

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

SIFROL 0,088 mg tabletes  
SIFROL 0,18 mg tabletes  
SIFROL 0,35 mg tabletes  
SIFROL 0,7 mg tabletes

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

### SIFROL 0,088 mg tabletes

Katra tablete satur 0,125 mg pramipeksola dihidrohlorīda monohidrāta, kas atbilst 0,088 mg pramipeksola (*pramipexolum*).

### SIFROL 0,18 mg tabletes

Katra tablete satur 0,25 mg pramipeksola dihidrohlorīda monohidrāta, kas atbilst 0,18 mg pramipeksola (*pramipexolum*).

### SIFROL 0,35 mg tabletes

Katra tablete satur 0,5 mg pramipeksola dihidrohlorīda monohidrāta, kas atbilst 0,35 mg pramipeksola (*pramipexolum*).

### SIFROL 0,7 mg tabletes

Katra tablete satur 1,0 mg pramipeksola dihidrohlorīda monohidrāta, kas atbilst 0,7 mg pramipeksola (*pramipexolum*).

### *Uzmanību:*

literatūrā publicētās pramipeksola devas attiecas uz sāls formu. Tāpēc devas tiek norādītas pramipeksola bāzes un sāls formai (iekavās).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Tablete.

### SIFROL 0,088 mg tabletes

Tabletes ir baltas, plakanas, apaļas formas, ar iegravētu kodu (vienā pusē kods P6, otrā pusē uzņēmuma Boehringer Ingelheim simbols).

### SIFROL 0,18 mg tabletes

Tabletes ir baltas, plakanas, ovālas formas, ar dalījuma līniju abās pusēs un iegravētu kodu (vienā pusē kods P7, otrā pusē uzņēmuma Boehringer Ingelheim simbols).  
Tabletes var sadalīt vienādās daļās.

### SIFROL 0,35 mg tabletes

Tabletes ir baltas, plakanas, ovālas formas, ar dalījuma līniju abās pusēs un iegravētu kodu (vienā pusē kods P8, otrā pusē uzņēmuma Boehringer Ingelheim simbols).  
Tabletes var sadalīt vienādās daļās.

### SIFROL 0,7 mg tabletes

Tabletes ir baltas, plakanas, apaļas formas, ar dalījuma līniju abās pusēs un iegravētu kodu (vienā pusē kods P9, otrā pusē uzņēmuma Boehringer Ingelheim simbols).  
Tabletes var sadalīt vienādās daļās.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

SIFROL ir paredzēts lietošanai pieaugušajiem idiopātiskas Parkinsona slimības pazīmju un simptomu ārstēšanai monoterapijā (bez levodopas) vai kombinētā terapijā ar levodopu, visā slimības laikā, ieskaitot vēlīno stadiju, kad levodopas iedarbība samazinās vai kļūst nepastāvīga un sākas terapeitiskās iedarbības fluktuācijas (devas beigu vai “on-off” fluktuācijas).

SIFROL ir paredzēts lietošanai pieaugušajiem vidēji smaga līdz smaga idiopātiska nemierīgo kāju sindroma simptomātiskai ārstēšanai devā līdz 0,54 mg bāzes (0,75 mg sāls) (skatīt 4.2. apakšpunktu).

### 4.2. Devas un lietošanas veids

#### Devas

##### Parkinsona slimība

Dienas deva jāieņem vienādi dalītās daļās trīs reizes dienā.

##### Terapijas uzsākšana

Deva jāpalielina pakāpeniski, sākot ar sākuma devu 0,264 mg bāzes (0,375 mg sāls) dienā un pēc tam palielinot to ik pēc 5-7 dienām. Ja pacientam nav nepanesamu nevēlamu blakusparādību, devu pakāpeniski jāpalielina, kamēr tiek sasniegts maksimāls terapeitiskais efekts.

Pieaugošā kārtībā – SIFROL dozēšanas shēma				
Nedēļa	Deva (mg bāzes)	Kopējā dienas deva (mg bāzes)	Deva (mg sāls)	Kopējā dienas deva (mg sāls)
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

Ja nepieciešama tālāka devas palielināšana, dienas devu ar nedēļas intervālu jāpalielina par 0,54 mg bāzes (0,75 mg sāls) līdz maksimālai devai 3,3 mg bāzes (4,5 mg sāls) dienā. Jāpiezīmē, ka miegainības biežums palielinās, ja deva pārsniedz 1,1 mg bāzes (1,5 mg sāls) dienā (skatīt 4.8. apakšpunktu).

##### Uzturošā terapija

Pramipeksola individuālām devām jābūt robežās no 0,264 mg bāzes (0,375 mg sāls) līdz maksimālai devai 3,3 mg bāzes (4,5 mg sāls) dienā. Pivotālos pētījumos, palielinot devu, efektivitāti novēroja sākot ar dienas devu 1,1 mg bāzes (1,5 mg sāls). Turpmāka devas pielāgošana jāveic balstoties uz klīnisko atbildes reakciju un nevēlamo blakusparādību rašanos. Klīniskajos pētījumos apmēram 5% pacientu tika ārstēti ar devām, kas bija mazākas par 1,1 mg bāzes (1,5 mg sāls). Pacientiem ar progresējošu Parkinsona slimību, kuriem paredzēta levodopas devas samazināšana, var būt nepieciešama pramipeksola deva, kas pārsniedz 1,1 mg bāzes (1,5 mg sāls) dienā. Levodopas devas samazināšanu iesaka veikt SIFROL devas palielināšanas laikā un uzturošās terapijas laikā, atkarībā no individuālas pacienta atbildes reakcijas (skatīt 4.5. apakšpunktu).

##### Terapijas pārtraukšana

Pēkšņa dopamīnerģiskās terapijas pārtraukšana var izraisīt ļaundabīgā neiroleptiskā sindroma vai dopamīna agonistu atcelšanas sindroma attīstību. Pramipeksola deva jāsamazina par 0,54 mg bāzes (0,75 mg sāls) dienā, kamēr dienas deva sasniedz 0,54 mg bāzes (0,75 mg sāls). Turpmāk deva jāsamazina par 0,264 mg bāzes (0,375 mg sāls) dienā (skatīt 4.4. apakšpunktu). Devas pakāpeniskas samazināšanas laikā arī var attīstīties dopamīna agonistu atcelšanas sindroms, un pirms devas turpmākas samazināšanas var būt nepieciešams uz laiku palielināt devu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

### Nieru darbības traucējumi

Pramipeksola eliminācija ir atkarīga no nieru funkcijas. Terapijas sākšanai ieteicama šāda dozēšanas shēma:

Pacientiem ar kreatinīna klīrensu virs 50 ml/min nav jāsamazina dienas deva vai zāļu lietošanas biežums.

Pacientiem ar kreatinīna klīrensu no 20 līdz 50 ml/min, SIFROL sākotnējā dienas deva jāsadala divās reizes devās, sākot ar 0,088 mg bāzes (0,125 mg sāls) divas reizes dienā (0,176 mg bāzes/0,25 mg sāls dienā). Nedrīkst pārsniegt 1,57 mg pramipeksola bāzes (2,25 mg sāls) maksimālo dienas devu.

