea 0,35 mg comprimidos

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

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

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

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

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

Oprymea 0,7 mg comprimidos

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

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

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

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

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

Oprymea 1,1 mg comprimidos

20 comprimidos: EU/1/08/469/021

30 comprimidos: EU/1/08/469/022

60 comprimidos: EU/1/08/469/023

90 comprimidos: EU/1/08/469/024

100 comprimidos: EU/1/08/469/025

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 12/septiembre/2008

Fecha de la última renovación: 9/abril/2013

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Opryme 0,26 mg comprimidos de liberación prolongada EFG
Opryme 0,52 mg comprimidos de liberación prolongada EFG
Opryme 1,05 mg comprimidos de liberación prolongada EFG
Opryme 1,57 mg comprimidos de liberación prolongada EFG
Opryme 2,1 mg comprimidos de liberación prolongada EFG
Opryme 2,62 mg comprimidos de liberación prolongada EFG
Opryme 3,15 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Opryme 0,26 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 0,26 mg de pramipexol (equivalente a 0,375 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato).

Opryme 0,52 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 0,52 mg de pramipexol (equivalente a 0,75 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato).

Opryme 1,05 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 1,05 mg de pramipexol (equivalente a 1,5 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato).

Opryme 1,57 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 1,57 mg de pramipexol (equivalente a 2,25 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato).

Opryme 2,1 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 2,1 mg de pramipexol (equivalente a 3 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato).

Opryme 2,62 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 2,62 mg de pramipexol (equivalente a 3,75 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato).

Opryme 3,15 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 3,15 mg de pramipexol (equivalente a 4,5 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato).

Nota:

Las dosis de pramipexol publicadas en la bibliografía hacen referencia a la forma sal.
Por lo tanto, las dosis de pramipexol se expresarán tanto en forma de base como de sal (entre paréntesis).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido de liberación prolongada.

Opryme 0,26 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

Comprimidos blancos o casi blancos, redondos (10 mm de diámetro), ligeramente biconvexos grabados con P1 en un lado, con bordes biselados y posibles manchas.

Oprymea 0,52 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

Comprimidos blancos o casi blancos, redondos (10 mm de diámetro), ligeramente biconvexos grabados con P2 en un lado, con bordes biselados y posibles manchas.

Oprymea 1,05 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

Comprimidos blancos o casi blancos, redondos (10 mm de diámetro), ligeramente biconvexos grabados con P3 en un lado, con bordes biselados y posibles manchas.

Oprymea 1,57 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

Comprimidos blancos o casi blancos, redondos (10 mm de diámetro), ligeramente biconvexos grabados con P12 en un lado, con bordes biselados y posibles manchas.

Oprymea 2,1 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

Comprimidos blancos o casi blancos, redondos (10 mm de diámetro), ligeramente biconvexos grabados con P4 en un lado, con bordes biselados y posibles manchas.

Oprymea 2,62 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

Comprimidos blancos o casi blancos, redondos (10 mm de diámetro), ligeramente biconvexos grabados con P13 en un lado y 262 en el otro lado, con bordes biselados y posibles manchas.

Oprymea 3,15 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

Comprimidos blancos o casi blancos, redondos (10 mm de diámetro), ligeramente biconvexos grabados con P5 en un lado y 315 en el otro lado, con bordes biselados y posibles manchas.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Oprymea está indicado en adultos en el tratamiento de los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson idiopática, solo (sin levodopa) o en combinación con levodopa, es decir, durante el curso de la enfermedad, hasta las últimas etapas en las que el efecto de la levodopa desaparece o se convierte en irregular y se producen fluctuaciones del efecto terapéutico (fluctuaciones al final de la dosis o fluctuaciones «on/off»).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Oprymea comprimidos de liberación prolongada son una formulación oral de pramipexol de administración una vez al día.

Tratamiento inicial

Las dosis deben aumentarse gradualmente, partiendo de una dosis inicial diaria de 0,26 mg de base (0,375 mg de sal), que se incrementará cada 5–7 días. Siempre que los pacientes no experimenten reacciones adversas intolerables, la dosis debe titularse hasta alcanzar un efecto terapéutico máximo.

Pauta de escalada de dosis de Oprymea comprimidos de liberación prolongada		
Semana	Dosis diaria (mg de base)	Dosis diaria (mg de sal)
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75
3	1,05	1,5

Si es necesario un incremento de dosis adicional, la dosis diaria se debe aumentar en 0,52 mg de base (0,75 mg de sal) a intervalos semanales, hasta una dosis máxima de 3,15 mg de base (4,5 mg de sal) por día. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la incidencia de somnolencia aumenta con dosis superiores a 1,05 mg de base (1,5 mg de sal) por día (ver sección 4.8).

Los pacientes que ya estén tomando Oprymea comprimidos pueden cambiar a Oprymea comprimidos de liberación prolongada de forma inmediata, a la misma dosis diaria. Tras el cambio a Oprymea comprimidos de liberación prolongada, la dosis debe ajustarse dependiendo de la respuesta terapéutica del paciente (ver sección 5.1).

Tratamiento de mantenimiento

La dosis individual debe estar comprendida entre 0,26 mg de base (0,375 mg de sal) y un máximo de 3,15 mg de base (4,5 mg de sal) diarios. Durante el aumento progresivo de dosis en ensayos pivotaes, la eficacia se observó con una dosis inicial diaria de 1,05 mg de base (1,5 mg de sal). Ajustes adicionales en la dosificación deben realizarse en base a la respuesta clínica y la incidencia de reacciones adversas. En los ensayos clínicos, aproximadamente un 5 % de los pacientes fueron tratados con dosis inferiores a 1,05 mg de base (1,5 mg de sal). En la enfermedad de Parkinson avanzada, pueden ser útiles dosis superiores a 1,05 mg de base (1,5 mg de sal) al día en pacientes, en los cuales se pretenda una reducción del tratamiento con levodopa. Se recomienda una reducción de la dosis de levodopa, tanto durante la escalada de dosis, como durante el tratamiento de mantenimiento con Oprymea, dependiendo de las reacciones de los pacientes individuales (ver sección 4.5).

Olvido de dosis

Cuando se olvida una dosis, se debe tomar Oprymea comprimidos de liberación prolongada dentro de las 12 horas del horario de toma habitual. Tras 12 horas, no se debe tomar la dosis olvidada sino que debe tomarse la dosis al día siguiente a la hora habitual.

Interrupción del tratamiento

La interrupción brusca de la terapia dopaminérgica puede conducir al desarrollo de síndrome neuroléptico maligno o de síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina. La dosis de pramipexol debe disminuirse en etapas de 0,52 mg de base (0,75 mg de sal) por día hasta llegar a una dosis de 0,26 mg de base (0,375 mg de sal). Posteriormente, la dosis se reducirá en etapas de 0,26 mg de base (0,375 mg de sal) por día (ver sección 4.4). No obstante, puede aparecer síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina durante la reducción progresiva y puede ser necesario un aumento temporal de la dosis antes de reanudar la reducción progresiva (ver sección 4.4).

Insuficiencia renal

La eliminación de pramipexol depende de la función renal. Para iniciar el tratamiento, se recomiendan las siguientes pautas posológicas:

Los pacientes con un aclaramiento de creatinina superior a 50 ml/min no requieren una reducción de la dosis diaria o de la frecuencia de las dosis.

En pacientes con un aclaramiento de creatinina entre 30 y 50 ml/min, el tratamiento debe iniciarse con 0,26 mg de Oprymea comprimidos de liberación prolongada en días alternos. Transcurrida una semana hay que tener cuidado y evaluar cuidadosamente la respuesta terapéutica y la tolerancia antes de pasar a administrar una dosis diaria. Si es necesario un incremento de dosis adicional, las dosis diarias se deben aumentar en 0,26 mg de pramipexol base a intervalos semanales, hasta una dosis máxima de 1,57 mg de pramipexol base (2,25 mg de sal) por día.

No se recomienda administrar Oprymea comprimidos de liberación prolongada a pacientes con un aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min debido a que no hay datos disponibles para esta población de pacientes. En este caso debe considerarse el uso de Oprymea comprimidos.

Si la función renal se deteriora durante el tratamiento de mantenimiento, se deben seguir las recomendaciones mencionadas anteriormente.

Insuficiencia hepática

Es probable que no sea necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática, ya que aproximadamente el 90 % del principio activo absorbido se excreta a través del riñón. Sin embargo, la influencia potencial de la insuficiencia hepática en la farmacocinética de Oprymea no ha sido

investigada.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Oprymea en niños menores de 18 años. El uso de Oprymea comprimidos de liberación prolongada en la población pediátrica para la indicación de la enfermedad de Parkinson no es relevante.

Forma de administración

Los comprimidos deben ingerirse tragándose con agua, sin masticarlos, dividirlos o triturarlos. Los comprimidos pueden tomarse con o sin alimento y deben tomarse cada día sobre la misma hora.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Cuando se prescriba Oprymea a pacientes con enfermedad de Parkinson con insuficiencia renal, se sugiere una reducción de la dosis según lo indicado en la sección 4.2.

Alucinaciones

Las alucinaciones constituyen una reacción adversa conocida en el tratamiento con agonistas dopaminérgicos y levodopa. Debe informarse a los pacientes de la posibilidad de que tengan alucinaciones (en su mayoría visuales).

Discinesia

En el tratamiento combinado con levodopa de la enfermedad de Parkinson avanzada, pueden producirse discinesias durante la titulación inicial de la dosis de Oprymea. Si esto sucede, debe disminuirse la dosis de levodopa.

Distonía

Se ha notificado ocasionalmente distonía axial, incluidos antecolis, camptocormia y pleurotónos (síndrome de Pisa), en pacientes con enfermedad de Parkinson después de la dosis de inicio o tras el aumento progresivo de pramipexol. Aunque la distonía puede ser un síntoma de la enfermedad de Parkinson, los síntomas de estos pacientes han mejorado tras la reducción o la retirada del pramipexol. En caso de distonía, se deberá revisar la medicación dopaminérgica y valorar un ajuste de la dosis de pramipexol.

Episodios de sueño repentino y somnolencia

Se ha asociado la administración de Oprymea con la aparición de somnolencia y episodios de sueño repentino, especialmente en pacientes con la enfermedad de Parkinson. Se han notificado episodios poco frecuentes de sueño repentino durante las actividades diarias, en algunas ocasiones sin señales de aviso previas. Debe informarse a los pacientes de este efecto adverso y aconsejarles precaución en la conducción o utilización de máquinas durante el tratamiento con Oprymea. Los pacientes que hayan presentado somnolencia y/o un episodio de sueño repentino no deben conducir o utilizar máquinas durante el tratamiento con Oprymea. Asimismo, se debe considerar una reducción de la dosis o la interrupción permanente del tratamiento. Debido a posibles efectos aditivos, debe tenerse especial precaución cuando los pacientes estén tomando otros medicamentos sedantes o alcohol, en combinación con pramipexol (ver las secciones 4.5, 4.7 y 4.8).

Trastornos del control de impulsos

Se debe monitorizar regularmente el desarrollo de trastornos del control de impulsos en los pacientes. Los pacientes y cuidadores deben ser conscientes de que pueden presentarse síntomas de trastornos del control de impulsos incluyendo ludopatía, aumento de la libido, hipersexualidad, gasto o compra compulsiva, atracones e ingesta compulsiva en pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos, incluyendo Oprymea. Si estos síntomas se desarrollan, se debe considerar una reducción de la dosis o la interrupción escalonada del tratamiento.

Manía y delirio

Se debe monitorizar regularmente el desarrollo de manía y delirio en los pacientes. Los pacientes y cuidadores deben ser conscientes de que pueden presentarse manía y delirio en pacientes tratados con pramipexol. Si se desarrollan dichos síntomas, se debe considerar una reducción de la dosis o la interrupción progresiva del tratamiento.

Pacientes con alteraciones psicóticas

Los pacientes con alteraciones psicóticas solo deben ser tratados con agonistas dopaminérgicos cuando los potenciales beneficios superen a los riesgos. Debe evitarse la administración concomitante de medicamentos antipsicóticos con pramipexol (ver sección 4.5).

Monitorización oftalmológica

Se recomienda una monitorización oftalmológica a intervalos regulares o si se producen anomalías en la visión.

Enfermedad cardiovascular grave

Debe tenerse precaución en caso de enfermedad cardiovascular grave. Se recomienda monitorizar la presión sanguínea, especialmente al inicio del tratamiento, debido al riesgo general de hipotensión ortostática asociada a la terapia dopaminérgica.

Síndrome neuroléptico maligno

Ante la interrupción brusca del tratamiento dopaminérgico, se han notificado síntomas indicativos del síndrome neuroléptico maligno (ver sección 4.2)

Síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina (SAAD)

Se ha notificado SAAD con los agonistas de la dopamina, incluido el pramipexol (ver sección 4.8). Para interrumpir el tratamiento en pacientes con enfermedad de Parkinson, el pramipexol debe reducirse progresivamente (ver sección 4.2). Algunos datos sugieren que los pacientes con trastornos del control de los impulsos y los que reciben una dosis diaria alta y/o dosis acumuladas altas de agonistas de la dopamina pueden tener un riesgo mayor de desarrollo de SAAD. Los síntomas de abstinencia pueden incluir apatía, ansiedad, depresión, cansancio, sudoración y dolor y no responden a la levodopa. Antes de reducir progresivamente e interrumpir el pramipexol, debe informarse a los pacientes sobre los posibles síntomas de abstinencia. Debe vigilarse estrechamente a los pacientes durante la reducción progresiva y la interrupción. En caso de síntomas de abstinencia intensos y/o persistentes, puede considerarse la readministración temporal de pramipexol con la dosis eficaz mínima.

Restos en las heces

Algunos pacientes han comunicado la aparición de restos en las heces que pueden parecer comprimidos intactos de Opryme comprimidos de liberación prolongada. Si el paciente comunica dicha observación, el médico debe volver a valorar la respuesta del paciente al tratamiento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Unión a proteínas plasmáticas

La unión de pramipexol a las proteínas plasmáticas es muy baja (< 20 %), al igual que el metabolismo en humanos. Por consiguiente, son improbables las interacciones con otros medicamentos que afecten a la unión a proteínas plasmáticas o a la eliminación metabólica. Como los anticolinérgicos se eliminan principalmente por vía metabólica, el potencial de interacciones es limitado, si bien la interacción con anticolinérgicos no se ha investigado. No se han observado interacciones farmacocinéticas de la selegilina y la levodopa con pramipexol.

Inhibidores/competidores de la vía de eliminación renal activa

La cimetidina redujo el aclaramiento renal del pramipexol en aproximadamente un 34 %, presumiblemente debido a la inhibición del sistema de transporte secretor catiónico de los túbulos renales. Por lo tanto, los medicamentos sustratos o inhibidores de este mecanismo activo de

eliminación renal, tales como cimetidina, amantadina, mexiletina, zidovudina, cisplatino, quinina, y procainamida pueden interactuar con pramipexol, reduciendo el aclaramiento de pramipexol. Debe considerarse la reducción de la dosis de pramipexol cuando estos medicamentos se administren conjuntamente con Oprymea.

Combinación con levodopa

Cuando Oprymea se administre en combinación con levodopa, se recomienda reducir la dosis de levodopa y mantener constante la dosis de otros medicamentos antiparkinsonianos mientras se incrementa la dosis de Oprymea.

Debido a posibles efectos aditivos, debe tenerse especial precaución cuando los pacientes estén tomando otros medicamentos sedantes o alcohol, en combinación con pramipexol (ver las secciones 4.4, 4.7 y 4.8).

Medicamentos antipsicóticos

Debe evitarse la administración concomitante de medicamentos antipsicóticos con pramipexol (ver sección 4.4), p. ej. si se puede esperar antagonismo.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se ha investigado el efecto sobre el embarazo y la lactancia en humanos. Pramipexol no fue teratogénico en ratas ni conejos, pero fue embriotóxico en la rata a dosis tóxicas para las madres (ver sección 5.3). No debe utilizarse Oprymea durante el embarazo a menos que sea claramente necesario, es decir, si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactancia

Debido a que el tratamiento con Oprymea inhibe la secreción de prolactina en el ser humano, cabe esperar una inhibición de la lactancia. No se ha estudiado la excreción de Oprymea en la leche materna en mujeres. En ratas, la concentración de radioactividad relacionada con el principio activo fue mayor en la leche materna que en el plasma.