Pacientiem ar kreatinīna klīrensu mazāku par 20 ml/min, SIFROL dienas deva jālieto vienā reizē, sākot ar 0,088 mg bāzes (0,125 mg sāls) dienā. Nedrīkst pārsniegt 1,1 mg pramipeksola bāzes (1,5 mg sāls) maksimālo dienas devu.

Ja uzturošās terapijas laikā nieru funkcija pasliktinās, SIFROL dienas deva jāsamazina tieši par tik procentiem, par cik procentiem samazinās kreatinīna klīrenss, tas ir, ja kreatinīna klīrenss samazinās par 30%, SIFROL dienas deva arī jāsamazina par 30%. Dienas devu var lietot divās dalītās devās, ja kreatinīna klīrenss ir no 20 līdz 50 ml/min, dienas deva jālieto vienā reizē, ja kreatinīna klīrenss ir mazāks par 20 ml/min.

### Aknu darbības traucējumi

Devas pielāgošana pacientiem ar aknu mazspēju teorētiski nav nepieciešama, jo 90% no absorbētās aktīvās vielas izdalās caur nierēm. Tomēr, aknu mazspējas potenciālā ietekme uz SIFROL farmakokinētiku nav pētīta.

### Pediātriskā populācija

SIFROL drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. SIFROL nav piemērots lietošanai pediātriskā populācijā Parkinsona slimības gadījumā.

### Nemierīgo kāju sindroms

Ieteicamā SIFROL sākuma deva ir 0,088 mg bāzes (0,125 mg sāls), lietojot vienu reizi dienā 2-3 stundas pirms gulētiešanas. Pacientiem, kuriem nepieciešama papildu simptomu mazināšana, devu var palielināt ik pēc 4-7 dienām maksimāli līdz 0,54 mg bāzes (0,75 mg sāls) dienā (kā parādīts zemāk tabulā). Jālieto mazākā efektīvā deva (skatīt 4.4. apakšpunktu "Nemierīgo kāju sindroma pasliktināšanās").

SIFROL dozēšanas shēma		
Titrēšanas solis	Vakara deva, lietojot reizi dienā (mg bāzes)	Vakara deva, lietojot reizi dienā (mg sāls)
1	0,088	0,125
2*	0,18	0,25
3*	0,35	0,50
4*	0,54	0,75
* ja nepieciešams		

Pēc 3 mēnešu terapijas jāizvērtē pacienta atbildes reakcija un jāapsver tālākas terapijas nepieciešamība. Ja terapija tiek pārtraukta ilgāk nekā dažas dienas, ārstēšanu jāatsāk pakāpeniski palielinot devu, kā norādīts iepriekš.

### Terapijas pārtraukšana

Tā kā dienas deva nemierīgo kāju sindroma ārstēšanai nepārsniegs 0,54 mg bāzes (0,75 mg sāls) SIFROL lietošanu var pārtraukt, devu pakāpeniski nesamazinot. 26 nedēļu ilgā, ar placebo kontrolētā pētījumā recidīvu (slimības simptomu pasliktināšanos, salīdzinot ar sākuma stāvokli) pēc pēkšņas terapijas pārtraukšanas novēroja 10% pacientu (14 no 135). Šis efekts bija līdzīgs visām devām.

### Nieru darbības traucējumi

Pramipeksola eliminācija ir atkarīga no nieru darbības. Pacientiem ar kreatinīna klīrensu lielāku par 20 ml/min dienas deva nav jāsamazina.

SIFROL lietošana hemodialīzes pacientiem vai pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem nav pētīta.

### Aknu darbības traucējumi

Devas pielāgošana pacientiem ar aknu mazspēju nav nepieciešama, jo aptuveni 90% absorbētās aktīvās vielas izdalās caur nierēm.

### Pediātriskā populācija

SIFROL nav ieteicams lietošanai bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, jo nav informācijas par drošumu un efektivitāti.

### Tourette tipa traucējumi

#### Pediātriskā populācija

SIFROL nav ieteicams lietošanai bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, jo drošums un efektivitāte nav pierādīta šajā populācijā. SIFROL nedrīkst lietot bērni ar *Tourette* tipa traucējumiem, jo tas negatīvi ietekmē šī traucējuma riska- ieguvuma līdzsvaru (skatīt 5.1. apakšpunktu).

## **Lietošanas veids**

Tabletes jālieto iekšķīgi, uzdzertot ūdeni un tās var lietot ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizes.

### **4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

### **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Ordinējot SIFROL Parkinsona slimības pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, nepieciešama devas samazināšana atbilstoši norādījumiem 4.2. apakšpunktā.

#### Halucinācijas

Halucinācijas ir zināma blakusparādība terapijas laikā ar dopamīna agonistiem un levodopu. Pacienti jābrīdina, ka var rasties halucinācijas (parasti vizuālas).

#### Diskinēzija

Progresējošas Parkinsona slimības gadījumā, lietojot kombinētā terapijā ar levodopu, sākotnējās SIFROL devas pielāgošanas laikā var novērot diskinēziju. Šādā gadījumā jāsamazina levodopas deva.

#### Distonija

Dažkārt ziņots par pacientiem ar Parkinsona slimību, kuriem pēc pramipeksola lietošanas uzsākšanas vai pakāpeniskas devas palielināšanas novērota aksiāla distonija, ieskaitot greizo kaklu (*antecollis*), kamptokormiju un pleirototonusu (Pizas sindromu). Kaut arī distonija var būt Parkinsona slimības simptoms, šiem pacientiem pēc pramipeksola devas samazināšanas vai lietošanas pārtraukšanas simptomi samazinājās. Ja novēro distoniju, jāpārskata dopamīnerģisko zāļu lietošanas shēma un jāapsver pramipeksola devas pielāgošana.

#### Pēkšņas iemigšanas epizodes un miegainība

Ar pramipeksola lietošanu saistīta miegainība un pēkšņas iemigšanas epizodes, galvenokārt pacientiem ar Parkinsona slimību. Retāk novērota pēkšņa iemigšana dienas aktivitāšu laikā, dažos gadījumos neapzināti vai bez brīdinājuma pazīmēm. Pacienti jābrīdina par šādu iespēju, jāiesaka būt piesardzīgiem terapijas laikā ar SIFROL, vadot transportlīdzekļus vai apkalpojot mehānismus. Pacientiem, kuriem bijusi miegainība un/vai pēkšņas iemigšanas epizodes, jāatturas no transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas. Turklāt var apsvērt devas samazināšanas vai

terapijas pārtraukšanas iespēju. Jāievēro piesardzība, vienlaikus ar pramipeksolu lietojot citas sedatīvas zāles vai alkoholu, jo iespējama papildu iedarbība (skatīt 4.5., 4.7. un 4.8. apakšpunktu).

#### Impulsu kontroles traucējumi

Pacienti regulāri jāuzrauga impulsu kontroles traucējumu attīstība. Pacienti un aprūpētāji jāinformē, ka pacientiem, kuri lieto dopamīna antagonistus (ieskaitot SIFROL) var attīstīties impulsu kontroles traucējumu uzvedības simptomi, kas ietver patoloģisku tieksmi uz azartspēlēm, pastiprinātu dzimumtieksmi, hiperseksualitāti, kompulsīvu naudas tērēšanu vai iepirkšanos, pārēšanos un kompulsīvu ēšanu. Ja attīstās šādi simptomi, jāapsver pakāpeniska devas samazināšana/pārtraukšana.

#### Mānija un delīrijs

Pacienti regulāri jāuzrauga mānijas un delīrija attīstība. Pacienti un aprūpētāji jāinformē, ka pacientiem, kuri lieto pramipeksolu var attīstīties mānija un delīrijs. Ja attīstās šādi simptomi, jāapsver pakāpeniska devas samazināšana/pārtraukšana.

#### Pacienti ar psihotiskiem traucējumiem

Pacienti ar psihotiskiem traucējumiem jāārstē ar dopamīna agonistiem tikai tajos gadījumos, kad gaidāmais ieguvums pārsniedz iespējamo risku. Jāizvairās no antipsihotisko zāļu un pramipeksola vienlaikus lietošanas (skatīt 4.5. apakšpunktu).

#### Oftalmoloģiskā uzraudzība

Oftalmoloģiskā uzraudzība jāveic regulāri vai gadījumā, ja novēro redzes traucējumus.

#### Smaga kardiovaskulāra slimība

Smagas kardiovaskulāras slimības gadījumā jāievēro piesardzība. Tā kā pastāv vispārīgs posturālas hipotensijas risks, kas saistīts ar dopamīnerģisko zāļu lietošanu, ieteicams kontrolēt asinsspiedienu, īpaši terapijas sākumā.

#### Ļaundabīgais neiroleptiskais sindroms

Pekšņi pārtraucot lietot dopamīnerģisko terapiju, ziņots par simptomiem, kas norāda uz ļaundabīgo neiroleptisko sindromu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

#### Dopamīna agonistu atcelšanas sindroms (DAAS)

Lietojojot dopamīna agonistus, tai skaitā pramipeksolu, ziņots par DAAS attīstību (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pārtraucot Parkinsona slimības pacientu ārstēšanu, pramipeksola deva jāsamazina pakāpeniski (skatīt 4.2. apakšpunktu). Ierobežoti dati liecina, ka pacientiem ar impulsu kontroles traucējumiem un tiem, kuri lieto dopamīna agonistu lielu dienas devu un/vai ir saņēmuši lielu kumulatīvo devu, varētu būt lielāks DAAS veidošanās risks. Atcelšanas simptomi var ietvert apātiju, trauksmi, depresiju, nogurumu, svīšanu un sāpes, un tie nereaģē uz levodopas terapiju. Pirms pramipeksola devas pakāpeniskas samazināšanas vai lietošanas pārtraukšanas pacienti jāinformē par iespējamiem atcelšanas simptomiem. Devas pakāpeniskas samazināšanas un lietošanas pārtraukšanas laikā pacienti rūpīgi jāuzrauga. Ja rodas smagi un/vai ilgstoši atcelšanas simptomi, var apsvērt īslaicīgu pramipeksola lietošanas atsākšanu, izmantojot mazāko efektīvo devu.

#### Nemierīgo kāju sindroma pasliktināšanās

Nemierīgo kāju sindroma ārstēšana ar pramipeksolu var izraisīt pasliktināšanos. Pasliktināšanās ietver agrāku simptomu sākšanos vakarā (vai pat pēcpusdienā), simptomu pastiprināšanos un simptomu izplatīšanos uz citām ekstermitātēm.

Lietojojot lielāku devu, pasliktināšanās risks var pieaugt. Pirms ārstēšanas pacienti jābrīdina, ka iespējama pasliktināšanās, un viņiem jāiesaka sazināties ar ārstu, ja parādās pasliktināšanās simptomi. Ja pastāv aizdomas par pasliktināšanos, jāapsver pramipeksola devas pielāgošana līdz mazākajai efektīvajai devai vai ārstēšanas pārtraukšana (skatīt 4.2. un 4.8. apakšpunktu).

#### **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

##### Saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām

Pramipeksols saistās ar plazmas olbaltumvielām ļoti nelielā apmērā (< 20%), biotransformācija cilvēkam ir vāji izteikta. Tāpēc mijiedarbība ar citām zālēm, kas ietekmē saistību ar olbaltumvielām vai elimināciju biotransformācijas ceļā, ir maz ticama. Tā kā antiholīnērgiskie līdzekļi galvenokārt eliminējas biotransformācijas ceļā, mijiedarbības iespēja ir ierobežota, lai gan mijiedarbība ar antiholīnērgiskiem līdzekļiem nav pētīta. Farmakokinētiska mijiedarbība ar selegilīnu un levodopu nav novērota.

##### Inhibitori/aktīvā nieru eliminācijas ceļa konkurenti

Cimetidīns samazina pramipeksola nieru klīrensu apmēram par 34%, domājams, inhibējot nieru kanāliņu katjonu sekretoro transporta sistēmu. Tāpēc zāles, kas inhibē šo aktīvo renālās eliminācijas ceļu vai tiek eliminētas šādā ceļā, kā cimetidīns, amantadīns, meksiletīns, zidovudīns, cisplatīns, hinīns un prokaīnamīds var mijiedarboties ar pramipeksolu, rezultātā samazinot pramipeksola klīrensu. Ja šādas zāles ordinē vienlaikus ar SIFROL, jāapsver pramipeksola devas samazināšanas nepieciešamība.

##### Kombinācija ar levodopu

Ja SIFROL ordinē kombinācijā ar levodopu, ieteicams levodopas devu samazināt, saglabājot konstantu cita pretparkinsonisma zāļu devu, kamēr SIFROL deva tiek paaugstināta.

Tā kā iespējama papildinoša iedarbība, jāievēro piesardzība, vienlaikus ar pramipeksolu lietojot citas sedatīvas zāles vai alkoholu (skatīt 4.4., 4.7. un 4.8. apakšpunktu).

##### Antipsihotiskās zāles

Jāizvairās no antipsihotisko zāļu un pramipeksola vienlaikus lietošanas (skatīt 4.4. apakšpunktu), piemēram, ja ir sagaidāma antagonistiska iedarbība.

#### **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

##### Grūtniecība

Iedarbība uz grūtniecību un barošanu ar krūti cilvēkam nav pētīta. Pramipeksols nebija teratogēns žurkām un trušiem, taču bija embriotoksisks žurkām, ja to lietoja māītei toksiskā devā (skatīt 5.3. apakšpunktu). SIFROL nevajadzētu lietot grūtniecības laikā, ja vien nav pamatotu indikāciju, tas ir, ja gaidāmais ieguvums attaisno iespējamo risku auglim.

##### Barošana ar krūti

Tā kā terapija ar pramipeksolu inhibē prolaktīna sekrēciju cilvēkam, gaidāma laktācijas nomākšana. Pramipeksola izdalīšanās mātes pienā sievietēm nav pētīta. Žurkām ar aktīvo vielu saistītās radioaktivitātes koncentrācija māītes pienā bija lielāka nekā plazmā. Tā kā informācija par cilvēkiem nav pieejama, SIFROL nevajadzētu lietot barošanas ar krūti laikā. Ja nav iespējams pārtraukt zāļu lietošanu, bērna barošana ar krūti būtu jāpārtrauc.