Debido a la ausencia de datos en humanos, Oprymea no debe utilizarse durante la lactancia. Sin embargo, si su uso es imprescindible, debe interrumpirse la lactancia.

Fertilidad

No se han realizado estudios sobre el efecto en la fertilidad en humanos. En estudios realizados en animales, pramipexol afectó a los ciclos estrales y redujo la fertilidad de las hembras tal y como se esperaba para un agonista dopaminérgico. Sin embargo, estos estudios no indicaron efectos dañinos directos o indirectos respecto a la fertilidad de los machos.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La administración de Oprymea puede tener una influencia importante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Pueden producirse alucinaciones o somnolencia.

Los pacientes en tratamiento con Oprymea que presenten somnolencia y/o episodios de sueño repentino deben ser advertidos de que no deben conducir o realizar actividades (p. ej. utilizar maquinaria) en las que una disminución del estado de alerta pudiera implicar un riesgo de daño grave o de muerte para ellos mismos u otros, hasta que dichos episodios de sueño recurrentes y la somnolencia se hayan resuelto (ver las secciones 4.4, 4.5 y 4.8).

4.8 Reacciones adversas

En base al análisis agrupado de los ensayos controlados con placebo, que incluyen un total de 1.778 pacientes con enfermedad de Parkinson tratados con pramipexol y 1.297 pacientes con placebo, se

notificaron reacciones adversas frecuentes en ambos grupos. El 67 % de los pacientes con pramipexol y el 54 % de los pacientes con placebo presentaron como mínimo una reacción adversa.

La mayoría de las reacciones adversas normalmente comienzan al inicio de la terapia y tienden a desaparecer en el transcurso del tratamiento.

Las reacciones adversas se enumeran dentro de los intervalos de frecuencia (número de pacientes en los que se prevé que se presentará una reacción adversa) según la clasificación por órganos y sistemas, según las siguientes categorías: muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas ($\geq 5\%$) en pacientes con enfermedad de Parkinson, más frecuentes con tratamiento con pramipexol que con placebo, fueron náuseas, discinesia, hipotensión, mareo, somnolencia, insomnio, estreñimiento, alucinaciones, dolor de cabeza y fatiga. La incidencia de somnolencia se incrementa a dosis superiores a 1,5 mg de pramipexol sal por día (ver sección 4.2). Una reacción adversa más frecuente en combinación con levodopa fue la discinesia. La hipotensión puede producirse al inicio del tratamiento, especialmente si la dosis de pramipexol se titula demasiado rápido.

Sistema corporal	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones			neumonía		
Trastornos endocrinos			secreción inadecuada de la hormona antidiurética ¹		
Trastornos psiquiátricos		insomnio alucinaciones sueños anormales confusión síntomas conductuales de trastornos del control de los impulsos y compulsiones	compulsión ludopatía inquietud hipersexualidad delusión trastornos de la libido paranoia delirio ingesta compulsiva ¹ hiperfagia ¹	manía	
Trastornos del sistema nervioso	somnolencia mareo discinesia	cefalea	episodios de sueño repentino amnesia hipercinesia síncope		
Trastornos oculares		alteraciones visuales incluyendo diplopia visión borrosa disminución de la agudeza visual			
Trastornos cardíacos			insuficiencia cardíaca ¹		

Trastornos vasculares		hipotensión			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			disnea hipo		
Trastornos gastrointestinales	náuseas	estreñimiento vómitos			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			hipersensibilidad prurito exantema		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		fatiga edema periférico			síndrome de abstinencia de agonistas de la dopamina, incluyendo apatía, ansiedad, depresión, fatiga, sudoración y dolor
Exploraciones complementarias		disminución de peso incluyendo pérdida de apetito	aumento de peso		

¹ Este efecto adverso se ha observado en la experiencia postcomercialización. Con una certeza del 95 %, la categoría de la frecuencia no es superior a poco frecuente, pero podría ser inferior. No es posible disponer de una estimación precisa de la frecuencia puesto que el efecto adverso no se registró en una base de datos de ensayos clínicos de 2.762 pacientes con enfermedad de Parkinson tratados con pramipexol.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Somnolencia

Pramipexol se asocia frecuentemente a somnolencia y se ha asociado con casos poco frecuentes de somnolencia excesiva durante el día y episodios de sueño repentino (ver también sección 4.4).

Trastornos de la libido

Pramipexol puede estar asociado a trastornos de la libido (aumento o disminución).

Trastornos del control de impulsos

Los pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos, incluyendo Oprymeia, pueden presentar ludopatía, aumento de la libido, hipersexualidad, gasto o compra compulsiva, atracones e ingesta compulsiva (ver sección 4.4).

En un estudio transversal de casos y controles y cribado retrospectivo, incluyendo 3.090 pacientes con la enfermedad de Parkinson, el 13,6 % de todos los pacientes recibiendo tratamiento dopaminérgico o no dopaminérgico, tuvieron síntomas de un trastorno del control de los impulsos durante los seis últimos meses. Los síntomas observados incluyen ludopatía, compra compulsiva, ingesta compulsiva y trastorno sexual compulsivo (hipersexualidad). Los posibles factores de riesgo independientes de presentar un trastorno del control de los impulsos, incluyeron tratamientos dopaminérgicos y dosis más altas de tratamientos dopaminérgicos, edades más jóvenes (≤ 65 años), no estar casado e historial declarado de comportamiento ludopático en la familia.

Síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina

Pueden producirse efectos adversos no motores al reducir gradualmente la dosis o suspender los agonistas de la dopamina, incluido pramipexol. Los síntomas incluyen apatía, ansiedad, depresión, fatiga, sudoración y dolor (ver sección 4.4).

Insuficiencia cardíaca

Se ha notificado insuficiencia cardíaca en pacientes tratados con pramipexol durante los ensayos clínicos y en la experiencia postcomercialización. En un estudio farmacoepidemiológico, se asoció el uso de pramipexol a un aumento del riesgo de insuficiencia cardíaca en comparación con el no uso de pramipexol (cociente de riesgos observado 1,86; IC 95 %, 1,21–2,85).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Síntomas

No se dispone de experiencia clínica con sobredosis masiva. Las reacciones adversas esperadas serían aquellas relacionadas con el perfil farmacodinámico de un agonista dopaminérgico, incluyendo náuseas, vómitos, hipercinesia, alucinaciones, agitación e hipotensión.

Tratamiento

No hay un antídoto establecido para la sobredosis de un agonista dopaminérgico. En caso de aparecer signos de estimulación del sistema nervioso central, puede estar indicado un agente neuroléptico. El tratamiento de la sobredosis puede requerir medidas de soporte generales, así como lavado gástrico, administración de soluciones intravenosas, administración de carbón activado y monitorización electrocardiográfica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: fármacos antiparkinsonianos, agonistas dopaminérgicos, código ATC: N04BC05.

Mecanismo de acción

Pramipexol es un agonista dopaminérgico con actividad intrínseca completa que se une con alta selectividad y especificidad a los receptores dopaminérgicos de la subfamilia D2, con afinidad preferente por los receptores D3.

Pramipexol atenúa el déficit motor parkinsoniano por estimulación de los receptores dopaminérgicos en el cuerpo estriado. Estudios en animales han demostrado que pramipexol inhibe la síntesis, liberación y recambio de la dopamina.

Efectos farmacodinámicos

En voluntarios humanos, se ha observado una reducción dosis-dependiente de la secreción de prolactina. En un ensayo clínico con voluntarios sanos en el que pramipexol comprimidos de liberación prolongada fue titulado más rápidamente (cada 3 días) de lo recomendado hasta 3,15 mg de pramipexol base (4,5 mg de sal) por día, se observó un aumento de la presión sanguínea y de la frecuencia cardíaca. Dichos efectos no se observaron en estudios con pacientes.

Eficacia clínica y seguridad en la enfermedad de Parkinson

En pacientes, pramipexol alivia los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson idiopática.

Los ensayos clínicos controlados con placebo incluyeron aproximadamente 1.800 pacientes en estadios I-V de Hoehn y Yahr tratados con pramipexol. De ellos, aproximadamente 1.000 se encontraban en los estadios más avanzados, recibían tratamiento concomitante con levodopa y sufrían complicaciones motoras.

En la enfermedad de Parkinson inicial y avanzada, la eficacia de pramipexol en los ensayos clínicos controlados se mantuvo durante aproximadamente seis meses. En ensayos de continuación abiertos, de más de tres años de duración, no se observaron indicios de disminución de la eficacia.

En un ensayo clínico doble ciego controlado de 2 años de duración, el tratamiento inicial con pramipexol retrasó significativamente el comienzo de complicaciones motoras y redujo su incidencia en comparación con el tratamiento inicial con levodopa. Este retraso en las complicaciones motoras con pramipexol debe ser sopesado frente a la mayor mejoría de la función motora con levodopa (medida según el cambio medio en la puntuación UPDRS). La incidencia total de alucinaciones y somnolencia fue generalmente superior durante la fase de escalada de dosis en el grupo de pramipexol. Sin embargo, no hubo diferencia significativa durante la fase de mantenimiento. Estos puntos deben ser considerados a la hora de comenzar el tratamiento con pramipexol en pacientes con la enfermedad de Parkinson.

La seguridad y eficacia de pramipexol comprimidos de liberación prolongada en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson se evaluó en un programa multinacional de desarrollo farmacéutico consistente en tres estudios controlados aleatorizados. Dos estudios se llevaron a cabo en pacientes con enfermedad de Parkinson inicial y el otro estudio se realizó con pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada.

En un estudio doble ciego controlado con placebo que incluyó un total de 539 pacientes con enfermedad de Parkinson inicial se demostró la superioridad de pramipexol comprimidos de liberación prolongada frente al placebo tras 18 semanas de tratamiento en los criterios de valoración de la eficacia primarios (puntuación UPDRS Partes II+III) y en los criterios de valoración clave secundarios (impresión global clínica de mejoría (CGI-I) e impresión global de mejoría del paciente (PGI-I)). En pacientes tratados durante 33 semanas se observó mantenimiento de la eficacia. Según la evaluación de la puntuación UPDRS Partes II+III en la semana 33, pramipexol comprimidos de liberación prolongada no fue inferior a pramipexol comprimidos de liberación inmediata.

En un estudio doble ciego controlado con placebo que incluyó un total de 517 pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada tratados concomitantemente con levodopa se demostró la superioridad de pramipexol comprimidos de liberación prolongada frente al placebo tras 18 semanas de tratamiento tanto en los criterios de valoración de la eficacia primarios (puntuación UPDRS Partes II+III) y en los criterios de valoración clave secundarios (periodo de inmovilidad).

La eficacia y la tolerancia del cambio inmediato de pramipexol comprimidos a pramipexol comprimidos de liberación prolongada administrados a la misma dosis diaria se evaluó en un estudio clínico doble ciego en pacientes con enfermedad de Parkinson inicial.

La eficacia se mantuvo en 87 de los 103 pacientes que cambiaron a pramipexol comprimidos de liberación prolongada. De estos 87 pacientes, el 82,8 % no cambiaron su dosis, el 13,8 % la aumentó y el 3,4 % la disminuyó.

En la mitad de los 16 pacientes que no cumplieron con los criterios para una eficacia mantenida en la puntuación UPDRS Parte II+III, el cambio del valor inicial no se consideró clínicamente relevante.

Solo un paciente que cambió a pramipexol comprimidos de liberación prolongada experimentó una reacción adversa relacionada con el medicamento que condujo al abandono del tratamiento.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con el medicamento de referencia que contiene pramipexol en todos los grupos de la población pediátrica en enfermedad de Parkinson (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración oral, la absorción de pramipexol es rápida y completa. La biodisponibilidad absoluta es superior al 90 %.

En un estudio de Fase I, en el que se evaluó pramipexol comprimidos de liberación inmediata y pramipexol comprimidos de liberación prolongada en ayunas, las concentraciones plasmáticas mínima y máxima (C_{\min} , C_{\max}) y la exposición (AUC) de la misma dosis diaria de pramipexol comprimidos de liberación prolongada administrados una vez al día y pramipexol comprimidos administrados tres veces al día, fueron equivalentes.

La administración una vez al día de pramipexol comprimidos de liberación prolongada causa fluctuaciones menos frecuentes en las concentraciones plasmáticas de pramipexol en 24 horas en comparación con la administración tres veces al día de pramipexol comprimidos de liberación inmediata.

Las concentraciones máximas en plasma se alcanzan sobre las 6 horas de la administración una vez al día de pramipexol comprimidos de liberación prolongada. El estado estacionario se alcanza como máximo a las 5 horas de dosificación continuada.

La administración conjunta con alimentos generalmente no afecta la biodisponibilidad de pramipexol. En voluntarios sanos una comida con elevado contenido en grasas indujo un aumento en la concentración máxima (C_{\max}) del 24 % aproximadamente tras la administración de una dosis única y del 20 % aproximadamente tras la administración de dosis múltiples, y un retraso de unas 2 horas en el tiempo para alcanzar la concentración máxima. La exposición total (AUC) no se vio afectada por la ingesta concomitante de alimentos. El aumento en la C_{\max} no se considera clínicamente relevante. A los pacientes participantes en estudios de Fase III en los que se estableció la seguridad y la eficacia de pramipexol comprimidos de liberación prolongada, se les indicó que tomaran la medicación del estudio independientemente de la ingesta de comida.

Así como el peso corporal no afecta el AUC, el volumen de distribución sí se ve afectado y en consecuencia las concentraciones máximas C_{\max} . Un peso corporal disminuido unos 30 kg resulta en un aumento de la C_{\max} del 45 %. Sin embargo, en estudios de Fase III en pacientes con enfermedad de Parkinson no se detectaron influencias significativas del peso corporal en el efecto terapéutico y la tolerancia de pramipexol comprimidos de liberación prolongada.

Pramipexol muestra una cinética lineal y una variabilidad interindividual limitada de los niveles en plasma.

Distribución

En el ser humano, la unión a proteínas de pramipexol es muy baja (< 20 %) y el volumen de distribución es grande (400 l). En la rata, se observaron elevadas concentraciones en tejido cerebral (aproximadamente 8 veces superiores en comparación con el plasma).

Biotransformación

Pramipexol se metaboliza en el hombre solo en pequeña proporción.

Eliminación

La excreción renal de pramipexol inalterado constituye la vía principal de eliminación. Aproximadamente el 90 % de la dosis marcada con ^{14}C se elimina a través del riñón, mientras que en las heces se detecta menos del 2 %. El aclaramiento total de pramipexol es aproximadamente de 500 ml/min y el aclaramiento renal aproximadamente de 400 ml/min. La semivida de eliminación ($t_{1/2}$) oscila entre 8 horas en las personas jóvenes y 12 horas en ancianos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios de toxicidad a dosis repetidas mostraron que pramipexol ejercía efectos funcionales que principalmente afectaban al SNC y al sistema reproductor de las hembras y probablemente eran el resultado de un efecto farmacodinámico excesivo del fármaco.

En el cerdo enano *minipig* se observaron disminuciones en la presión diastólica y sistólica y en la frecuencia cardíaca, y se percibió una tendencia a un efecto hipotensor en el mono.

Se han investigado en ratas y conejos los efectos potenciales de pramipexol sobre la función reproductora. Pramipexol no fue teratogénico en ratas ni en conejos pero resultó embriotóxico en la rata a dosis tóxicas para las madres. Debido a la selección de especies animales y a los limitados parámetros investigados, los efectos adversos de pramipexol sobre el embarazo y la fertilidad masculina no han sido totalmente dilucidados.

En ratas se ha observado un retraso en el desarrollo sexual (p. ej. separación del prepucio y apertura vaginal). Se desconoce la relevancia en humanos.

Pramipexol no fue genotóxico. En un estudio de carcinogénesis, las ratas macho desarrollaron hiperplasia de las células de Leydig y adenomas, cuya explicación radica en el efecto inhibitorio de pramipexol sobre la secreción de prolactina. Este hallazgo no es clínicamente relevante en el hombre. El mismo estudio también demostró que, a dosis de 2 mg/kg (de sal) y superiores, pramipexol se asociaba a una degeneración de la retina en ratas albinas. Este último hallazgo no se observó en ratas pigmentadas, ni en un estudio de carcinogénesis de 2 años de duración en ratón albino ni en ninguna de las demás especies investigadas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Hipromelosa
Almidón de maíz
Sílice coloidal anhidra
Estearato de magnesio

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.
Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blíster (OPA/Al/desecante/PE-lámina de aluminio): 10, 30, 90 o 100 comprimidos de liberación prolongada en una caja.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial para su eliminación.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Opryme 0.26 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

10 comprimidos de liberación prolongada: EU/1/08/469/026

30 comprimidos de liberación prolongada: EU/1/08/469/027

90 comprimidos de liberación prolongada: EU/1/08/469/028

100 comprimidos de liberación prolongada: EU/1/08/469/029

Opryme 0.52 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

10 comprimidos de liberación prolongada: EU/1/08/469/030

30 comprimidos de liberación prolongada: EU/1/08/469/031

90 comprimidos de liberación prolongada: EU/1/08/469/032

100 comprimidos de liberación prolongada: EU/1/08/469/033

Opryme 1.05 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

10 comprimidos de liberación prolongada: EU/1/08/469/034

30 comprimidos de liberación prolongada: EU/1/08/469/035

90 comprimidos de liberación prolongada: EU/1/08/469/036

100 comprimidos de liberación prolongada: EU/1/08/469/037

Opryme 1.57 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

10 comprimidos de liberación prolongada: EU/1/08/469/038

30 comprimidos de liberación prolongada: EU/1/08/469/039

90 comprimidos de liberación prolongada: EU/1/08/469/040

100 comprimidos de liberación prolongada: EU/1/08/469/041

Opryme 2.1 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

10 comprimidos de liberación prolongada: EU/1/08/469/042

30 comprimidos de liberación prolongada: EU/1/08/469/043

90 comprimidos de liberación prolongada: EU/1/08/469/044

100 comprimidos de liberación prolongada: EU/1/08/469/045

Opryme 2.62 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

10 comprimidos de liberación prolongada: EU/1/08/469/046

30 comprimidos de liberación prolongada: EU/1/08/469/047

90 comprimidos de liberación prolongada: EU/1/08/469/048

100 comprimidos de liberación prolongada: EU/1/08/469/049

Opryme 3.15 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

10 comprimidos de liberación prolongada: EU/1/08/469/050

30 comprimidos de liberación prolongada: EU/1/08/469/051

90 comprimidos de liberación prolongada: EU/1/08/469/052

100 comprimidos de liberación prolongada: EU/1/08/4690539

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 12/septiembre/2008
Fecha de la última renovación: 9/abril/2013

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Envase de tratamiento de inicio

Oprymeia 0,26 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

Oprymeia 0,52 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

Oprymeia 1,05 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Oprymeia 0,26 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 0,26 mg de pramipexol (equivalente a 0,375 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato).

Oprymeia 0,52 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 0,52 mg de pramipexol (equivalente a 0,75 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato).

Oprymeia 1,05 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 1,05 mg de pramipexol (equivalente a 1,5 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato).

Nota:

Las dosis de pramipexol publicadas en la bibliografía hacen referencia a la forma sal.

Por lo tanto, las dosis de pramipexol se expresarán tanto en forma de base como de sal (entre paréntesis).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido de liberación prolongada.

0,26 mg: Comprimidos blancos o casi blancos, redondos (10 mm de diámetro), ligeramente biconvexos grabados con P1 en un lado, con bordes biselados y posibles manchas.

0,52 mg: Comprimidos blancos o casi blancos, redondos (10 mm de diámetro), ligeramente biconvexos grabados con P2 en un lado, con bordes biselados y posibles manchas.

1,05 mg: Comprimidos blancos o casi blancos, redondos (10 mm de diámetro), ligeramente biconvexos grabados con P3 en un lado, con bordes biselados y posibles manchas.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Oprymeia está indicado en adultos en el tratamiento de los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson idiopática, solo (sin levodopa) o en combinación con levodopa, es decir, durante el curso de la enfermedad, hasta las últimas etapas en las que el efecto de la levodopa desaparece o se convierte en irregular y se producen fluctuaciones del efecto terapéutico (fluctuaciones al final de la dosis o fluctuaciones «on/off»).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Oprymeia comprimidos de liberación prolongada son una formulación oral de pramipexol de

administración una vez al día.

Tratamiento inicial

Las dosis deben aumentarse gradualmente, partiendo de una dosis inicial diaria de 0,26 mg de base (0,375 mg de sal), que se incrementará cada 5–7 días. Siempre que los pacientes no experimenten reacciones adversas intolerables, la dosis debe titularse hasta alcanzar un efecto terapéutico máximo.

Pauta de escalada de dosis de Oprymeas comprimidos de liberación prolongada		
Semana	Dosis diaria (mg de base)	Dosis diaria (mg de sal)
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75
3	1,05	1,5

Si es necesario un incremento de dosis adicional, la dosis diaria se debe aumentar en 0,52 mg de base (0,75 mg de sal) a intervalos semanales, hasta una dosis máxima de 3,15 mg de base (4,5 mg de sal) por día. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la incidencia de somnolencia aumenta con dosis superiores a 1,05 mg de base (1,5 mg de sal) por día (ver sección 4.8).

Los pacientes que ya estén tomando Oprymeas comprimidos pueden cambiar a Oprymeas comprimidos de liberación prolongada de forma inmediata, a la misma dosis diaria. Tras el cambio a Oprymeas comprimidos de liberación prolongada, la dosis debe ajustarse dependiendo de la respuesta terapéutica del paciente (ver sección 5.1).

Tratamiento de mantenimiento

La dosis individual debe estar comprendida entre 0,26 mg de base (0,375 mg de sal) y un máximo de 3,15 mg de base (4,5 mg de sal) diarios. Durante el aumento progresivo de dosis en ensayos pivotaes, la eficacia se observó con una dosis inicial diaria de 1,05 mg de base (1,5 mg de sal). Ajustes adicionales en la dosificación deben realizarse en base a la respuesta clínica y la incidencia de reacciones adversas. En los ensayos clínicos, aproximadamente un 5 % de los pacientes fueron tratados con dosis inferiores a 1,05 mg de base (1,5 mg de sal). En la enfermedad de Parkinson avanzada, pueden ser útiles dosis superiores a 1,05 mg de base (1,5 mg de sal) al día en pacientes, en los cuales se pretenda una reducción del tratamiento con levodopa. Se recomienda una reducción de la dosis de levodopa, tanto durante la escalada de dosis, como durante el tratamiento de mantenimiento con Oprymeas, dependiendo de las reacciones de los pacientes individuales (ver sección 4.5).

Olvido de dosis

Cuando se olvida una dosis, se debe tomar Oprymeas comprimidos de liberación prolongada dentro de las 12 horas del horario de toma habitual. Tras 12 horas, no se debe tomar la dosis olvidada sino que debe tomarse la dosis al día siguiente a la hora habitual.

Interrupción del tratamiento

La interrupción brusca de la terapia dopaminérgica puede conducir al desarrollo de síndrome neuroléptico maligno o de síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina. La dosis de pramipexol debe disminuirse en etapas de 0,52 mg de base (0,75 mg de sal) por día hasta llegar a una dosis de 0,26 mg de base (0,375 mg de sal). Posteriormente, la dosis se reducirá en etapas de 0,26 mg de base (0,375 mg de sal) por día (ver sección 4.4). No obstante, puede aparecer síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina durante la reducción progresiva y puede ser necesario un aumento temporal de la dosis antes de reanudar la reducción progresiva (ver sección 4.4).

Insuficiencia renal

La eliminación de pramipexol depende de la función renal. Para iniciar el tratamiento, se recomiendan las siguientes pautas posológicas:

Los pacientes con un aclaramiento de creatinina superior a 50 ml/min no requieren una reducción de la dosis diaria o de la frecuencia de las dosis.

En pacientes con un aclaramiento de creatinina entre 30 y 50 ml/min, el tratamiento debe iniciarse con

0,26 mg de Oprymeas comprimidos de liberación prolongada en días alternos. Transcurrida una semana hay que tener cuidado y evaluar cuidadosamente la respuesta terapéutica y la tolerancia antes de pasar a administrar una dosis diaria. Si es necesario un incremento de dosis adicional, las dosis diarias se deben aumentar en 0,26 mg de pramipexol base a intervalos semanales, hasta una dosis máxima de 1,57 mg de pramipexol base (2,25 mg de sal) por día.

No se recomienda administrar Oprymeas comprimidos de liberación prolongada a pacientes con un aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min debido a que no hay datos disponibles para esta población de pacientes. En este caso debe considerarse el uso de Oprymeas comprimidos.

Si la función renal se deteriora durante el tratamiento de mantenimiento, se deben seguir las recomendaciones mencionadas anteriormente.

Insuficiencia hepática

Es probable que no sea necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática, ya que aproximadamente el 90 % del principio activo absorbido se excreta a través del riñón. Sin embargo, la influencia potencial de la insuficiencia hepática en la farmacocinética de Oprymeas no ha sido investigada.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Oprymeas en niños menores de 18 años. El uso de Oprymeas comprimidos de liberación prolongada en la población pediátrica para la indicación de la enfermedad de Parkinson no es relevante.

Forma de administración

Los comprimidos deben ingerirse tragándose con agua, sin masticarlos, dividirlos o triturarlos. Los comprimidos pueden tomarse con o sin alimento y deben tomarse cada día sobre la misma hora.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Cuando se prescriba Oprymeas a pacientes con enfermedad de Parkinson con insuficiencia renal, se sugiere una reducción de la dosis según lo indicado en la sección 4.2.

Alucinaciones

Las alucinaciones constituyen una reacción adversa conocida en el tratamiento con agonistas dopaminérgicos y levodopa. Debe informarse a los pacientes de la posibilidad de que tengan alucinaciones (en su mayoría visuales).

Discinesia

En el tratamiento combinado con levodopa de la enfermedad de Parkinson avanzada, pueden producirse discinesias durante la titulación inicial de la dosis de Oprymeas. Si esto sucede, debe disminuirse la dosis de levodopa.

Distonía

Se ha notificado ocasionalmente distonía axial, incluidos antecolis, camptocormia y pleurotónos (síndrome de Pisa), en pacientes con enfermedad de Parkinson después de la dosis de inicio o tras el aumento progresivo de pramipexol. Aunque la distonía puede ser un síntoma de la enfermedad de Parkinson, los síntomas de estos pacientes han mejorado tras la reducción o la retirada del pramipexol. En caso de distonía, se deberá revisar la medicación dopaminérgica y valorar un ajuste de la dosis de pramipexol.

Episodios de sueño repentino y somnolencia

Se ha asociado la administración de Oprymeas con la aparición de somnolencia y episodios de sueño

repentino, especialmente en pacientes con la enfermedad de Parkinson. Se han notificado episodios poco frecuentes de sueño repentino durante las actividades diarias, en algunas ocasiones sin señales de aviso previas. Debe informarse a los pacientes de este efecto adverso y aconsejarles precaución en la conducción o utilización de máquinas durante el tratamiento con Oprymea. Los pacientes que hayan presentado somnolencia y/o un episodio de sueño repentino no deben conducir o utilizar máquinas durante el tratamiento con Oprymea. Asimismo, se debe considerar una reducción de la dosis o la interrupción permanente del tratamiento. Debido a posibles efectos aditivos, debe tenerse especial precaución cuando los pacientes estén tomando otros medicamentos sedantes o alcohol, en combinación con pramipexol (ver las secciones 4.5, 4.7 y 4.8).

Trastornos del control de impulsos

Se debe monitorizar regularmente el desarrollo de trastornos del control de impulsos en los pacientes. Los pacientes y cuidadores deben ser conscientes de que pueden presentarse síntomas de trastornos del control de impulsos incluyendo ludopatía, aumento de la libido, hipersexualidad, gasto o compra compulsiva, atracones e ingesta compulsiva en pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos, incluyendo Oprymea. Si estos síntomas se desarrollan, se debe considerar una reducción de la dosis o la interrupción escalonada del tratamiento.

Manía y delirio

Se debe monitorizar regularmente el desarrollo de manía y delirio en los pacientes. Los pacientes y cuidadores deben ser conscientes de que pueden presentarse manía y delirio en pacientes tratados con pramipexol. Si se desarrollan dichos síntomas, se debe considerar una reducción de la dosis o la interrupción progresiva del tratamiento.

Pacientes con alteraciones psicóticas

Los pacientes con alteraciones psicóticas solo deben ser tratados con agonistas dopaminérgicos cuando los potenciales beneficios superen a los riesgos. Debe evitarse la administración concomitante de medicamentos antipsicóticos con pramipexol (ver sección 4.5).

Monitorización oftalmológica

Se recomienda una monitorización oftalmológica a intervalos regulares o si se producen anomalías en la visión.

Enfermedad cardiovascular grave

Debe tenerse precaución en caso de enfermedad cardiovascular grave. Se recomienda monitorizar la presión sanguínea, especialmente al inicio del tratamiento, debido al riesgo general de hipotensión ortostática asociada a la terapia dopaminérgica.

Síndrome neuroléptico maligno

Ante la interrupción brusca del tratamiento dopaminérgico, se han notificado síntomas indicativos del síndrome neuroléptico maligno (ver sección 4.2)

Síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina (SAAD)

Se ha notificado SAAD con los agonistas de la dopamina, incluido el pramipexol (ver sección 4.8). Para interrumpir el tratamiento en pacientes con enfermedad de Parkinson, el pramipexol debe reducirse progresivamente (ver sección 4.2). Algunos datos sugieren que los pacientes con trastornos del control de los impulsos y los que reciben una dosis diaria alta y/o dosis acumuladas altas de agonistas de la dopamina pueden tener un riesgo mayor de desarrollo de SAAD. Los síntomas de abstinencia pueden incluir apatía, ansiedad, depresión, cansancio, sudoración y dolor y no responden a la levodopa. Antes de reducir progresivamente e interrumpir el pramipexol, debe informarse a los pacientes sobre los posibles síntomas de abstinencia. Debe vigilarse estrechamente a los pacientes durante la reducción progresiva y la interrupción. En caso de síntomas de abstinencia intensos y/o persistentes, puede considerarse la readministración temporal de pramipexol con la dosis eficaz mínima.

Restos en las heces

Algunos pacientes han comunicado la aparición de restos en las heces que pueden parecer

comprimidos intactos de Oprymeia comprimidos de liberación prolongada. Si el paciente comunica dicha observación, el médico debe volver a valorar la respuesta del paciente al tratamiento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Unión a proteínas plasmáticas

La unión de pramipexol a las proteínas plasmáticas es muy baja (< 20 %), al igual que el metabolismo en humanos. Por consiguiente, son improbables las interacciones con otros medicamentos que afecten a la unión a proteínas plasmáticas o a la eliminación metabólica. Como los anticolinérgicos se eliminan principalmente por vía metabólica, el potencial de interacciones es limitado, si bien la interacción con anticolinérgicos no se ha investigado. No se han observado interacciones farmacocinéticas de la selegilina y la levodopa con pramipexol.

Inhibidores/competidores de la vía de eliminación renal activa

La cimetidina redujo el aclaramiento renal del pramipexol en aproximadamente un 34 %, presumiblemente debido a la inhibición del sistema de transporte secretor catiónico de los túbulos renales. Por lo tanto, los medicamentos sustratos o inhibidores de este mecanismo activo de eliminación renal, tales como cimetidina, amantadina, mexiletina, zidovudina, cisplatino, quinina, y procainamida pueden interactuar con pramipexol, reduciendo el aclaramiento de pramipexol. Debe considerarse la reducción de la dosis de pramipexol cuando estos medicamentos se administren conjuntamente con Oprymeia.

Combinación con levodopa

Cuando Oprymeia se administre en combinación con levodopa, se recomienda reducir la dosis de levodopa y mantener constante la dosis de otros medicamentos antiparkinsonianos mientras se incrementa la dosis de Oprymeia.

Debido a posibles efectos aditivos, debe tenerse especial precaución cuando los pacientes estén tomando otros medicamentos sedantes o alcohol, en combinación con pramipexol (ver las secciones 4.4, 4.7 y 4.8).