##### Fertilitāte

Nav veikti pētījumi par ietekmi uz fertilitāti cilvēkiem. Pētījumos ar dzīvniekiem, pramipeksols ietekmēja meklēšanās ciklu un samazināja sievišķā dzimuma fertilitāti, kā jau sagaidāms no dopamīna agonista. Tomēr šie pētījumi neuzrādīja tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz vīrišķā dzimuma fertilitāti.

#### **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

SIFROL var būtiski ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Var rasties halucinācijas un miegainība.

Pacienti, kuriem SIFROL terapijas laikā ir miegainība un/vai pēkšņas iemigšanas epizodes, līdz šo simptomu izzušanai jāiesaka atturēties no transportlīdzekļu vadīšanas vai aktivitātēm (piemēram,

mehānismu apkalpošanas), kuru laikā modrības traucējumi var pakļaut pašu pacientu vai citus līdzcilvēkus smagu ievainojumu vai nāves riskam (skatīt 4.4., 4.5. un 4.8. apakšpunktu).

#### 4.8. Nevēlamās blakusparādības

Analizējot apkopotu placebo kontrolētu pētījumu datus, kas ietvēra pavisam 1 923 pacientus, kuri lietoja pramipeksolu un 1354 pacientus, kuri lietoja placebo, ziņojumi par nevēlamām blakusparādībām tika bieži saņemti abās grupās. Par vismaz vienu nevēlamo blakusparādību ziņoja 63% pacientu pramipeksola grupā un 52% pacientu placebo grupā.

Vairumā gadījumu zāļu nevēlamās blakusparādības parādās terapijas sākumā, un pārsvarā tām ir tendence izzust pat tad, ja terapija tiek turpināta.

Izmantojot orgānu sistēmu klasifikāciju, nevēlamās blakusparādības ir sagrupētas atbilstoši to sastopamības biežumam (sagaidāmo pacientu skaits ar blakusparādības izpausmi), izmantojot sekojošās kategorijas: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ); bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ); retāk ( $\geq 1/1\ 000$  līdz  $< 1/100$ ); reti ( $\geq 1/10\ 000$  līdz  $< 1/1\ 000$ ); ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ ); nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

##### Parkinsona slimība, visbiežākās nevēlamās blakusparādības

Pacientiem ar Parkinsona slimību visbiežāk ( $\geq 5\%$ ) ziņots par tādām nevēlamām blakusparādībām, kā slikta dūša, diskinēzija, hipotensija, reibonis, miegainība, bezmiegs, aizcietējumi, halucinācijas, galvassāpes un nogurums (daudz biežāk pramipeksola grupā, salīdzinot ar placebo). Miegainības sastopamības biežums ir lielāks, lietojot devas, kas pārsniedz 1,5 mg pramipeksola sāls dienā (skatīt 4.2. apakšpunktu). Visbiežāk novērotā nevēlamā blakusparādība kombinācijā ar levodopu bija diskinēzija. Hipotensija var rasties terapijas sākumā, īpaši, ja pramipeksola devu palielina pārāk strauji.

1. tabula: Parkinsona slimība

Orgānu sistēma	Ļoti bieži ( $\geq 1/10$ )	Bieži ( $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$ )	Retāk ( $\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$ )	Reti ( $\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$ )	Nav zināms
Infekcijas un infestācijas			Pneimonija		
Endokrīnās sistēmas traucējumi			Neadekvāta antidiurētiskā hormona sekrēcija <sup>1</sup>		
Psihiskie traucējumi		Bezmiegs Halucinācijas Neparasti sapņi Apjukums  Impulsu kontroles traucējumu noteikti uzvedības simptomi un nepārvaramas tieksmes	Kompulsīva iepirkšanās Patoloģiska tieksme uz azartspēlēm Nemiers Hiperseksualitāte Murgi Dzimumtieksmes traucējumi Paranoja Delīrijs Kompulsīva pārēšanās <sup>1</sup> Hiperfāģija <sup>1</sup>	Mānija	
Nervu sistēmas traucējumi	Miegainība Reibonis Diskinēzija	Galvassāpes	Pēkšņa miega epizodes Amnēzija Hiperkinēze		



			Gībonis		
Acu bojājumi		Redzes traucējumi, ieskaitot redzes dubultošanos, neskaidru redzi, redzes asuma samazināšanos			
Sirds funkcijas traucējumi			Sirds mazspēja <sup>1</sup>		
Asinsvadu sistēmas traucējumi		Hipotensija			
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības			Aizdusa Žagas		
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša	Aizcietējums Vemšana			
Ādas un zemādas audu bojājumi			Paaugstināta jutība Nieze Izsitumi		
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības				Spontāna dzimumlocekļa erekcija	
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		Nogurums Perifēra tūska			Dopamīna agonistu atcelšanas sindroms, ieskaitot apātiju, trauksmi, depresiju, nogurumu, svīšanu un sāpes
Izmeklējumi		Ķermeņa masas samazināšanās, ieskaitot apetītes pasliktināšanos	Ķermeņa masas palielināšanās		

<sup>1</sup> Šo blakusparādību novēroja pēcreģistrācijas pieredzē. Ar 95% ticamību sastopamības biežums nav lielāks kā „retāk”, bet varētu būt arī mazāks. Precīza sastopamības biežuma noteikšana nav iespējama, jo blakusparādība netika reģistrēta klīnisko pētījumu datubāzē ar 2 762 Parkinsona slimības pacientiem, kurus ārstēja ar pramipeksolu.

#### Nemierīgo kāju sindroms, visbiežākās nevēlamās blakusparādības

Pacientiem ar nemierīgo kāju sindromu, kurus ārstēja ar pramipeksolu, visbiežāk ( $\geq 5\%$ ) ziņots par sliktu dūšu, galvassāpēm, reiboni un nogurumu. Par sliktu dūšu un nogurumu biežāk ziņoja sievietēm, kuras ārstēja ar SIFROL (attiecīgi 20,8% un 10,5%), nekā vīriešiem (attiecīgi 6,7% un 7,3%).