Medicamentos antipsicóticos

Debe evitarse la administración concomitante de medicamentos antipsicóticos con pramipexol (ver sección 4.4), p. ej. si se puede esperar antagonismo.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se ha investigado el efecto sobre el embarazo y la lactancia en humanos. Pramipexol no fue teratogénico en ratas ni conejos, pero fue embriotóxico en la rata a dosis tóxicas para las madres (ver sección 5.3). No debe utilizarse Oprymeia durante el embarazo a menos que sea claramente necesario, es decir, si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactancia

Debido a que el tratamiento con Oprymeia inhibe la secreción de prolactina en el ser humano, cabe esperar una inhibición de la lactancia. No se ha estudiado la excreción de Oprymeia en la leche materna en mujeres. En ratas, la concentración de radioactividad relacionada con el principio activo fue mayor en la leche materna que en el plasma.

Debido a la ausencia de datos en humanos, Oprymeia no debe utilizarse durante la lactancia. Sin embargo, si su uso es imprescindible, debe interrumpirse la lactancia.

Fertilidad

No se han realizado estudios sobre el efecto en la fertilidad en humanos. En estudios realizados en animales, pramipexol afectó a los ciclos estrales y redujo la fertilidad de las hembras tal y como se esperaba para un agonista dopaminérgico. Sin embargo, estos estudios no indicaron efectos dañinos directos o indirectos respecto a la fertilidad de los machos.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La administración de Oprymea puede tener una influencia importante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Pueden producirse alucinaciones o somnolencia.

Los pacientes en tratamiento con Oprymea que presenten somnolencia y/o episodios de sueño repentino deben ser advertidos de que no deben conducir o realizar actividades (p. ej. utilizar maquinaria) en las que una disminución del estado de alerta pudiera implicar un riesgo de daño grave o de muerte para ellos mismos u otros, hasta que dichos episodios de sueño recurrentes y la somnolencia se hayan resuelto (ver las secciones 4.4, 4.5 y 4.8).

4.8 Reacciones adversas

En base al análisis agrupado de los ensayos controlados con placebo, que incluyen un total de 1.778 pacientes con enfermedad de Parkinson tratados con pramipexol y 1.297 pacientes con placebo, se notificaron reacciones adversas frecuentes en ambos grupos. El 67 % de los pacientes con pramipexol y el 54 % de los pacientes con placebo presentaron como mínimo una reacción adversa.

La mayoría de las reacciones adversas fueron de leves a moderadas, normalmente comenzaron comienzan al inicio de la terapia, y la mayoría tienden a desaparecer en el transcurso del tratamiento.

Las reacciones adversas se enumeran dentro de los intervalos de frecuencia (número de pacientes en los que se prevé que se presentará una reacción adversa) según la clasificación por órganos y sistemas, según las siguientes categorías: muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas ($\geq 5\%$) en pacientes con enfermedad de Parkinson, más frecuentes con tratamiento con pramipexol que con placebo, fueron náuseas, discinesia, hipotensión, mareo, somnolencia, insomnio, estreñimiento, alucinaciones, dolor de cabeza y fatiga. La incidencia de somnolencia se incrementa a dosis superiores a 1,5 mg de pramipexol sal por día (ver sección 4.2). Una reacción adversa más frecuente en combinación con levodopa fue la discinesia. La hipotensión puede producirse al inicio del tratamiento, especialmente si la dosis de pramipexol se titula demasiado rápido.

Sistema corporal	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones			neumonía		
Trastornos endocrinos			secreción inadecuada de la hormona antidiurética ¹		

Trastornos psiquiátricos		insomnio alucinaciones sueños anormales confusión síntomas conductuales de trastornos del control de los impulsos y compulsiones	compra compulsiva ludopatía inquietud hipersexualidad delusión trastornos de la libido paranoia delirio ingesta compulsiva ¹ hiperfagia ¹	manía	
Trastornos del sistema nervioso	somnolencia mareo discinesia	cefalea	episodios de sueño repentino amnesia hipercinesia síncope		
Trastornos oculares		alteraciones visuales incluyendo diplopia visión borrosa disminución de la agudeza visual			
Trastornos cardiacos			insuficiencia cardíaca ¹		
Trastornos vasculares		hipotensión			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			disnea hipo		
Trastornos gastrointestinales	náuseas	estreñimiento vómitos			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			hipersensibilidad prurito exantema		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		fatiga edema periférico			síndrome de abstinencia de agonistas de la dopamina, incluyendo apatía, ansiedad, depresión, fatiga, sudoración y dolor
Exploraciones complementarias		disminución de peso incluyendo pérdida de apetito	aumento de peso		

¹ Este efecto adverso se ha observado en la experiencia postcomercialización. Con una certeza del

95 %, la categoría de la frecuencia no es superior a poco frecuente, pero podría ser inferior. No es posible disponer de una estimación precisa de la frecuencia puesto que el efecto adverso no se registró en una base de datos de ensayos clínicos de 2.762 pacientes con enfermedad de Parkinson tratados con pramipexol.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Somnolencia

Pramipexol se asocia frecuentemente a somnolencia y se ha asociado con casos poco frecuentes de somnolencia excesiva durante el día y episodios de sueño repentino (ver también sección 4.4).

Trastornos de la libido

Pramipexol puede estar asociado a trastornos de la libido (aumento o disminución).

Trastornos del control de impulsos

Los pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos, incluyendo Opryme, pueden presentar ludopatía, aumento de la libido, hipersexualidad, gasto o compra compulsiva, atracones e ingesta compulsiva (ver sección 4.4).

En un estudio transversal de casos y controles y cribado retrospectivo, incluyendo 3.090 pacientes con la enfermedad de Parkinson, el 13,6 % de todos los pacientes recibiendo tratamiento dopaminérgico o no dopaminérgico, tuvieron síntomas de un trastorno del control de los impulsos durante los seis últimos meses. Los síntomas observados incluyen ludopatía, compra compulsiva, ingesta compulsiva y trastorno sexual compulsivo (hipersexualidad). Los posibles factores de riesgo independientes de presentar un trastorno del control de los impulsos, incluyeron tratamientos dopaminérgicos y dosis más altas de tratamientos dopaminérgicos, edades más jóvenes (≤ 65 años), no estar casado e historial declarado de comportamiento ludopático en la familia.

Síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina

Pueden producirse efectos adversos no motores al reducir gradualmente la dosis o suspender los agonistas de la dopamina, incluido pramipexol. Los síntomas incluyen apatía, ansiedad, depresión, fatiga, sudoración y dolor (ver sección 4.4).

Insuficiencia cardíaca

Se ha notificado insuficiencia cardíaca en pacientes tratados con pramipexol durante los ensayos clínicos y en la experiencia postcomercialización. En un estudio farmacoepidemiológico, se asoció el uso de pramipexol a un aumento del riesgo de insuficiencia cardíaca en comparación con el no uso de pramipexol (cociente de riesgos observado 1,86; IC 95 %, 1,21-2,85).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Síntomas

No se dispone de experiencia clínica con sobredosis masiva. Las reacciones adversas esperadas serían aquellas relacionadas con el perfil farmacodinámico de un agonista dopaminérgico, incluyendo náuseas, vómitos, hipercinesia, alucinaciones, agitación e hipotensión.

Tratamiento

No hay un antídoto establecido para la sobredosis de un agonista dopaminérgico. En caso de aparecer signos de estimulación del sistema nervioso central, puede estar indicado un agente neuroléptico. El tratamiento de la sobredosis puede requerir medidas de soporte generales, así como lavado gástrico, administración de soluciones intravenosas, administración de carbón activado y monitorización

electrocardiográfica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: fármacos antiparkinsonianos, agonistas dopaminérgicos, código ATC: N04BC05.

Mecanismo de acción

Pramipexol es un agonista dopaminérgico con actividad intrínseca completa que se une con alta selectividad y especificidad a los receptores dopaminérgicos de la subfamilia D2, con afinidad preferente por los receptores D3.

Pramipexol atenúa el déficit motor parkinsoniano por estimulación de los receptores dopaminérgicos en el cuerpo estriado. Estudios en animales han demostrado que pramipexol inhibe la síntesis, liberación y recambio de la dopamina.

Efectos farmacodinámicos

En voluntarios humanos, se ha observado una reducción dosis-dependiente de la secreción de prolactina. En un ensayo clínico con voluntarios sanos en el que pramipexol comprimidos de liberación prolongada fue titulado más rápidamente (cada 3 días) de lo recomendado hasta 3,15 mg de pramipexol base (4,5 mg de sal) por día, se observó un aumento de la presión sanguínea y de la frecuencia cardíaca. Dichos efectos no se observaron en estudios con pacientes.

Eficacia clínica y seguridad en la enfermedad de Parkinson

En pacientes, pramipexol alivia los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson idiopática. Los ensayos clínicos controlados con placebo incluyeron aproximadamente 1.800 pacientes en estadios I-V de Hoehn y Yahr tratados con pramipexol. De ellos, aproximadamente 1.000 se encontraban en los estadios más avanzados, recibían tratamiento concomitante con levodopa y sufrían complicaciones motoras.

En la enfermedad de Parkinson inicial y avanzada, la eficacia de pramipexol en los ensayos clínicos controlados se mantuvo durante aproximadamente seis meses. En ensayos de continuación abiertos, de más de tres años de duración, no se observaron indicios de disminución de la eficacia.

En un ensayo clínico doble ciego controlado de 2 años de duración, el tratamiento inicial con pramipexol retrasó significativamente el comienzo de complicaciones motoras y redujo su incidencia en comparación con el tratamiento inicial con levodopa. Este retraso en las complicaciones motoras con pramipexol debe ser sopesado frente a la mayor mejoría de la función motora con levodopa (medida según el cambio medio en la puntuación UPDRS). La incidencia total de alucinaciones y somnolencia fue generalmente superior durante la fase de escalada de dosis en el grupo de pramipexol. Sin embargo, no hubo diferencia significativa durante la fase de mantenimiento. Estos puntos deben ser considerados a la hora de comenzar el tratamiento con pramipexol en pacientes con la enfermedad de Parkinson.

La seguridad y eficacia de pramipexol comprimidos de liberación prolongada en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson se evaluó en un programa multinacional de desarrollo farmacéutico consistente en tres estudios controlados aleatorizados. Dos estudios se llevaron a cabo en pacientes con enfermedad de Parkinson inicial y el otro estudio se realizó con pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada.

En un estudio doble ciego controlado con placebo que incluyó un total de 539 pacientes con enfermedad de Parkinson inicial se demostró la superioridad de pramipexol comprimidos de liberación prolongada frente al placebo tras 18 semanas de tratamiento en los criterios de valoración de la eficacia primarios (puntuación UPDRS Partes II+III) y en los criterios de valoración clave secundarios

(impresión global clínica de mejoría (CGI-I) e impresión global de mejoría del paciente (PGI-I)). En pacientes tratados durante 33 semanas se observó mantenimiento de la eficacia. Según la evaluación de la puntuación UPDRS Partes II+III en la semana 33, pramipexol comprimidos de liberación prolongada no fue inferior a pramipexol comprimidos de liberación inmediata.

En un estudio doble ciego controlado con placebo que incluyó un total de 517 pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada tratados concomitantemente con levodopa se demostró la superioridad de pramipexol comprimidos de liberación prolongada frente al placebo tras 18 semanas de tratamiento tanto en los criterios de valoración de la eficacia primarios (puntuación UPDRS Partes II+III) y en los criterios de valoración clave secundarios (periodo de inmovilidad).

La eficacia y la tolerancia del cambio inmediato de pramipexol comprimidos a pramipexol comprimidos de liberación prolongada administrados a la misma dosis diaria se evaluó en un estudio clínico doble ciego en pacientes con enfermedad de Parkinson inicial.

La eficacia se mantuvo en 87 de los 103 pacientes que cambiaron a pramipexol comprimidos de liberación prolongada. De estos 87 pacientes, el 82,8 % no cambiaron su dosis, el 13,8 % la aumentó y el 3,4 % la disminuyó.

En la mitad de los 16 pacientes que no cumplieron con los criterios para una eficacia mantenida en la puntuación UPDRS Parte II+III, el cambio del valor inicial no se consideró clínicamente relevante. Solo un paciente que cambió a pramipexol comprimidos de liberación prolongada experimentó una reacción adversa relacionada con el medicamento que condujo al abandono del tratamiento.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con el medicamento de referencia que contiene pramipexol en todos los grupos de la población pediátrica en enfermedad de Parkinson (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración oral, la absorción de pramipexol es rápida y completa. La biodisponibilidad absoluta es superior al 90 %.

En un estudio de Fase I, en el que se evaluó pramipexol comprimidos de liberación inmediata y pramipexol comprimidos de liberación prolongada en ayunas, las concentraciones plasmáticas mínima y máxima (C_{min} , C_{max}) y la exposición (AUC) de la misma dosis diaria de pramipexol comprimidos de liberación prolongada administrados una vez al día y pramipexol comprimidos administrados tres veces al día, fueron equivalentes.

La administración una vez al día de pramipexol comprimidos de liberación prolongada causa fluctuaciones menos frecuentes en las concentraciones plasmáticas de pramipexol en 24 horas en comparación con la administración tres veces al día de pramipexol comprimidos de liberación inmediata.

Las concentraciones máximas en plasma se alcanzan sobre las 6 horas de la administración una vez al día de pramipexol comprimidos de liberación prolongada. El estado estacionario se alcanza como máximo a las 5 horas de dosificación continuada.

La administración conjunta con alimentos generalmente no afecta la biodisponibilidad de pramipexol. En voluntarios sanos una comida con elevado contenido en grasas indujo un aumento en la concentración máxima (C_{max}) del 24 % aproximadamente tras la administración de una dosis única y del 20 % aproximadamente tras la administración de dosis múltiples, y un retraso de unas 2 horas en el tiempo para alcanzar la concentración máxima. La exposición total (AUC) no se vio afectada por la ingesta concomitante de alimentos. El aumento en la C_{max} no se considera clínicamente relevante. A los pacientes participantes en estudios de Fase III en los que se estableció la seguridad y la eficacia de pramipexol comprimidos de liberación prolongada, se les indicó que tomaran la medicación del

estudio independientemente de la ingesta de comida.

Así como el peso corporal no afecta el AUC, el volumen de distribución sí se ve afectado y en consecuencia las concentraciones máximas C_{max} . Un peso corporal disminuido unos 30 kg resulta en un aumento de la C_{max} del 45 %. Sin embargo, en estudios de Fase III en pacientes con enfermedad de Parkinson no se detectaron influencias significativas del peso corporal en el efecto terapéutico y la tolerancia de pramipexol comprimidos de liberación prolongada.

Pramipexol muestra una cinética lineal y una variabilidad interindividual limitada de los niveles en plasma.

Distribución

En el ser humano, la unión a proteínas del pramipexol es muy baja (< 20 %) y el volumen de distribución es grande (400 l). En la rata, se observaron elevadas concentraciones en tejido cerebral (aproximadamente 8 veces superiores en comparación con el plasma).

Biotransformación

Pramipexol se metaboliza en el hombre solo en pequeña proporción.

Eliminación

La excreción renal de pramipexol inalterado constituye la vía principal de eliminación. Aproximadamente el 90 % de la dosis marcada con ^{14}C se elimina a través del riñón, mientras que en las heces se detecta menos del 2 %. El aclaramiento total de pramipexol es aproximadamente de 500 ml/min y el aclaramiento renal aproximadamente de 400 ml/min. La semivida de eliminación ($t_{1/2}$) oscila entre 8 horas en las personas jóvenes y 12 horas en ancianos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios de toxicidad a dosis repetidas mostraron que pramipexol ejercía efectos funcionales que principalmente afectaban al SNC y al sistema reproductor de las hembras y probablemente eran el resultado de un efecto farmacodinámico excesivo del fármaco.

En el cerdo enano *minipig* se observaron disminuciones en la presión diastólica y sistólica y en la frecuencia cardíaca, y se percibió una tendencia a un efecto hipotensor en el mono.

Se han investigado en ratas y conejos los efectos potenciales de pramipexol sobre la función reproductora. Pramipexol no fue teratogénico en ratas ni en conejos pero resultó embriotóxico en la rata a dosis tóxicas para las madres. Debido a la selección de especies animales y a los limitados parámetros investigados, los efectos adversos de pramipexol sobre el embarazo y la fertilidad masculina no han sido totalmente dilucidados.

En ratas se ha observado un retraso en el desarrollo sexual (p. ej. separación del prepucio y apertura vaginal). Se desconoce la relevancia en humanos.

Pramipexol no fue genotóxico. En un estudio de carcinogénesis, las ratas macho desarrollaron hiperplasia de las células de Leydig y adenomas, cuya explicación radica en el efecto inhibitor del pramipexol sobre la secreción de prolactina. Este hallazgo no es clínicamente relevante en el hombre. El mismo estudio también demostró que, a dosis de 2 mg/kg (de sal) y superiores, pramipexol se asociaba a una degeneración de la retina en ratas albinas. Este último hallazgo no se observó en ratas pigmentadas, ni en un estudio de carcinogénesis de 2 años de duración en ratón albino ni en ninguna de las demás especies investigadas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Hipromelosa
Almidón de maíz
Sílice coloidal anhidra
Estearato de magnesio

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.
Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envase de tratamiento de inicio de 3 semanas

Blíster (OPA/Al/desecante/PE-lámina de aluminio): 21 comprimidos de liberación prolongada (3 blísteres de 7 comprimidos).

- 7 comprimidos de liberación prolongada de 0,26 mg
- 7 comprimidos de liberación prolongada de 0,52 mg
- 7 comprimidos de liberación prolongada de 1,05 mg

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial para su eliminación.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

21 comprimidos de liberación prolongada: EU/1/08/469/054

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 12/septiembre/2008

Fecha de la última renovación: 9/abril/2013

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

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

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

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja para blíster

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Oprymea 0,088 mg comprimidos EFG
pramipexol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 0,088 mg de pramipexol (equivalente a 0,125 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimido

20 comprimidos
30 comprimidos
60 comprimidos
90 comprimidos
100 comprimidos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Oprymea 0,088 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blíster (Al/Al)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Oprymea 0,088 mg comprimidos EFG
pramipexol

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

KRKA

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja para blíster

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Oprymea 0,18 mg comprimidos EFG
pramipexol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 0,18 mg de pramipexol (equivalente a 0,25 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimido

20 comprimidos
30 comprimidos
60 comprimidos
90 comprimidos
100 comprimidos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Oprymea 0,18 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blíster (Al/Al)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Oprymea 0,18 mg comprimidos EFG
pramipexol

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

KRKA

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja para blíster

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Oprymea 0,35 mg comprimidos EFG
pramipexol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 0,35 mg de pramipexol (equivalente a 0,5 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimido

20 comprimidos
30 comprimidos
60 comprimidos
90 comprimidos
100 comprimidos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Oprymea 0,35 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blíster (Al/Al)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Oprymea 0,35 mg comprimidos EFG
pramipexol

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

KRKA

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja para blíster

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Opryme 0,7 mg comprimidos EFG
pramipexol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 0,7 mg de pramipexol (equivalente a 1 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimido

20 comprimidos
30 comprimidos
60 comprimidos
90 comprimidos
100 comprimidos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Oprymea 0,7 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blíster (Al/Al)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Oprymea 0,7 mg comprimidos EFG
pramipexol

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

KRKA

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja para blíster

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Oprymea 1,1 mg comprimidos EFG
pramipexol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 1,1 mg de pramipexol (equivalente a 1,5 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimido

20 comprimidos
30 comprimidos
60 comprimidos
90 comprimidos
100 comprimidos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Oprymea 1,1 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blíster (Al/Al)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Oprymea 1,1 mg comprimidos EFG
pramipexol

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

KRKA

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA para blísteres****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Oprymea 0,26 mg comprimidos de liberación prolongada EFG
pramipexol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 0,26 mg de pramipexol (equivalente a 0,375 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimidos de liberación prolongada

10 comprimidos de liberación prolongada

30 comprimidos de liberación prolongada

90 comprimidos de liberación prolongada

100 comprimidos de liberación prolongada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.

Una vez al día.

Tragar entero, no masticar, dividir o triturar.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/469/026 [10 comprimidos de liberación prolongada]
EU/1/08/469/027 [30 comprimidos de liberación prolongada]
EU/1/08/469/028 [90 comprimidos de liberación prolongada]
EU/1/08/469/029 [100 comprimidos de liberación prolongada]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Oprymea 0,26 mg comprimidos de liberación prolongada

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blíster

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Oprymea 0,26 mg comprimidos de liberación prolongada EFG
pramipexol

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

KRKA

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA para blísteres

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Oprymea 0,52 mg comprimidos de liberación prolongada EFG
pramipexol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 0,52 mg de pramipexol (equivalente a 0,75 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos de liberación prolongada

10 comprimidos de liberación prolongada

30 comprimidos de liberación prolongada

90 comprimidos de liberación prolongada

100 comprimidos de liberación prolongada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.

Una vez al día.

Tragar entero, no masticar, dividir o triturar.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/469/030 [10 comprimidos de liberación prolongada]
EU/1/08/469/031 [30 comprimidos de liberación prolongada]
EU/1/08/469/032 [90 comprimidos de liberación prolongada]
EU/1/08/469/033 [100 comprimidos de liberación prolongada]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Oprymea 0,52 mg comprimidos de liberación prolongada

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blíster

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Oprymea 0,52 mg comprimidos de liberación prolongada EFG
pramipexol

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

KRKA

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA para blísteres

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Oprymea 1,05 mg comprimidos de liberación prolongada EFG
pramipexol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 1,05 mg de pramipexol (equivalente a 1,5 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos de liberación prolongada

10 comprimidos de liberación prolongada

30 comprimidos de liberación prolongada

90 comprimidos de liberación prolongada

100 comprimidos de liberación prolongada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.

Una vez al día.

Tragar entero, no masticar, dividir o triturar.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/469/034 [10 comprimidos de liberación prolongada]
EU/1/08/469/035 [30 comprimidos de liberación prolongada]
EU/1/08/469/036 [90 comprimidos de liberación prolongada]
EU/1/08/469/037 [100 comprimidos de liberación prolongada]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Oprymea 1,05 mg comprimidos de liberación prolongada

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blíster

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Oprymea 1,05 mg comprimidos de liberación prolongada EFG
pramipexol

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

KRKA

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA para blísteres

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Oprymea 1,57 mg comprimidos de liberación prolongada EFG
pramipexol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 1,57 mg de pramipexol (equivalente a 2,25 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos de liberación prolongada

10 comprimidos de liberación prolongada

30 comprimidos de liberación prolongada

90 comprimidos de liberación prolongada

100 comprimidos de liberación prolongada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.

Una vez al día.

Tragar entero, no masticar, dividir o triturar.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/469/038 [10 comprimidos de liberación prolongada]
EU/1/08/469/039 [30 comprimidos de liberación prolongada]
EU/1/08/469/040 [90 comprimidos de liberación prolongada]
EU/1/08/469/041 [100 comprimidos de liberación prolongada]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Oprymea 1,57 mg comprimidos de liberación prolongada

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blíster

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Oprymea 1,57 mg comprimidos de liberación prolongada EFG
pramipexol

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

KRKA

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA para blísteres

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Oprymea 2,1 mg comprimidos de liberación prolongada EFG
pramipexol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 2,1 mg de pramipexol (equivalente a 3 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos de liberación prolongada

10 comprimidos de liberación prolongada

30 comprimidos de liberación prolongada

90 comprimidos de liberación prolongada

100 comprimidos de liberación prolongada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.

Una vez al día.

Tragar entero, no masticar, dividir o triturar.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/469/042 [10 comprimidos de liberación prolongada]
EU/1/08/469/043 [30 comprimidos de liberación prolongada]
EU/1/08/469/044 [90 comprimidos de liberación prolongada]
EU/1/08/469/045 [100 comprimidos de liberación prolongada]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Oprymea 2,1 mg comprimidos de liberación prolongada

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blíster

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Oprymea 2,1 mg comprimidos de liberación prolongada EFG
pramipexol

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

KRKA

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA para blísteres

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Oprymea 2,62 mg comprimidos de liberación prolongada EFG
pramipexol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 2,62 mg de pramipexol (equivalente a 3,75 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos de liberación prolongada

10 comprimidos de liberación prolongada

30 comprimidos de liberación prolongada

90 comprimidos de liberación prolongada

100 comprimidos de liberación prolongada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.

Una vez al día.

Tragar entero, no masticar, dividir o triturar.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/469/046 [10 comprimidos de liberación prolongada]
EU/1/08/469/047 [30 comprimidos de liberación prolongada]
EU/1/08/469/048 [90 comprimidos de liberación prolongada]
EU/1/08/469/049 [100 comprimidos de liberación prolongada]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Oprymea 2,62 mg comprimidos de liberación prolongada

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blíster

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Oprymea 2,62 mg comprimidos de liberación prolongada EFG
pramipexol

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

KRKA

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA para blísteres

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Oprymea 3,15 mg comprimidos de liberación prolongada EFG
pramipexol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 3,15 mg de pramipexol (equivalente a 4,5 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos de liberación prolongada

10 comprimidos de liberación prolongada

30 comprimidos de liberación prolongada

90 comprimidos de liberación prolongada

100 comprimidos de liberación prolongada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.

Una vez al día.

Tragar entero, no masticar, dividir o triturar.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/469/050 [10 comprimidos de liberación prolongada]
EU/1/08/469/051 [30 comprimidos de liberación prolongada]
EU/1/08/469/052 [90 comprimidos de liberación prolongada]
EU/1/08/469/053 [100 comprimidos de liberación prolongada]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Oprymea 3,15 mg comprimidos de liberación prolongada

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blíster

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Oprymea 3,15 mg comprimidos de liberación prolongada EFG
pramipexol

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

KRKA

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

ENVASE DE TRATAMIENTO DE INICIO SOLAMENTE
INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR (envase de tratamiento de inicio conteniendo 3 cajas con 7 comprimidos de liberación prolongada)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Oprymea 0,26 mg
Oprymea 0,52 mg
Oprymea 1,05 mg
comprimidos de liberación prolongada EFG
pramipexol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Oprymea 0,26 mg: Cada comprimido de liberación prolongada contiene 0,26 mg de pramipexol (equivalente a 0,375 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato).
Oprymea 0,52 mg: Cada comprimido de liberación prolongada contiene 0,52 mg de pramipexol (equivalente a 0,75 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato).
Oprymea 1,05 mg: Cada comprimido de liberación prolongada contiene 1,05 mg de pramipexol (equivalente a 1,5 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos de liberación prolongada

Envase de tratamiento de inicio

Cada envase de 21 comprimidos de liberación prolongada para un programa de tratamiento de 3 semanas contiene:

7 comprimidos de Oprymea 0,26 mg
7 comprimidos de Oprymea 0,52 mg
7 comprimidos de Oprymea 1,05 mg

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Una vez al día.
Tragar entero, no masticar, dividir o triturar.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/469/054

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Oprymea 0,26 mg
Oprymea 0,52 mg
Oprymea 1,05 mg
comprimidos de liberación prolongada

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**ENVASE DE TRATAMIENTO DE INICIO SOLAMENTE
INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

CAJA INTERIOR (semana 1)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Oprymea 0,26 mg comprimidos de liberación prolongada EFG
pramipexol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Oprymea 0,26 mg: Cada comprimido de liberación prolongada contiene 0,26 mg de pramipexol (equivalente a 0,375 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos de liberación prolongada

7 comprimidos de liberación prolongada
Semana 1

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Una vez al día.
Tragar entero, no masticar, dividir o triturar.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/469/054

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Oprymea 0,26 mg comprimidos de liberación prolongada

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

No procede.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

No procede.

**ENVASE DE TRATAMIENTO DE INICIO SOLAMENTE
INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS**

Blíster (semana 1)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Oprymea 0,26 mg comprimidos de liberación prolongada EFG
pramipexol

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

KRKA

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

Semana 1

**ENVASE DE TRATAMIENTO DE INICIO SOLAMENTE
INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

CAJA INTERIOR (semana 2)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Oprymea 0,52 mg comprimidos de liberación prolongada EFG
pramipexol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 0,52 mg de pramipexol (equivalente a 0,75 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos de liberación prolongada

7 comprimidos de liberación prolongada
Semana 2

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Una vez al día.
Tragar entero, no masticar, dividir o triturar.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/469/054

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Oprymea 0,52 mg comprimidos de liberación prolongada

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

No procede.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

No procede.

**ENVASE DE TRATAMIENTO DE INICIO SOLAMENTE
INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS**

Blíster (semana 2)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Oprymea 0,52 mg comprimidos de liberación prolongada EFG
pramipexol

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

KRKA

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

Semana 2

**ENVASE DE TRATAMIENTO DE INICIO SOLAMENTE
INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

CAJA INTERIOR (semana 3)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Oprymea 1,05 mg comprimidos de liberación prolongada EFG
pramipexol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 1,05 mg de pramipexol (equivalente a 1,5 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos de liberación prolongada

7 comprimidos de liberación prolongada
Semana 3

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Una vez al día.
Tragar entero, no masticar, dividir o triturar.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/469/054

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Oprymea 1,05 mg comprimidos de liberación prolongada

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

No procede.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

No procede.

**ENVASE DE TRATAMIENTO DE INICIO SOLAMENTE
INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS**

Blíster (semana 3)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Oprymea 1,05 mg comprimidos de liberación prolongada EFG
pramipexol

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

KRKA

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

Semana 3

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Oprymeia 0,088 mg comprimidos EFG
Oprymeia 0,18 mg comprimidos EFG
Oprymeia 0,35 mg comprimidos EFG
Oprymeia 0,7 mg comprimidos EFG
Oprymeia 1,1 mg comprimidos EFG
pramipexol

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Oprymeia y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Oprymeia
3. Cómo tomar Oprymeia
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Oprymeia
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Oprymeia y para qué se utiliza

Oprymeia contiene el principio activo pramipexol y pertenece a un grupo de medicamentos denominados agonistas dopaminérgicos, que estimulan los receptores de la dopamina en el cerebro. La estimulación de los receptores dopaminérgicos desencadena impulsos nerviosos en el cerebro que ayudan a controlar los movimientos del cuerpo.

Oprymeia se utiliza para:

- tratar los síntomas de la enfermedad de Parkinson idiopática en adultos. Puede utilizarse solo o en combinación con levodopa (otro medicamento para la enfermedad de Parkinson).
- tratar los síntomas del Síndrome de Piernas Inquietas idiopático de moderado a grave en adultos.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Oprymeia

No tome Oprymeia

- si es alérgico al pramipexol o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Oprymeia. Informe a su médico si padece o ha padecido alguna enfermedad o síntoma, especialmente cualquiera de los siguientes:

- Enfermedad del riñón.
- Alucinaciones (ver, oír o sentir cosas que no están presentes). La mayoría de las alucinaciones son visuales.
- Discinesia (p. ej., movimientos involuntarios anormales de las extremidades). Si tiene enfermedad de Parkinson avanzada y también está utilizando levodopa, podría presentar discinesia durante el aumento progresivo de la dosis de Oprymeia.

- Distonía (imposibilidad de mantener el tronco y el cuello rectos y erguidos (distonía axial)). En concreto, podría experimentar flexión hacia delante de la cabeza y el cuello (denominada también antecolis), curvatura hacia delante de la zona lumbar (denominada también camptocormia) o curvatura de la espalda hacia los lados (denominada también pleurotótonos o síndrome de Pisa). En este caso, es posible que el médico opte por modificar su tratamiento.
- Somnolencia y episodios de sueño repentino.
- Psicosis (p. ej. parecida a los síntomas de esquizofrenia).
- Alteración de la visión. Debe someterse a revisiones oculares periódicas durante el tratamiento con Oprymea.
- Enfermedad grave del corazón o de los vasos sanguíneos. Debe someterse a controles periódicos de la presión sanguínea, especialmente al principio del tratamiento, con el fin de evitar la hipotensión postural (un descenso de la presión de la sangre al ponerse en pie).
- Aumento de los síntomas. Puede experimentar que los síntomas empiezan antes de lo habitual, son más intensos y afectan a otras extremidades.

Informe a su médico si usted, su familia o cuidadores notan que usted está desarrollando impulsos o ansias de comportarse de forma inusual en usted y que no puede resistirse al impulso, instinto o tentación de llevar a cabo ciertas actividades que pueden dañarle a usted o a otros. Esto se denomina trastorno del control de impulsos y puede incluir comportamientos como adicción al juego, ingesta o gasto excesivo, apetito sexual anormalmente alto o preocupación por un aumento de los pensamientos y sentimientos sexuales. Podría ser necesario que su médico ajuste o interrumpa la dosis.

Informe a su médico si usted, su familia o cuidadores notan que usted está desarrollando manía (agitación, sentirse exaltado o sobreexcitado) o delirio (disminución de la conciencia, confusión o pérdida de contacto con la realidad). Podría ser necesario que su médico ajuste o interrumpa su dosis.