2. tabula: Nemierīgo kāju sindroms

Orgānu sistēma	Ļoti bieži (≥ 1/10)	Bieži (≥ 1/100 līdz < 1/10)	Retāk (≥ 1/1 000 līdz < 1/100)	Reti (≥ 1/10 000 līdz < 1/1 000)	Nav zināms
Infekcijas un infestācijas			Pneimonijs <sup>1</sup>		
Endokrīnās sistēmas traucējumi			Neadekvāta antidiurētiskā hormona sekrēcija <sup>1</sup>		
Psihiskie traucējumi		Bezmiegs Neparasti sapņi	Nemiens Apjukums Halucinācijas Dzimumtieksmes traucējumi Murgi <sup>1</sup> Hiperfāģija <sup>1</sup> Paranoja <sup>1</sup> Mānija <sup>1</sup> Delīrijs <sup>1</sup> Impulsu kontroles traucējumu noteikti uzvedības simptomi un nepārvaramas tieksmes <sup>1</sup> (piemēram: kompulsīva iepirkšanās, patoloģiska tieksme uz azartspēlēm, hiperseksualitāte, pārēšanās)		
Nervu sistēmas traucējumi	Nemierīgo kāju sindroma pasliktināšanās	Galvassāpes Reibonis Miegainība	Pēkšņa miega epizodes Ģībonis Diskinēzija Amnēzija <sup>1</sup> Hiperkinēze <sup>1</sup>		
Acu bojājumi			Redzes traucējumi, ieskaitot redzes asuma samazināšanos, redzes dubultošanos, neskaidru redzi		
Sirds funkcijas traucējumi			Sirds mazspēja <sup>1</sup>		
Asinsvadu sistēmas traucējumi			Hipotensija		
Elpošanas sistēmas traucējumi,			Aizdusa Žagas		

krūšu kurvja un videnes slimības					
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša	Aizcietējums Vemšana			
Ādas un zemādas audu bojājumi			Paaugstināta jutība Nieze Izsitumi		
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības				Spontāna dzimumlocekļa erekcija	
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		Nogurums	Perifēra tūska		Dopamīna agonistu atcelšanas sindroms, ieskaitot apātiju, trauksmi, depresiju, nogurumu, svīšanu un sāpes
Izmeklējumi			Ķermeņa masas samazināšanās, ieskaitot apetītes pasliktināšanos Ķermeņa masas palielināšanās		

<sup>1</sup> Šo blakusparādību novēroja pēcreģistrācijas pieredzē. Ar 95% ticamību sastopamības biežums nav lielāks kā „retāk”, bet varētu būt arī mazāks. Precīza sastopamības biežuma noteikšana nav iespējama, jo blakusparādība netika reģistrēta klīnisko pētījumu datubāzē ar 1 395 Nemierīgo kāju sindroma pacientiem, kurus ārstēja ar pramipeksolu.

#### Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

##### Miegainība

Pramipeksola lietošana bieži ir saistīta ar miegainību, retāk tā saistīta ar pārmērīgu miegainību dienas laikā un pēkšņa miega epizodēm (skatīt arī 4.4. apakšpunktu).

##### Dzimumtieksmes traucējumi

Pramipeksols retāk var būt saistīts ar dzimumtieksmes traucējumiem (palielināšanos vai samazināšanos).

##### Impulsu kontroles traucējumi

Pacientiem, kuri tiek ārstēti ar dopamīna antagonistiem, ieskaitot SIFROL var attīstīties patoloģiska tieksme uz azartspēlēm, pastiprināta dzimumtieksme, hiperseksualitāte, kompulsīva naudas tērēšana vai iepirkšanās, pārēšanās un kompulsīva ēšana (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Šķērsgriezuma, retrospektīvā skrīninga un gadījumu kontrolētā pētījumā, iesaistot 3 090 Parkinsona slimības pacientus, 13,6% no visiem pacientiem, kuri saņēma dopamīnerģisku vai ne-dopamīnerģisku ārstēšanu, novēroja impulsu kontroles traucējumus pēdējo sešu mēnešu laikā. Tie izpaudās kā patoloģiska tieksme uz azartspēlēm, kompulsīva iepirkšanās, pārēšanās un kompulsīva seksuāla tieksme (hiperseksualitāte). Iespējamie neatkarīgie riska faktori impulsu kontroles traucējumiem

iekļāva: dopamīnerģisku ārstēšanu un augstāku devu dopamīnerģisku ārstēšanu, mazāku vecumu ( $\leq 65$  gadi), neprecējies/usies un pēc pacienta vārdiem - tieksmi uz azartspēlēm ģimenes vēsturē.

#### Dopamīna agonistu atcelšanas sindroms

Samazinot dopamīna agonistu, tostarp pramipeksola, devu vai pārtraucot to lietošanu, iespējamās nemotoras nevēlamās blakusparādības. Simptomi ietver apātiju, trauksmi, depresiju, nogurumu, svīšanu un sāpes (skatīt 4.4. apakšpunktu).

#### Sirds mazspēja

Klīnisko pētījumu un pēcreģistrācijas pieredzes dati uzrāda sirds mazspēju pacientiem, kuri ārstēti ar pramipeksolu. Farmakoepidemioloģiskā pētījumā pramipeksola lietošana paaugstināja sirds mazspējas risku, salīdzinot ar pramipeksola nelietošanu (novērotais risks 1,86; 95% TI, 1,21-2,85).

#### **Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām**

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

### **4.9. Pārdozēšana**

Nav klīniskās pieredzes par smagu pārdozēšanu. Sagaidāmās nevēlamās blakusparādības ir saistītas ar dopamīna agonistu farmakodinamisko profilu, to skaitā ir slikta dūša, vemšana, hiperkinēzija, halucinācijas, uzbudinājums un hipotensija. Dopamīna agonistu pārdozēšanas gadījumā nav zināms noteikts antidots. Ja ir centrālās nervu sistēmas stimulācijas simptomi, indicēti neiroleptiskie līdzekļi. Pārdozēšanas gadījumā jāveic vispārēja rakstura uzturoši pasākumi, piemēram, kuņģa skalošana, intravenoza šķidruma ievade, aktīvās ogles lietošana un elektrokardiogrammas kontrole.

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: pretparkinsonisma līdzekļi, dopamīna agonisti, ATKĶ kods: N04BC05.

#### Darbības mehānisms

Pramipeksols ir dopamīna agonists, kas izteikti selektīvi un specifiski saistās ar dopamīna receptoru D<sub>2</sub> apakšklasi, kā arī tam raksturīga īpaša afinitāte pret D<sub>3</sub> receptoriem un izteikta aktivitāte.

Pramipeksols atvieglo parkinsonismam raksturīgo motoro deficītu, stimulējot dopamīna receptorus zemgarozas bazālajos kodolos. Pētījumos ar dzīvniekiem konstatēja, ka pramipeksols nomāc dopamīna sintēzi, atbrīvošanos un aprīti.

Pramipeksola darbības mehānisms kā nemierīgo kāju sindroma ārstēšanas līdzeklim nav zināms. Neurofarmakoloģiskie pierādījumi liecina par primāru dopamīnerģiskās sistēmas iesaistīšanu.

#### Farmakodinamiskā iedarbība

Pētījumos ar brīvprātīgajiem cilvēkiem novēroja devas atkarīgu prolaktīna samazināšanos. Klīniskā pētījumā ar veselīgiem brīvprātīgiem, kurā SIFROL ilgstošās darbības tablešu deva tika titrēta ātrāk (ik pēc 3 dienām) nekā ieteikts – līdz 3,15 mg pramipeksola bāzes (4,5 mg sāls) dienā, tika novērota asinsspiediena paaugstināšanās un sirds darbības paātrināšanās. Šāda ietekme netika novērota pētījumos ar pacientiem.