Informe a su médico si nota síntomas como depresión, apatía, ansiedad, fatiga, sudoración o dolor al interrumpir o reducir el tratamiento con Oprymea. Si los problemas persisten más de unas semanas, podría ser necesario que su médico ajuste su tratamiento.

Niños y adolescentes

Oprymea no está recomendado para uso en niños o adolescentes menores de 18 años.

Otros medicamentos y Oprymea

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto incluye medicamentos, plantas medicinales, alimentos naturales o suplementos nutricionales que haya obtenido sin receta médica.

Debe evitar el uso de Oprymea junto con medicamentos antipsicóticos.

Tenga precaución si está utilizando los siguientes medicamentos:

- cimetidina (para el tratamiento del exceso de ácido y de las úlceras en el estómago)
- amantadina (que puede ser utilizada en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson)
- mexiletina (para el tratamiento de latidos del corazón irregulares, una condición conocida como arritmia ventricular)
- zidovudina (que puede ser utilizada para tratar el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), una enfermedad del sistema inmunológico humano)
- cisplatino (para tratar varios tipos de cánceres)
- quinina (que puede ser utilizada para la prevención de los calambres dolorosos en las piernas que ocurren por la noche y para el tratamiento de un tipo de malaria conocida como malaria falciparum (malaria maligna))
- procainamida (para tratar el latido irregular del corazón)

Si está utilizando levodopa, se recomienda disminuir la dosis de levodopa al iniciar el tratamiento con Oprymea.

Tenga precaución si está utilizando medicamentos tranquilizantes (con efecto sedante) o si bebe

alcohol. En estos casos Oprymea puede afectar su capacidad para conducir y manejar maquinaria.

Toma de Oprymea con alimentos, bebidas y alcohol

Debe tener precaución si bebe alcohol durante el tratamiento con Oprymea.

Puede tomar Oprymea con o sin alimentos.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. Su médico le indicará si debe continuar el tratamiento con Oprymea.

No se conoce el efecto de Oprymea sobre el feto. Por lo tanto, no tome Oprymea si está embarazada a menos que su médico se lo indique.

Oprymea no debe utilizarse durante la lactancia. Oprymea puede disminuir la producción de leche materna. Además puede pasar a la leche materna y llegar a su bebé. Si el uso de Oprymea es imprescindible, debe interrumpirse la lactancia.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Oprymea puede causar alucinaciones (ver, oír o sentir cosas que no están presentes). Si sucede, no conduzca ni maneje máquinas.

Oprymea se ha asociado con somnolencia y episodios de sueño repentino, especialmente en pacientes con enfermedad de Parkinson. Si sufre estos efectos adversos, no debe conducir ni manejar máquinas. Informe a su médico si esto le sucede.

3. Cómo tomar Oprymea

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. Su médico le indicará la posología correcta.

Puede tomar Oprymea con o sin alimentos. Los comprimidos deben tragarse con agua.

Enfermedad de Parkinson

La dosis diaria debe tomarse repartida en 3 dosis iguales.

Durante la primera semana, la dosis habitual es 1 comprimido de Oprymea 0,088 mg tres veces al día (equivalente a 0,264 mg diarios):

	1ª semana
Número de comprimidos	1 comprimido de Oprymea 0,088 mg tres veces al día
Dosis diaria total (mg)	0,264

Esta dosis se incrementará cada 5–7 días según las indicaciones de su médico, hasta que sus síntomas estén controlados (dosis de mantenimiento).

	2ª semana	3ª semana
Número de comprimidos	1 comprimido de Oprymea 0,18 mg tres veces al día o bien 2 comprimidos de Oprymea 0,088 mg tres veces al día	1 comprimido de Oprymea 0,35 mg tres veces al día o bien 2 comprimidos de Oprymea 0,18 mg tres veces al día
Dosis diaria total (mg)	0,54	1,1

La dosis habitual de mantenimiento es 1,1 mg al día. Sin embargo, es posible que haya que aumentar más su dosis. Si fuera necesario, su médico podría aumentar su dosis de comprimidos hasta un máximo de 3,3 mg de pramipexol al día. También es posible reducir la dosis de mantenimiento a tres comprimidos de Oprymeia 0,088 mg al día.

	Dosis mínima de mantenimiento	Dosis máxima de mantenimiento
Número de comprimidos	1 comprimido de Oprymeia 0,088 mg tres veces al día	1 comprimido de Oprymeia 1,1 mg tres veces al día
Dosis diaria total (mg)	0,264	3,3

Pacientes con enfermedad renal

Si tiene una enfermedad del riñón moderada o grave, su médico le recetará una dosis inferior. En este caso, debe tomar los comprimidos solamente una o dos veces al día. Si tiene insuficiencia renal moderada, la dosis habitual de inicio es 1 comprimido de Oprymeia 0,088 mg dos veces al día. Si tiene insuficiencia renal grave, la dosis habitual de inicio es 1 comprimido de Oprymeia 0,088 mg al día.

Síndrome de Piernas Inquietas

La dosis se administra habitualmente una vez al día, por la noche, 2–3 horas antes de acostarse. Durante la primera semana, la dosis habitual es 1 comprimido de Oprymeia 0,088 mg una vez al día (equivalente a 0,088 mg al día):

	1ª semana
Número de comprimidos	1 comprimido de Oprymeia 0,088 mg
Dosis diaria total (mg)	0,088

Esta dosis se incrementará cada 4–7 días según las indicaciones de su médico, hasta que sus síntomas estén controlados (dosis de mantenimiento).

	2ª semana	3ª semana	4ª semana
Número de comprimidos	1 comprimido de Oprymeia 0,18 mg <i>o bien</i> 2 comprimidos de Oprymeia 0,088 mg	1 comprimido de Oprymeia 0,35 mg <i>o bien</i> 2 comprimidos de Oprymeia 0,18 mg <i>o bien</i> 4 comprimidos de Oprymeia 0,088 mg	1 comprimido de Oprymeia 0,35 mg y 1 comprimido de Oprymeia 0,18 mg <i>o bien</i> 3 comprimidos de Oprymeia 0,18 mg <i>o bien</i> 6 comprimidos de Oprymeia 0,088 mg
Dosis diaria total (mg)	0,18	0,35	0,54

La dosis diaria para el tratamiento del síndrome de piernas inquietas no debe exceder de 6 comprimidos de Oprymeia 0,088 mg o de una dosis de 0,54 mg (0,75 mg de pramipexol sal).

Si deja de tomar sus comprimidos durante unos días y quiere retomar el tratamiento, debe empezar otra vez por la dosis más pequeña y a continuación incrementar gradualmente la dosis tal y como hizo la primera vez. Consulte a su médico si tiene dudas.

Su médico evaluará su tratamiento después de 3 meses, para decidir si continuar o no con el tratamiento.

Pacientes con enfermedad renal:

Si tiene una enfermedad del riñón grave, es posible que Oprymea no sea un tratamiento adecuado para su síndrome de piernas inquietas.

Si toma más Oprymea del que debe

Si ingiere accidentalmente demasiados comprimidos,

- consulte inmediatamente con su médico o servicio de urgencias del hospital más próximo.
- puede experimentar vómitos, inquietud o cualquiera de los efectos adversos descritos en la sección 4 «Posibles efectos adversos».

Si olvidó tomar Oprymea

No se preocupe. Omita esa dosis por completo y tome la próxima dosis a la hora correcta. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Oprymea

No interrumpa su tratamiento con Oprymea sin consultar antes con su médico. Si debe interrumpir su tratamiento con este medicamento, su médico reducirá su dosis de forma gradual. Así se reduce el riesgo de empeorar los síntomas.

Si tiene la enfermedad de Parkinson no debe interrumpir su tratamiento con Oprymea de forma brusca. Una interrupción repentina puede causar la aparición de un trastorno llamado síndrome neuroléptico maligno que puede representar un riesgo muy importante para la salud. Estos síntomas incluyen:

- acinesia (pérdida de movimiento muscular)
- rigidez muscular
- fiebre
- presión sanguínea inestable
- taquicardia (aumento del ritmo del corazón)
- confusión
- disminución del nivel de conciencia (p. ej. coma)

Si interrumpe el tratamiento o reduce la dosis de Oprymea también puede sufrir un trastorno médico denominado síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina. Los síntomas incluyen depresión, apatía, ansiedad, cansancio, sudoración o dolor. Si experimenta estos síntomas, debe ponerse en contacto con su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La clasificación de los efectos adversos se basa en las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes	pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas
Frecuentes	pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas
Poco frecuentes	pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas
Raros	pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas
Muy raros	pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas
Frecuencia no conocida	no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Si usted padece la **enfermedad de Parkinson**, puede experimentar los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes:

- Discinesia (p. ej. movimientos involuntarios anormales de las extremidades)
- Somnolencia
- Mareo

- Náuseas

Frecuentes:

- Necesidad de comportarse de una forma no habitual
- Alucinaciones (ver, oír o sentir cosas que no están presentes)
- Confusión
- Cansancio (fatiga)
- Insomnio
- Exceso de líquidos, habitualmente en las piernas (edema periférico)
- Dolor de cabeza
- Hipotensión (presión sanguínea baja)
- Sueños anormales
- Estreñimiento
- Alteración de la visión
- Vómitos (ganas de vomitar)
- Pérdida de peso incluyendo pérdida de apetito

Poco frecuentes:

- Paranoia (p. ej. preocupación excesiva por su salud)
- Delusión
- Excesiva somnolencia durante el día y episodios de sueño repentino
- Amnesia (alteración de la memoria)
- Hiperkinesia (aumento de los movimientos e incapacidad de mantenerse quieto)
- Aumento de peso
- Reacciones alérgicas (p. ej. erupciones cutáneas, picor, hipersensibilidad)
- Desmayo
- Insuficiencia cardíaca (problemas de corazón que pueden provocar respiración entrecortada o hinchazón de los tobillos)*
- Secreción inadecuada de la hormona antidiurética*
- Inquietud
- Disnea (dificultad para respirar)
- Hipo
- Neumonía (infección de los pulmones)
- Incapacidad de resistir el impulso, instinto o tentación de realizar una acción que puede ser dañina para usted o para otros, pudiendo incluir:
 - Fuerte impulso de jugar excesivamente a pesar de las serias consecuencias personales o familiares.
 - Interés sexual alterado o aumentado y comportamiento preocupante para usted o para otros, por ejemplo, aumento del apetito sexual.
 - Compra o gasto excesivo incontrolable.
 - Atracón (ingesta de grandes cantidades de comida en un corto período de tiempo) o ingesta compulsiva (ingesta de más comida de lo normal y más de la necesaria para satisfacer el hambre)*
- Delirio (disminución de la conciencia, confusión, pérdida de contacto con la realidad)

Raros:

- Manía (agitación, sentirse exaltado o sobreexcitado)

Frecuencia no conocida:

- Después de interrumpir o reducir el tratamiento con Oprymea: pueden producirse depresión, apatía, ansiedad, fatiga, sudoración o dolor (lo que se denomina síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina o SAAD).

Informe a su médico si presenta alguno de estos comportamientos; él le explicará la manera de manejar o reducir los síntomas.

Para los efectos adversos señalados con * no es posible disponer de una estimación precisa de la

frecuencia, ya que estos efectos adversos no se observaron en ensayos clínicos entre 2.762 pacientes tratados con pramipexol. La categoría de la frecuencia probablemente no es superior a «poco frecuente».

Si usted padece **el Síndrome de Piernas Inquietas**, puede experimentar los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes:

- Náuseas

Frecuentes:

- Cambios en el patrón del sueño, como insomnio y somnolencia
- Cansancio (fatiga)
- Dolor de cabeza
- Sueños anormales
- Estreñimiento
- Mareo
- Vómitos (ganas de vomitar)

Poco frecuentes:

- Necesidad de comportarse de una forma no habitual*
- Insuficiencia cardíaca (problemas de corazón que pueden provocar respiración entrecortada o hinchazón de los tobillos)*
- Secreción inadecuada de la hormona antidiurética*
- Discinesia (p. ej. movimientos involuntarios anormales de las extremidades)
- Hipercinesia (aumento de los movimientos e incapacidad de mantenerse quieto)*
- Paranoia (p. ej. preocupación excesiva por su salud)*
- Delusión*
- Amnesia (alteración de la memoria)*
- Alucinaciones (ver, oír o sentir cosas que no están presentes)
- Confusión
- Excesiva somnolencia durante el día y episodios de sueño repentino
- Aumento de peso
- Hipotensión (presión sanguínea baja)
- Exceso de líquidos, habitualmente en las piernas (edema periférico)
- Reacciones alérgicas (p. ej. erupciones cutáneas, picor, hipersensibilidad)
- Desmayo
- Inquietud
- Alteración de la visión
- Pérdida de peso incluyendo pérdida de apetito
- Disnea (dificultad para respirar)
- Hipo
- Neumonía (infección de los pulmones)*Incapacidad de resistir el impulso, instinto o tentación de realizar una acción que puede ser dañina para usted o para otros, pudiendo incluir:
 - Fuerte impulso de jugar excesivamente a pesar de las serias consecuencias personales o familiares.*
 - Interés sexual alterado o aumentado y comportamiento preocupante para usted o para otros, por ejemplo, aumento del apetito sexual.*
 - Compra o gasto excesivo incontrolable.*
 - Atracón (ingesta de grandes cantidades de comida en un corto período de tiempo) o ingesta compulsiva (ingesta de más comida de lo normal y más de la necesaria para satisfacer el hambre)*
- Manía (agitación, sentirse exaltado o sobreexcitado)*
- Delirio (disminución de la conciencia, confusión, pérdida de contacto con la realidad)*

Frecuencia no conocida:

- Después de interrumpir o reducir el tratamiento con Oprymea: pueden producirse depresión,

apatía, ansiedad, fatiga, sudoración o dolor (lo que se denomina síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina o SAAD).

Informe a su médico si presenta alguno de estos comportamientos; él le explicará la manera de manejar o reducir los síntomas.

Para los efectos adversos señalados con * no es posible disponer de una estimación precisa de la frecuencia, ya que estos efectos adversos no se observaron en ensayos clínicos entre 1.395 pacientes tratados con pramipexol. La categoría de la frecuencia probablemente no es superior a «poco frecuente».

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Oprymea

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el blíster y la caja después de EXP o CAD, respectivamente. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Oprymea

- El principio activo es pramipexol. Cada comprimido de Oprymea contiene 0,088 mg, 0,18 mg, 0,35 mg, 0,7 mg o 1,1 mg de pramipexol como 0,125 mg, 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg o 1,5 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato, respectivamente.
- Los demás componentes son: manitol, almidón de maíz, almidón de maíz pregelatinizado, sílice coloidal anhidra, povidona K25, estearato de magnesio.

Aspecto del producto y contenido del envase

Oprymea 0,088 mg comprimidos son blancos, redondos, con bordes biselados y marcado con «P6» en una de sus caras.

Oprymea 0,18 mg comprimidos son blancos, ovalados, con bordes biselados, ambas caras ranuradas, con marca «P7» en las dos mitades en una de sus caras. El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

Oprymea 0,35 mg comprimidos son blancos, ovalados, con bordes biselados, ambas caras ranuradas, con marca «P8» en las dos mitades en una de sus caras. El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

Oprymea 0,7 mg comprimidos son blancos, redondos, con bordes biselados, ambas caras ranuradas, con marca «P9» en las dos mitades en una de sus caras. El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

Oprymea 1,1 mg comprimidos son blancos, redondos, bordes biselados, ambas caras ranuradas. El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

Hay disponibles cajas de 20, 30, 60, 90 o 100 comprimidos en blísteres de 10 comprimidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

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

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)

Consilient Health Limited
Tel: + 353 (0)1 2057760

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

Prospecto: información para el paciente

Oprymea 0,26 mg comprimidos de liberación prolongada EFG
Oprymea 0,52 mg comprimidos de liberación prolongada EFG
Oprymea 1,05 mg comprimidos de liberación prolongada EFG
Oprymea 1,57 mg comprimidos de liberación prolongada EFG
Oprymea 2,1 mg comprimidos de liberación prolongada EFG
Oprymea 2,62 mg comprimidos de liberación prolongada EFG
Oprymea 3,15 mg comprimidos de liberación prolongada EFG
pramipexol

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Oprymea y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Oprymea
3. Cómo tomar Oprymea
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Oprymea
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Oprymea y para qué se utiliza

Oprymea contiene el principio activo pramipexol y pertenece a un grupo de medicamentos denominados agonistas dopaminérgicos, que estimulan los receptores de la dopamina en el cerebro. La estimulación de los receptores dopaminérgicos desencadena impulsos nerviosos en el cerebro que ayudan a controlar los movimientos del cuerpo.