#### Klīniskā efektivitāte un drošums Parkinsona slimības gadījumā

Pacientiem pramipeksols atvieglo idiopātiskās Parkinsona slimības simptomus. Placebo kontrolētos klīniskos pētījumos tika iesaistīti apmēram 1 800 pacienti (I – V stadijā pēc *Hoehn* un *Yahr*

klasifikācijas), kuri tika ārstēti ar pramipeksolu. No tiem apmēram 1 000 smagākas stadijas pacientu vienlaikus saņēma levodopu un bija motoras komplikācijas.

Pacientiem ar sākotnēju un progresējošu Parkinsona slimību kontrolētos klīniskos pētījumos pramipeksola efektivitāte saglabājās apmēram 6 mēnešus. Atklātos pētījumos, kuros izvērtēja ilgstošu zāļu lietošanu, un kas ilga vairāk nekā trīs gadus, pazīmes, kas liecinātu par efektivitātes samazināšanos, nenovēroja.

Kontrolētā dubultklā pētījumā, kas ilga 2 gadus, sākotnēja terapija ar pramipeksolu būtiski aizkavēja motorisku komplikāciju rašanos, kā arī mazināja šo komplikāciju rašanās biežumu, salīdzinot ar sākotnēju terapiju ar levodopu. Šī motoro komplikāciju aizkavēšanās pramipeksola terapijas laikā jāizvērtē attiecībā uz lielāku motorās funkcijas uzlabošanu levodopas terapijas laikā (vērtējot pēc vidējām *UPDRS* skalas rādītāju izmaiņām). Vispārējais halucināciju un miegainības biežums pramipeksola grupā bija lielāks devas palielināšanas fāzē. Tomēr uzturošajā fāzē būtisku atšķirību nebija. Tas būtu jāņem vērā, uzsākot pramipeksola terapiju pacientiem ar Parkinsona slimību.

#### Pediātriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt SIFROL pētījumu rezultātus Parkinsona slimībai visās pediātriskās populācijas apakšgrupās (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

#### Klīniskā efektivitāte un drošums nemierīgo kāju sindroma gadījumā

Pramipeksola efektivitāti vērtēja četros placebo kontrolētos klīniskos pētījumos aptuveni 1 000 pacientiem ar vidēji smagu līdz ļoti smagu idiopātisku nemierīgo kāju sindromu.

Primārie efektivitātes rādītāji bija vidējās pārmaiņas no sākotnējā stāvokļa nemierīgo kāju sindroma vērtēšanas skalā (*Restless Legs Syndrome Rating Scale (IRLS)*) un klīniskā vispārējā iespaids uzlabošanās skalā (*Clinical Global Impression-Improvement (CGI-I)*). Abiem primārajiem mērķa rezultātiem pramipeksola devu grupā 0,25 mg, 0,5 mg un 0,75 mg pramipeksola sāls novēroja statistiski nozīmīgas atšķirības salīdzinājumā ar placebo. Pēc 12 terapijas nedēļām sākotnējais punktu skaits *IRLS* skalā uzlabojās no 23,5 līdz 14,1 placebo grupā un no 23,4 līdz 9,4 punktiem pramipeksola grupā (kombinētas devas). Koriģēta vidējā starpība bija -4,3 punkti (Ticamības intervāls (TI) 95% -6,4; -2,1 punkts,  $p < 0,0001$ ). *CGI-I* atbildes rādītāji (uzlabošanās, izteikta uzlabošanās) bija 51,2% un 72% placebo grupā un attiecīgi pramipeksola grupā (starpība 20% TI 95%: 8,1%; 31,8%,  $p < 0,0005$ ). Efektivitāti novēroja pēc pirmās ārstēšanas nedēļas, lietojot 0,088 mg bāzes (0,125 mg sāls) dienā.

Placebo kontrolētā polisomnogrāfijas pētījumā 3 nedēļu laikā SIFROL nozīmīgi samazināja periodisku locekļu kustību skaitu gultā pavadītajā laikā.

Ilgstošāka efektivitāte tika pētīta placebo kontrolētā klīniskā pētījumā. Pēc 26 ārstēšanas nedēļām, tika novērota koriģētā vidējā *IRLS* kopējo punktu samazināšanās par 13,7 un 11,1 punktiem, attiecīgi pramipeksola un placebo grupā, ar statistiski nozīmīgu ( $p = 0,008$ ) vidējo ārstēšanas atšķirību -2,6. *CGI-I* atbildes rādītāji (uzlabošanās, izteikta uzlabošanās) bija 50,3% (80/159) un 68,5% (111/162) placebo un pramipeksola grupā, attiecīgi ( $p = 0,001$ ), kas atbilst 6 pacientu (95% TI: 3,5; 13,4) ārstēšanai nepieciešamam skaitam (*NNT*).

#### Pediātriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt SIFROL pētījumu rezultātus nemierīgo kāju sindromam vienā vai vairākās pediātriskās populācijas apakšgrupās (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

#### Klīniskā efektivitāte un drošums Tourette tipa traucējumu gadījumā

Pramipeksola (0,0625-0,5 mg/dienā) efektivitāti bērniem vecumā no 6 līdz 17 gadiem ar Tourette tipa traucējumiem vērtēja 6-nedēļu dubultklā, randomizētā, placebo kontrolētā pielāgojamas devas pētījumā. Kopumā tika randomizēti 63 pacienti (43 pramipeksolam, 20 placebo). Primārais mērķis tika mainīts no sākotnējā stāvokļa kopējo tiku punktiem (*Total Tic Score (TTS)*) atbilstoši globālajai tiku

smaguma pakāpes skalai (*Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS)*). Salīdzinot pramipeksolu ar placebo, netika novērotas nekādas atšķirības ne primāro mērķu rezultātu, ne arī jebkādu sekundāro efektivitātes mērķu rezultātu sasniegšanā, ieskaitot kopējo YGTSS punktu skaitu, pacientu vispārējās uzlabošanās iespaidu (*Patient Global Impression of Improvement (PGI-I)*), klīnisko vispārējo uzlabošanās iespaidu (*Clinical Global Impression of Improvement (CGI-I)*) vai klīnisko vispārējo slimības smaguma iespaidu (*Clinical Global Impressions of Severity of Illness (CGI-S)*). Nevēlamās blakusparādības, kas radās vismaz 5% pacientu pramipeksola grupā un vēl biežāk pramipeksola nekā placebo grupā bija: galvassāpes (27,9%, placebo 25%), miegainība (7%, placebo 5%), slikta dūša (18,6%, placebo 10%), vemšana (11,6%, placebo 0%), sāpes vēdera augšdaļā (7%, placebo 5%), ortostatiska hipotensija (9,3%, placebo 5%), muskuļu sāpes (9,3%, placebo 5%), miega traucējumi (7%, placebo 0%), elpas trūkums (7%, placebo 0%) un augšējo elpceļu infekcija (7%, placebo 5%). Citas nozīmīgas nevēlamās blakusparādības, kuru dēļ pramipeksola grupas pacienti izstājās no pētījuma bija apjukums, runas traucējumi un stāvokļa pasliktināšanās (skatīt 4.2. apakšpunktu).

## 5.2. Farmakokinētiskās īpašības

### Uzsūkšanās

Lietojot iekšķīgi, pramipeksols ātri un pilnībā uzsūcas. Absolūtā biopieejamība ir lielāka par 90% un maksimālā plazmas koncentrācija tiek sasniegta 1-3 stundu laikā. Lietojot ēšanas laikā, pramipeksola uzsūkšanās daudzums nesamazinās, taču tā kļūst lēnāka. Pramipeksolam ir lineāra kinētika un nelielas plazmas līmeņa atšķirības individuāliem pacientiem.

### Izkliede

Cilvēkiem pramipeksols ļoti nelielā apjomā saistās ar plazmas olbaltumvielām (< 20%), izklijes tilpums ir liels (400 l). Žurkām novēroja augstu koncentrāciju smadzeņu audos (apmēram 8 reizes lielāka nekā plazmā).

### Biotransformācija

Cilvēkam organismā tikai neliels daudzums pramipeksola metabolizējas.

### Eliminācija

Pramipeksola eliminācija notiek galvenokārt neizmainītā veidā caur nierēm. Apmēram 90% no <sup>14</sup>C-iezīmētās devas izdalās caur nierēm, kamēr mazāk nekā 2% nokļūst fēcēs. Kopējais pramipeksola klīrenss ir apmēram 500 ml/min, nieru klīrenss ir apmēram 400 ml/min. Eliminācijas pusperiods (t<sub>1/2</sub>) svārstās no 8 stundām jauniem cilvēkiem līdz 12 stundām vecākiem cilvēkiem.

## 5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Atkārtotu devu toksicitātes pētījumi pierādīja, ka pramipeksols funkcionāli ietekmē galvenokārt centrālo nervu sistēmu un sievietes reproduktīvo sistēmu, iespējams, ka šīs iedarbības pamatā ir izteiktis pramipeksola farmakodinamiskais efekts.

Pundrucūkām novēroja diastoliskā un sistoliskā asinsspiediena pazemināšanos un sirdsdarbības palēnināšanos, pērtiķiem konstatēja tendenci uz hipotensiju.

Žurkām un trušiem pētīja potenciālo pramipeksola iedarbību uz reproduktīvo funkciju. Pramipeksols nebija teratogēns žurkām un trušiem, taču bija embriotoksisks žurkām, ja to lietoja mātiņai toksiskā devā. Tā kā tika izmeklēti tikai atsevišķi rādītāji dažām dzīvnieku sugām, pramipeksola nevēlamā ietekme uz grūtniecību un vīriešu auglību nav pilnībā izvērtēta.

Žurkām tika novērota seksuālās attīstības (piemēram, prepūcija atdalīšanās un maksts atvēršanās) aizkavēšanās. Nozīmīgums cilvēkiem nav zināms.

Pramipeksols nebija genotoksisks. Kancerogēneses pētījumā žurku tēviņiem attīstījās *Leydig* šūnu hiperplāzija un adenomas, ko var izskaidrot ar pramipeksola prolaktīnu inhibējošo iedarbību. Cilvēkam šī atrade nebija klīniski nozīmīga. Šajā pašā pētījumā konstatēja, ka albīnām žurkām 2 mg/kg (sāls) un lielākā devā pramipeksols bija saistīts ar tīklenes deģenerāciju. Pigmentētām žurkām

un divgadīgām albīnām pelēm, kā arī citām pētītām dzīvnieku sugām, kancerogēneses pētījumos šādu patoloģiju nekonstatēja.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

Mannīts  
Kukurūzas ciete  
Bezūdens koloidālais silīcija dioksīds  
Povidons K 25  
Magnija stearāts

### **6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

### **6.3. Uzglabāšanas laiks**

3 gadi.

### **6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.  
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

### **6.5. Iepakojuma veids un saturs**

OPA/alumīnija/PVH un alumīnija blisteri.  
Vienā blistera plāksnītē ir 10 tabletes.  
Kartona kārba ar 3 vai 10 blistera plāksnītēm (30 vai 100 tabletes).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Nav īpašu prasību.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Strasse 173  
55216 Ingelheim am Rhein  
Vācija

## **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

SIFROL 0,088 mg tabletes  
EU/1/97/050/001-002

SIFROL 0,18 mg tabletes  
EU/1/97/050/003-004

SIFROL 0,35 mg tabletes  
EU/1/97/050/011-012

SIFROL 0,7 mg tabletes  
EU/1/97/050/005-006

## **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 1997. gada 14. oktobris  
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2007. gada 14. oktobris

## **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu/>.



## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

SIFROL 0,26 mg ilgstošās darbības tabletes  
SIFROL 0,52 mg ilgstošās darbības tabletes  
SIFROL 1,05 mg ilgstošās darbības tabletes  
SIFROL 1,57 mg ilgstošās darbības tabletes  
SIFROL 2,1 mg ilgstošās darbības tabletes  
SIFROL 2,62 mg ilgstošās darbības tabletes  
SIFROL 3,15 mg ilgstošās darbības tabletes

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

### SIFROL 0,26 mg ilgstošās darbības tabletes

Katra ilgstošās darbības tablete satur 0,375 mg pramipeksola dihidrohlorīda monohidrāta, kas atbilst 0,26 mg pramipeksola (*pramipexolum*).

### SIFROL 0,52 mg ilgstošās darbības tabletes

Katra ilgstošās darbības tablete satur 0,75 mg pramipeksola dihidrohlorīda monohidrāta, kas atbilst 0,52 mg pramipeksola (*pramipexolum*).

### SIFROL 1,05 mg ilgstošās darbības tabletes

Katra ilgstošās darbības tablete satur 1,5 mg pramipeksola dihidrohlorīda monohidrāta, kas atbilst 1,05 mg pramipeksola (*pramipexolum*).

### SIFROL 1,57 mg ilgstošās darbības tabletes

Katra ilgstošās darbības tablete satur 2,25 mg pramipeksola dihidrohlorīda monohidrāta, kas atbilst 1,57 mg pramipeksola (*pramipexolum*).

### SIFROL 2,1 mg ilgstošās darbības tabletes

Katra ilgstošās darbības tablete satur 3 mg pramipeksola dihidrohlorīda monohidrāta, kas atbilst 2,1 mg pramipeksola (*pramipexolum*).

### SIFROL 2,62 mg ilgstošās darbības tabletes

Katra ilgstošās darbības tablete satur 3,75 mg pramipeksola dihidrohlorīda monohidrāta, kas atbilst 2,62 mg pramipeksola (*pramipexolum*).

### SIFROL 3,15 mg ilgstošās darbības tabletes

Katra ilgstošās darbības tablete satur 4,5 mg pramipeksola dihidrohlorīda monohidrāta, kas atbilst 3,15 mg pramipeksola (*pramipexolum*).

#### *Uzmanību:*

literatūrā publicētās pramipeksola devas attiecas uz sāls formu. Tāpēc devas tiek norādītas pramipeksola bāzes un sāls formai (iekavās).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Ilgstošās darbības tablete.

### SIFROL 0,26 mg ilgstošās darbības tabletes

Tabletes ir baltas vai gandrīz baltas, apaļas formas ar slīpām malām un iegravētu kodu (vienā pusē kods P1 un otrā pusē uzņēmuma Boehringer Ingelheim simbols).