Oprymea se utiliza para tratar los síntomas de la enfermedad de Parkinson idiopática en adultos. Puede utilizarse solo o en combinación con levodopa (otro medicamento para la enfermedad de Parkinson).

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Oprymea

No tome Oprymea

- si es alérgico al pramipexol o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Oprymea. Informe a su médico si padece o ha padecido alguna enfermedad o síntoma, especialmente cualquiera de los siguientes:

- Enfermedad del riñón.
- Alucinaciones (ver, oír o sentir cosas que no están presentes). La mayoría de las alucinaciones son visuales.
- Discinesia (p. ej., movimientos involuntarios anormales de las extremidades). Si tiene enfermedad de Parkinson avanzada y también está utilizando levodopa, podría presentar discinesia durante el aumento progresivo de la dosis de Oprymea.
- Distonía (imposibilidad de mantener el tronco y el cuello rectos y erguidos (distonía axial)). En concreto, podría experimentar flexión hacia delante de la cabeza y el cuello (denominada

también antecolis), curvatura hacia delante de la zona lumbar (denominada también camptocormia) o curvatura de la espalda hacia los lados (denominada también pleurotónos o síndrome de Pisa). En este caso, es posible que el médico opte por modificar su tratamiento.

- Somnolencia y episodios de sueño repentino.
- Psicosis (p. ej. parecida a los síntomas de esquizofrenia).
- Alteración de la visión. Debe someterse a revisiones oculares periódicas durante el tratamiento con Oprymea.
- Enfermedad grave del corazón o de los vasos sanguíneos. Debe someterse a controles periódicos de la presión sanguínea, especialmente al principio del tratamiento, con el fin de evitar la hipotensión postural (un descenso de la presión de la sangre al ponerse en pie).

Informe a su médico si usted, su familia o cuidadores notan que usted está desarrollando impulsos o ansias de comportarse de forma inusual en usted y que no puede resistirse al impulso, instinto o tentación de llevar a cabo ciertas actividades que pueden dañarle a usted o a otros. Esto se denomina trastorno del control de impulsos y puede incluir comportamientos como adicción al juego, ingesta o gasto excesivo, apetito sexual anormalmente alto o preocupación por un aumento de los pensamientos y sentimientos sexuales. Podría ser necesario que su médico ajuste o interrumpa la dosis.

Informe a su médico si usted, su familia o cuidadores notan que usted está desarrollando manía (agitación, sentirse exaltado o sobreexcitado) o delirio (disminución de la conciencia, confusión, pérdida de contacto con la realidad). Podría ser necesario que su médico ajuste o interrumpa su dosis.

Informe a su médico si nota síntomas como depresión, apatía, ansiedad, fatiga, sudoración o dolor al interrumpir o reducir el tratamiento con Oprymea. Si los problemas persisten más de unas semanas, podría ser necesario que su médico ajuste su tratamiento.

Oprymea comprimidos de liberación prolongada es un comprimido especialmente diseñado del cual se libera gradualmente el principio activo una vez ingerido el comprimido. En ocasiones pueden excretarse y verse en las heces partes de los comprimidos que pueden parecer comprimidos enteros. Informe a su médico si encuentra fragmentos de comprimidos en las heces.

Niños y adolescentes

Oprymea no está recomendado para uso en niños o adolescentes menores de 18 años.

Otros medicamentos y Oprymea

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto incluye medicamentos, plantas medicinales, alimentos naturales o suplementos nutricionales que haya obtenido sin receta médica.

Debe evitar el uso de Oprymea junto con medicamentos antipsicóticos.

Tenga precaución si está utilizando los siguientes medicamentos:

- cimetidina (para el tratamiento del exceso de ácido y de las úlceras en el estómago)
- amantadina (que puede ser utilizada en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson)
- mexiletina (para el tratamiento de latidos del corazón irregulares, una condición conocida como arritmia ventricular)
- zidovudina (que puede ser utilizada para tratar el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), una enfermedad del sistema inmunológico humano)
- cisplatino (para tratar varios tipos de cánceres)
- quinina (que puede ser utilizada para la prevención de los calambres dolorosos en las piernas que ocurren por la noche y para el tratamiento de un tipo de malaria conocida como malaria falciparum (malaria maligna))
- procainamida (para tratar el latido irregular del corazón)

Si está utilizando levodopa, se recomienda disminuir la dosis de levodopa al iniciar el tratamiento con Oprymea.

Tenga precaución si está utilizando medicamentos tranquilizantes (con efecto sedante) o si bebe alcohol. En estos casos Oprymea puede afectar su capacidad para conducir y manejar maquinaria.

Toma de Oprymea con alimentos, bebidas y alcohol

Debe tener precaución si bebe alcohol durante el tratamiento con Oprymea.

Puede tomar Oprymea con o sin alimentos.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. Su médico le indicará si debe continuar el tratamiento con Oprymea.

No se conoce el efecto de Oprymea sobre el feto. Por lo tanto, no tome Oprymea si está embarazada a menos que su médico se lo indique.

Oprymea no debe utilizarse durante la lactancia. Oprymea puede disminuir la producción de leche materna. Además puede pasar a la leche materna y llegar a su bebé. Si el uso de Oprymea es imprescindible, debe interrumpirse la lactancia.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Oprymea puede causar alucinaciones (ver, oír o sentir cosas que no están presentes). Si sucede, no conduzca ni maneje máquinas.

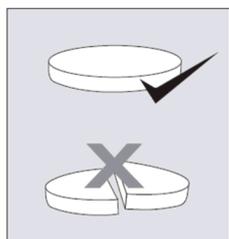
Oprymea se ha asociado con somnolencia y episodios de sueño repentino, especialmente en pacientes con enfermedad de Parkinson. Si sufre estos efectos adversos, no debe conducir ni manejar máquinas. Informe a su médico si esto le sucede.

3. Cómo tomar Oprymea

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. Su médico le indicará la posología correcta.

Tome Oprymea comprimidos de liberación prolongada una vez al día y sobre la misma hora cada día.

Puede tomar Oprymea con o sin alimentos. Los comprimidos deben tragarse enteros con agua.



No mastique, divida o triture los comprimidos de liberación prolongada. Si lo hiciera, existe riesgo de sobredosificación, ya que el medicamento puede liberarse en su cuerpo demasiado rápido.

Durante la primera semana, la dosis diaria habitual es 0,26 mg de pramipexol.

Esta dosis se incrementará cada 5–7 días según las indicaciones de su médico, hasta que sus síntomas estén controlados (dosis de mantenimiento).

Pauta de escalada de dosis de Oprymea comprimidos de liberación prolongada		
Semana	Dosis diaria (mg)	Número de comprimidos
1	0,26	1 comprimido de liberación prolongada de Oprymea 0,26 mg.

Pauta de escalada de dosis de Oprymeas comprimidos de liberación prolongada		
Semana	Dosis diaria (mg)	Número de comprimidos
2	0,52	1 comprimido de liberación prolongada de Oprymeas 0,52 mg, o bien 2 comprimidos de liberación prolongada de Oprymeas 0,26 mg.
3	1,05	1 comprimido de liberación prolongada de Oprymeas 1,05 mg, o bien 2 comprimidos de liberación prolongada de Oprymeas 0,52 mg o bien 4 comprimidos de liberación prolongada de Oprymeas 0,26 mg

La dosis habitual de mantenimiento es 1,05 mg al día. Sin embargo, es posible que haya que aumentar más su dosis. Si fuera necesario, su médico podría aumentar su dosis de comprimidos hasta un máximo de 3,15 mg de pramipexol al día. También es posible reducir la dosis de mantenimiento a un comprimido de liberación prolongada de Oprymeas 0,26 mg al día.

Pacientes con enfermedad renal

Si tiene una enfermedad del riñón, su médico le puede aconsejar que tome la dosis habitual de inicio de 0,26 mg comprimidos de liberación prolongada en días alternos durante la primera semana. Después, su doctor puede aumentarle la frecuencia de tomas a un comprimido de liberación prolongada de 0,26 mg cada día. Si fuera necesario aumentar más su dosis, su doctor puede ajustarle la dosis en niveles de 0,26 mg de pramipexol.

Si tiene una enfermedad del riñón grave, su doctor puede considerar necesario que cambie a un medicamento con pramipexol diferente. Si durante el tratamiento sus problemas del riñón empeoran, contacte con su doctor lo antes posible.

Si usted está cambiando de Oprymeas comprimidos de liberación inmediata

Su doctor basará su dosis de Oprymeas comprimidos de liberación prolongada en la dosis de Oprymeas comprimidos de liberación inmediata que estaba tomando.

El día anterior al cambio, tome sus comprimidos de Oprymeas liberación inmediata como lo hacía habitualmente. A la mañana siguiente, tome su comprimido de Oprymeas liberación prolongada y no tome ningún comprimido más de Oprymeas liberación inmediata.

Si toma más Oprymeas del que debe

Si ingiere accidentalmente demasiados comprimidos,

- consulte inmediatamente con su médico o servicio de urgencias del hospital más próximo.
- puede experimentar vómitos, inquietud o cualquiera de los efectos adversos descritos en la sección 4 «Posibles efectos adversos».

Si olvidó tomar Oprymeas

Si olvidó tomar la dosis de Oprymeas, pero recuerda tomarla dentro de las 12 horas tras su hora habitual, tome su comprimido y continúe con el próximo comprimido a la hora habitual.

Si olvidó tomar la dosis transcurridas más de 12 horas, simplemente tome la siguiente dosis a su hora habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Oprymeas

No interrumpa su tratamiento con Oprymeas sin consultar antes con su médico. Si debe interrumpir su tratamiento con este medicamento, su médico reducirá su dosis de forma gradual. Así se reduce el riesgo de empeorar los síntomas.

Si tiene la enfermedad de Parkinson no debe interrumpir su tratamiento con Oprymeas de forma brusca. Una interrupción repentina puede causar la aparición de un trastorno llamado síndrome neuroléptico maligno que puede representar un riesgo muy importante para la salud. Estos síntomas incluyen:

- acinesia (pérdida de movimiento muscular)
- rigidez muscular

- fiebre
- presión sanguínea inestable
- taquicardia (aumento del ritmo del corazón)
- confusión
- disminución del nivel de conciencia (p. ej. coma)

Si interrumpe el tratamiento o reduce la dosis de Oprymea también puede sufrir un trastorno médico denominado síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina. Los síntomas incluyen depresión, apatía, ansiedad, cansancio, sudoración o dolor. Si experimenta estos síntomas, debe ponerse en contacto con su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La clasificación de los efectos adversos se basa en las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes	pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas
Frecuentes	pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas
Poco frecuentes	pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas
Raros	pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas
Muy raros	pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas
Frecuencia no conocida	no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Puede experimentar los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes:

- Discinesia (p. ej. movimientos involuntarios anormales de las extremidades)
- Somnolencia
- Mareo
- Náuseas

Frecuentes:

- Necesidad de comportarse de una forma no habitual
- Alucinaciones (ver, oír o sentir cosas que no están presentes)
- Confusión
- Cansancio (fatiga)
- Insomnio
- Exceso de líquidos, habitualmente en las piernas (edema periférico)
- Dolor de cabeza
- Hipotensión (presión sanguínea baja)
- Sueños anormales
- Estreñimiento
- Alteración de la visión
- Vómitos (ganas de vomitar)
- Pérdida de peso incluyendo pérdida de apetito

Poco frecuentes:

- Paranoia (p. ej. preocupación excesiva por su salud)
- Delusión
- Excesiva somnolencia durante el día y episodios de sueño repentino
- Amnesia (alteración de la memoria)
- Hipercinesia (aumento de los movimientos e incapacidad de mantenerse quieto)

- Aumento de peso
- Reacciones alérgicas (p. ej. erupciones cutáneas, picor, hipersensibilidad)
- Desmayo
- Insuficiencia cardíaca (problemas de corazón que pueden provocar respiración entrecortada o hinchazón de los tobillos)*
- Secreción inadecuada de la hormona antidiurética*
- Inquietud
- Disnea (dificultad para respirar)
- Hipo
- Neumonía (infección de los pulmones)
- Incapacidad de resistir el impulso, instinto o tentación de realizar una acción que puede ser dañina para usted o para otros, pudiendo incluir:
 - Fuerte impulso de jugar excesivamente a pesar de las serias consecuencias personales o familiares.
 - Interés sexual alterado o aumentado y comportamiento preocupante para usted o para otros, por ejemplo, aumento del apetito sexual.
 - Compra o gasto excesivo incontrolable.
 - Atracón (ingesta de grandes cantidades de comida en un corto período de tiempo) o ingesta compulsiva (ingesta de más comida de lo normal y más de la necesaria para satisfacer el hambre)*
- Delirio (disminución de la conciencia, confusión, pérdida de contacto con la realidad)

Raros:

- Manía (agitación, sentirse exaltado o sobreexcitado)

Frecuencia no conocida:

- Después de interrumpir o reducir el tratamiento con Oprymea: pueden producirse depresión, apatía, ansiedad, fatiga, sudoración o dolor (lo que se denomina síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina o SAAD).

Informe a su médico si presenta alguno de estos comportamientos; él le explicará la manera de manejar o reducir los síntomas.

Para los efectos adversos señalados con * no es posible disponer de una estimación precisa de la frecuencia, ya que estos efectos adversos no se observaron en ensayos clínicos entre 2.762 pacientes tratados con pramipexol. La categoría de la frecuencia probablemente no es superior a «poco frecuente».

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apendice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Oprymea

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el blíster y la caja después de EXP o CAD, respectivamente. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.
Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Oprymea

- El principio activo es pramipexol. Cada comprimido de liberación prolongada contiene 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg o 3,15 mg de pramipexol como 0,375 mg, 0,75 mg, 1,5 mg, 2,25 mg, 3 mg, 3,75 mg o 4,5 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato, respectivamente.
- Los demás componentes son: hipromelosa, almidón de maíz, sílice coloidal anhidra y estearato de magnesio.

Aspecto del producto y contenido del envase

Oprymea 0,26 mg comprimidos de liberación prolongada son comprimidos blancos o casi blancos, redondos (10 mm de diámetro), ligeramente biconvexos grabados con P1 en un lado, con bordes biselados y posibles manchas.

Oprymea 0,52 mg comprimidos de liberación prolongada son comprimidos blancos o casi blancos, redondos (10 mm de diámetro), ligeramente biconvexos grabados con P2 en un lado, con bordes biselados y posibles manchas.

Oprymea 1,05 mg comprimidos de liberación prolongada son comprimidos blancos o casi blancos, redondos (10 mm de diámetro), ligeramente biconvexos grabados con P3 en un lado, con bordes biselados y posibles manchas.

Oprymea 1,57 mg comprimidos de liberación prolongada son comprimidos blancos o casi blancos, redondos (10 mm de diámetro), ligeramente biconvexos grabados con P12 en un lado, con bordes biselados y posibles manchas.

Oprymea 2,1 mg comprimidos de liberación prolongada son comprimidos blancos o casi blancos, redondos (10 mm de diámetro), ligeramente biconvexos grabados con P4 en un lado, con bordes biselados y posibles manchas.

Oprymea 2,62 mg comprimidos de liberación prolongada son comprimidos blancos o casi blancos, redondos (10 mm de diámetro), ligeramente biconvexos grabados con P13 en un lado y 262 en el otro lado, con bordes biselados y posibles manchas.

Oprymea 3,15 mg comprimidos de liberación prolongada son comprimidos blancos o casi blancos, redondos (10 mm de diámetro), ligeramente biconvexos grabados con P5 en un lado y 315 en el otro lado, con bordes biselados y posibles manchas.

Se encuentran disponibles estuches de 10, 30, 90 y 100 comprimidos en blísteres de 10 comprimidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tel.: + 359 (02) 962 34 50

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Danmark

KRKA Sverige AB

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

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

Ελλάδα

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

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Malta

E. J. Busuttill Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Nederland

KRKA Belgium, SA.

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

Norge

KRKA Sverige AB

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

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

Portugal

KRKA Farmacéutica, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: + 351 (0)21 46 43 650

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest

Tel: + 4 021 310 66 05

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto

Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.

Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Suomi/Finland

KRKA Finland Oy

Puh/Tel: + 358 20 754 5330

Sverige

KRKA Sverige AB

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Consilient Health Limited

Tel: + 353 (0)1 2057760

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Prospecto: información para el paciente

Oprymea 0,26 mg comprimidos de liberación prolongada EFG
Oprymea 0,52 mg comprimidos de liberación prolongada EFG
Oprymea 1,05 mg comprimidos de liberación prolongada EFG
pramipexol

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Oprymea y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Oprymea
3. Cómo tomar Oprymea
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Oprymea
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Oprymea y para qué se utiliza

Oprymea contiene el principio activo pramipexol y pertenece a un grupo de medicamentos denominados agonistas dopaminérgicos, que estimulan los receptores de la dopamina en el cerebro. La estimulación de los receptores dopaminérgicos desencadena impulsos nerviosos en el cerebro que ayudan a controlar los movimientos del cuerpo.

Oprymea se utiliza para tratar los síntomas de la enfermedad de Parkinson idiopática en adultos. Puede utilizarse solo o en combinación con levodopa (otro medicamento para la enfermedad de Parkinson).

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Oprymea

No tome Oprymea

- si es alérgico al pramipexol o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Oprymea. Informe a su médico si padece o ha padecido alguna enfermedad o síntoma, especialmente cualquiera de los siguientes:

- Enfermedad del riñón.
- Alucinaciones (ver, oír o sentir cosas que no están presentes). La mayoría de las alucinaciones son visuales.
- Discinesia (p. ej., movimientos involuntarios anormales de las extremidades). Si tiene enfermedad de Parkinson avanzada y también está utilizando levodopa, podría presentar discinesia durante el aumento progresivo de la dosis de Oprymea.
- Distonía (imposibilidad de mantener el tronco y el cuello rectos y erguidos (distonía axial)). En concreto, podría experimentar flexión hacia delante de la cabeza y el cuello (denominada también antecolis), curvatura hacia delante de la zona lumbar (denominada también camptocormia) o curvatura de la espalda hacia los lados (denominada también pleurotótonos o síndrome de Pisa). En este caso, es posible que el médico opte por modificar su tratamiento.
- Somnolencia y episodios de sueño repentino.

- Psicosis (p. ej. parecida a los síntomas de esquizofrenia).
- Alteración de la visión. Debe someterse a revisiones oculares periódicas durante el tratamiento con Oprymea.
- Enfermedad grave del corazón o de los vasos sanguíneos. Debe someterse a controles periódicos de la presión sanguínea, especialmente al principio del tratamiento, con el fin de evitar la hipotensión postural (un descenso de la presión de la sangre al ponerse en pie).

Informe a su médico si usted, su familia o cuidadores notan que usted está desarrollando impulsos o ansias de comportarse de forma inusual en usted y que no puede resistirse al impulso, instinto o tentación de llevar a cabo ciertas actividades que pueden dañarle a usted o a otros. Esto se denomina trastorno del control de impulsos y puede incluir comportamientos como adicción al juego, ingesta o gasto excesivo, apetito sexual anormalmente alto o preocupación por un aumento de los pensamientos y sentimientos sexuales. Podría ser necesario que su médico ajuste o interrumpa la dosis.

Informe a su médico si usted, su familia o cuidadores notan que usted está desarrollando manía (agitación, sentirse exaltado o sobreexcitado) o delirio (disminución de la conciencia, confusión, pérdida de contacto con la realidad). Podría ser necesario que su médico ajuste o interrumpa su dosis.

Informe a su médico si nota síntomas como depresión, apatía, ansiedad, fatiga, sudoración o dolor al interrumpir o reducir el tratamiento con Oprymea. Si los problemas persisten más de unas semanas, podría ser necesario que su médico ajuste su tratamiento.

Oprymea comprimidos de liberación prolongada es un comprimido especialmente diseñado del cual se libera gradualmente el principio activo una vez ingerido el comprimido. En ocasiones pueden excretarse y verse en las heces partes de los comprimidos que pueden parecer comprimidos enteros. Informe a su médico si encuentra fragmentos de comprimidos en las heces.

Niños y adolescentes

Oprymea no está recomendado para uso en niños o adolescentes menores de 18 años.

Otros medicamentos y Oprymea

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto incluye medicamentos, plantas medicinales, alimentos naturales o suplementos nutricionales que haya obtenido sin receta médica.

Debe evitar el uso de Oprymea junto con medicamentos antipsicóticos.

Tenga precaución si está utilizando los siguientes medicamentos:

- cimetidina (para el tratamiento del exceso de ácido y de las úlceras en el estómago)
- amantadina (que puede ser utilizada en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson)
- mexiletina (para el tratamiento de latidos del corazón irregulares, una condición conocida como arritmia ventricular)
- zidovudina (que puede ser utilizada para tratar el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), una enfermedad del sistema inmunológico humano)
- cisplatino (para tratar varios tipos de cánceres)
- quinina (que puede ser utilizada para la prevención de los calambres dolorosos en las piernas que ocurren por la noche y para el tratamiento de un tipo de malaria conocida como malaria falciparum (malaria maligna))
- procainamida (para tratar el latido irregular del corazón)

Si está utilizando levodopa, se recomienda disminuir la dosis de levodopa al iniciar el tratamiento con Oprymea.

Tenga precaución si está utilizando medicamentos tranquilizantes (con efecto sedante) o si bebe alcohol. En estos casos Oprymea puede afectar su capacidad para conducir y manejar maquinaria.

Toma de Oprymea con alimentos, bebidas y alcohol

Debe tener precaución si bebe alcohol durante el tratamiento con Oprymea.
Puede tomar Oprymea con o sin alimentos.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. Su médico le indicará si debe continuar el tratamiento con Oprymea.

No se conoce el efecto de Oprymea sobre el feto. Por lo tanto, no tome Oprymea si está embarazada a menos que su médico se lo indique.

Oprymea no debe utilizarse durante la lactancia. Oprymea puede disminuir la producción de leche materna. Además puede pasar a la leche materna y llegar a su bebé. Si el uso de Oprymea es imprescindible, debe interrumpirse la lactancia.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Oprymea puede causar alucinaciones (ver, oír o sentir cosas que no están presentes). Si sucede, no conduzca ni maneje máquinas.

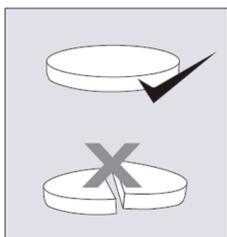
Oprymea se ha asociado con somnolencia y episodios de sueño repentino, especialmente en pacientes con enfermedad de Parkinson. Si sufre estos efectos adversos, no debe conducir ni manejar máquinas. Informe a su médico si esto le sucede.

3. Cómo tomar Oprymea

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. Su médico le indicará la posología correcta.

Tome Oprymea comprimidos de liberación prolongada una vez al día y sobre la misma hora cada día.

Puede tomar Oprymea con o sin alimentos. Los comprimidos deben tragarse enteros con agua.



No mastique, divida o triture los comprimidos de liberación prolongada. Si lo hiciera, existe riesgo de sobredosificación, ya que el medicamento puede liberarse en su cuerpo demasiado rápido.

Durante la primera semana, la dosis diaria habitual es 0,26 mg de pramipexol.

Esta dosis se incrementará cada 5–7 días según las indicaciones de su médico, hasta que sus síntomas estén controlados (dosis de mantenimiento).

El envase de tratamiento de inicio de Oprymea solo se debe utilizar al comienzo del tratamiento con Oprymea.

El envase de tratamiento de inicio de Oprymea contiene tres tiras blíster de comprimidos: una tira para cada una de las tres primeras semanas de su tratamiento. Las tres tiras están marcadas con «Semana 1», «Semana 2» y «Semana 3».

La dosis diaria que toma de Oprymea aumenta cada semana.

Pauta de escalada de dosis de Oprymeia comprimidos de liberación prolongada		
Semana	Dosis diaria (mg)	Número de comprimidos
1	0,26	1 comprimido de liberación prolongada de Oprymeia 0,26 mg en el blíster «Semana 1».
2	0,52	1 comprimido de liberación prolongada de Oprymeia 0,52 mg en el blíster «Semana 2».
3	1,05	1 comprimido de liberación prolongada de Oprymeia 1,05 mg en el blíster «Semana 3».

La dosis habitual de mantenimiento es 1,05 mg al día. Sin embargo, es posible que haya que aumentar más su dosis. Si fuera necesario, su médico podría aumentar su dosis de comprimidos hasta un máximo de 3,15 mg de pramipexol al día. También es posible reducir la dosis de mantenimiento a un comprimido de liberación prolongada de Oprymeia 0,26 mg al día.

Pacientes con enfermedad renal

Si tiene una enfermedad del riñón, su médico le puede aconsejar que tome la dosis habitual de inicio de 0,26 mg comprimidos de liberación prolongada en días alternos durante la primera semana. Después, su doctor puede aumentarle la frecuencia de tomas a un comprimido de liberación prolongada de 0,26 mg cada día. Si fuera necesario aumentar más su dosis, su doctor puede ajustarle la dosis en niveles de 0,26 mg de pramipexol.

Si tiene una enfermedad del riñón grave, su doctor puede considerar necesario que cambie a un medicamento con pramipexol diferente. Si durante el tratamiento sus problemas del riñón empeoran, contacte con su doctor lo antes posible.

Si usted está cambiando de Oprymeia comprimidos de liberación inmediata

Su doctor basará su dosis de Oprymeia comprimidos de liberación prolongada en la dosis de Oprymeia comprimidos de liberación inmediata que estaba tomando.

El día anterior al cambio, tome sus comprimidos de Oprymeia liberación inmediata como lo hacía habitualmente. A la mañana siguiente, tome su comprimido de Oprymeia liberación prolongada y no tome ningún comprimido más de Oprymeia liberación inmediata.

Si toma más Oprymeia del que debe

Si ingiere accidentalmente demasiados comprimidos,

- consulte inmediatamente con su médico o servicio de urgencias del hospital más próximo.
- puede experimentar vómitos, inquietud o cualquiera de los efectos adversos descritos en la sección 4 «Posibles efectos adversos».

Si olvidó tomar Oprymeia

Si olvidó tomar la dosis de Oprymeia, pero recuerda tomarla dentro de las 12 horas tras su hora habitual, tome su comprimido y continúe con el próximo comprimido a la hora habitual.

Si olvida tomar la dosis transcurridas más de 12 horas, simplemente tome la siguiente dosis a su hora habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Oprymeia

No interrumpa su tratamiento con Oprymeia sin consultar antes con su médico. Si debe interrumpir su tratamiento con este medicamento, su médico reducirá su dosis de forma gradual. Así se reduce el riesgo de empeorar los síntomas.

Si tiene la enfermedad de Parkinson no debe interrumpir su tratamiento con Oprymeia de forma brusca. Una interrupción repentina puede causar la aparición de un trastorno llamado síndrome neuroléptico maligno que puede representar un riesgo muy importante para la salud. Estos síntomas incluyen:

- acinesia (pérdida de movimiento muscular)
- rigidez muscular
- fiebre
- presión sanguínea inestable

- taquicardia (aumento del ritmo del corazón)
- confusión
- disminución del nivel de conciencia (p. ej. coma)

Si interrumpe el tratamiento o reduce la dosis de Oprymea también puede sufrir un trastorno médico denominado síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina. Los síntomas incluyen depresión, apatía, ansiedad, cansancio, sudoración o dolor. Si experimenta estos síntomas, debe ponerse en contacto con su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La clasificación de los efectos adversos se basa en las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes	pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas
Frecuentes	pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas
Poco frecuentes	pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas
Raros	pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas
Muy raros	pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas
Frecuencia no conocida	no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Puede experimentar los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes:

- Discinesia (p. ej. movimientos involuntarios anormales de las extremidades)
- Somnolencia
- Mareo
- Náuseas

Frecuentes:

- Necesidad de comportarse de una forma no habitual
- Alucinaciones (ver, oír o sentir cosas que no están presentes)
- Confusión
- Cansancio (fatiga)
- Insomnio
- Exceso de líquidos, habitualmente en las piernas (edema periférico)
- Dolor de cabeza
- Hipotensión (presión sanguínea baja)
- Sueños anormales
- Estreñimiento
- Alteración de la visión
- Vómitos (ganas de vomitar)
- Pérdida de peso incluyendo pérdida de apetito

Poco frecuentes:

- Paranoia (p. ej. preocupación excesiva por su salud)
- Delusión
- Excesiva somnolencia durante el día y episodios de sueño repentino
- Amnesia (alteración de la memoria)
- Hipercinesia (aumento de los movimientos e incapacidad de mantenerse quieto)
- Aumento de peso
- Reacciones alérgicas (p. ej. erupciones cutáneas, picor, hipersensibilidad)

- Desmayo
- Insuficiencia cardíaca (problemas de corazón que pueden provocar respiración entrecortada o hinchazón de los tobillos)*
- Secreción inadecuada de la hormona antidiurética*
- Inquietud
- Disnea (dificultad para respirar)
- Hipo
- Neumonía (infección de los pulmones)
- Incapacidad de resistir el impulso, instinto o tentación de realizar una acción que puede ser dañina para usted o para otros, pudiendo incluir:
 - Fuerte impulso de jugar excesivamente a pesar de las serias consecuencias personales o familiares.
 - Interés sexual alterado o aumentado y comportamiento preocupante para usted o para otros, por ejemplo, aumento del apetito sexual.
 - Compra o gasto excesivo incontrolable.
 - Atracón (ingesta de grandes cantidades de comida en un corto período de tiempo) o ingesta compulsiva (ingesta de más comida de lo normal y más de la necesaria para satisfacer el hambre)*
- Delirio (disminución de la conciencia, confusión, pérdida de contacto con la realidad)

Raros:

- Manía (agitación, sentirse exaltado o sobreexcitado)

Frecuencia no conocida:

- Después de interrumpir o reducir el tratamiento con Oprymea pueden producirse depresión, apatía, ansiedad, fatiga, sudoración o dolor (lo que se denomina síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina o SAAD).

Informe a su médico si presenta alguno de estos comportamientos; él le explicará la manera de manejar o reducir los síntomas.

Para los efectos adversos señalados con * no es posible disponer de una estimación precisa de la frecuencia, ya que estos efectos adversos no se observaron en ensayos clínicos entre 2.762 pacientes tratados con pramipexol. La categoría de la frecuencia probablemente no es superior a «poco frecuente».

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Oprymea

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el blíster y la caja después de EXP o CAD, respectivamente. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.
Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a

proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Oprymea

- El principio activo es pramipexol. Cada comprimido de liberación prolongada contiene 0,26 mg, o 0,52 mg de pramipexol como 0,375 mg, 0,75 mg o 1,5 mg de dihidrocloruro de pramipexol monohidrato, respectivamente.
- Los demás componentes son: hipromelosa, almidón de maíz, sílice coloidal anhidra y estearato de magnesio.

Aspecto del producto y contenido del envase

Oprymea 0,26 mg comprimidos de liberación prolongada son comprimidos blancos o casi blancos, redondos (10 mm de diámetro), ligeramente biconvexos grabados con P1 en un lado, con bordes biselados y posibles manchas.

Oprymea 0,52 mg comprimidos de liberación prolongada son comprimidos blancos o casi blancos, redondos (10 mm de diámetro), ligeramente biconvexos grabados con P2 en un lado, con bordes biselados y posibles manchas.

Oprymea 1,05 mg comprimidos de liberación prolongada son comprimidos blancos o casi blancos, redondos (10 mm de diámetro), ligeramente biconvexos grabados con P3 en un lado, con bordes biselados y posibles manchas.

El envase de tratamiento de inicio de 3 semanas contiene 21 comprimidos de liberación prolongada en 3 envases:

- el envase marcado con «Semana 1» contiene un blíster de 7 comprimidos de 0,26 mg
- el envase marcado con «Semana 2» contiene un blíster de 7 comprimidos de 0,52 mg
- el envase marcado con «Semana 3» contiene un blíster de 7 comprimidos de 1,05 mg

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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

Nederland

KRKA Belgium, SA.

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Consilient Health Limited
Tel: + 353 (0)1 2057760

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.