#### SIFROL 0,52 mg ilgstošās darbības tabletes

Tabletes ir baltas vai gandrīz baltas, apaļas formas ar slīpām malām un iegravētu kodu (vienā pusē kods P2 un otrā pusē uzņēmuma Boehringer Ingelheim simbols).

#### SIFROL 1,05 mg ilgstošās darbības tabletes

Tabletes ir baltas vai gandrīz baltas, ovālas formas, ar iegravētu kodu (vienā pusē kods P3 un otrā pusē uzņēmuma Boehringer Ingelheim simbols).

#### SIFROL 1,57 mg ilgstošās darbības tabletes

Tabletes ir baltas vai gandrīz baltas, ovālas formas, ar iegravētu kodu (vienā pusē kods P12 un otrā pusē uzņēmuma Boehringer Ingelheim simbols).

#### SIFROL 2,1 mg ilgstošās darbības tabletes

Tabletes ir baltas vai gandrīz baltas, ovālas formas, ar iegravētu kodu (vienā pusē kods P4 un otrā pusē uzņēmuma Boehringer Ingelheim simbols).

#### SIFROL 2,62 mg ilgstošās darbības tabletes

Tabletes ir baltas vai gandrīz baltas, ovālas formas, ar iegravētu kodu (vienā pusē kods P13 un otrā pusē uzņēmuma Boehringer Ingelheim simbols).

#### SIFROL 3,15 mg ilgstošās darbības tabletes

Tabletes ir baltas vai gandrīz baltas, ovālas formas, ar iegravētu kodu (vienā pusē kods P5 un otrā pusē uzņēmuma Boehringer Ingelheim simbols).

## **4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**

### **4.1. Terapeitiskās indikācijas**

SIFROL ir paredzēts lietošanai pieaugušajiem idiopātiskas Parkinsona slimības pazīmju un simptomu ārstēšanai monoterapijā (bez levodopas) vai kombinētā terapijā ar levodopu, visā slimības laikā, ieskaitot vēlīno stadiju, kad levodopas iedarbība samazinās vai kļūst nepastāvīga un sākas terapeitiskās iedarbības fluktuācijas (devas beigu vai “on-off” fluktuācijas).

### **4.2. Devas un lietošanas veids**

#### **Devas**

SIFROL ilgstošās darbības tabletes ir vienu reizi dienā iekšķīgi lietojama pramipeksola zāļu forma.

#### Terapijas uzsākšana

Deva jāpalielina pakāpeniski, sākot ar sākuma devu 0,26 mg bāzes (0,375 mg sāls) dienā un pēc tam palielinot to ik pēc 5-7 dienām. Ja pacientam nav nepanesamu nevēlamu blakusparādību, devu pakāpeniski jāpalielina, kamēr tiek sasniegts maksimāls terapeitiskais efekts.

Pieaugošā kārtībā – SIFROL ilgstošās darbības tablešu dozēšanas shēma		
Nedēļa	Dienas deva (mg bāzes)	Dienas deva (mg sāls)
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75
3	1,05	1,50

Ja nepieciešama tālāka devas palielināšana, dienas devu ar nedēļas intervālu jāpalielina par 0,52 mg bāzes (0,75 mg sāls) līdz maksimālai devai 3,15 mg bāzes (4,5 mg sāls) dienā. Jāpiezīmē, ka miegainības biežums palielinās, ja deva pārsniedz 1,05 mg bāzes (1,5 mg sāls) dienā (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pacienti, kuri jau lieto SIFROL tabletes, var pāriet uz tādu pašu dienas devu SIFROL ilgstošās darbības tablešu lietošanu pirms naktsmiega. Pēc pāriešanas uz SIFROL ilgstošās darbības tablešu lietošanu devu var pielāgot atkarībā no pacienta terapeitiskās atbildes reakcijas (skatīt 5.1. apakšpunktu).

#### Uzturošā terapija

Pramipeksola individuālām devām jābūt robežās no 0,26 mg bāzes (0,375 mg sāls) līdz maksimālai devai 3,15 mg bāzes (4,5 mg sāls) dienā. Pivotalos pētījumos, palielinot devu, efektivitāti novēroja sākot ar dienas devu 1,05 mg bāzes (1,5 mg sāls). Turpmāka devas pielāgošana jāveic balstoties uz klīnisko atbildes reakciju un nevēlamo blakusparādību rašanos. Klīniskos pētījumos apmēram 5% pacientu tika ārstēti ar devām, kas bija mazākas par 1,05 mg bāzes (1,5 mg sāls). Pacientiem ar progresējošu Parkinsona slimību, kuriem paredzēta levodopas devas mazināšana, var būt nepieciešama pramipeksola deva, kas pārsniedz 1,05 mg bāzes (1,5 mg sāls) dienā. Levodopas devas samazināšanu iesaka veikt SIFROL devas palielināšanas laikā un uzturošās terapijas laikā, atkarībā no individuālas pacienta atbildes reakcijas (skatīt 4.5. apakšpunktu).

#### Aizmirstā deva

Ja ir aizmirsts iedzert Sifrol ilgstošās darbības tableti, tad to var lietot, ja vien nav pagājušas vairāk nekā 12 stundas. Ja ir pagājušas vairāk nekā 12 stundas, tad aizmirstā deva jāizlaiž un nākošajā dienā jālieto regulāri plānotā deva.

#### Terapijas pārtraukšana

Pēkšņa dopamīnerģiskās terapijas pārtraukšana var izraisīt ļaundabīgā neiroleptiskā sindroma vai dopamīna agonistu atcelšanas sindroma attīstību. Pramipeksola deva jāsamazina par 0,52 mg bāzes (0,75 mg sāls) dienā, kamēr dienas deva sasniedz 0,52 mg bāzes (0,75 mg sāls). Turpmāk deva jāsamazina par 0,26 mg bāzes (0,375 mg sāls) dienā (skatīt 4.4. apakšpunktu). Devas pakāpeniskas samazināšanas laikā arī var attīstīties dopamīna agonistu atcelšanas sindroms, un pirms devas turpmākas samazināšanas var būt nepieciešams uz laiku palielināt devu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

#### Nieru darbības traucējumi

Pramipeksola eliminācija ir atkarīga no nieru funkcijas. Terapijas sākšanai ieteicama šāda dozēšanas shēma:

Pacientiem ar kreatinīna klīrensu virs 50 ml/min nav jāsamazina dienas deva vai zāļu lietošanas biežums.

Pacientiem ar kreatinīna klīrensu no 30 līdz 50 ml/min ārstēšana jāuzsāk ar 0,26 mg SIFROL ilgstošās darbības tabletēm katru otro dienu. Pirms dienas devas palielināšanas pēc vienas nedēļas jāievēro piesardzība un rūpīgi jānovērtē atbildes reakcija uz ārstēšanu un panesība. Ja nepieciešama turpmāka devas palielināšana, devu jāpalielina par 0,26 mg pramipeksola bāzes ik pēc nedēļas līdz maksimālai devai 1,57 mg pramipeksola bāzes (2,25 mg sāls) dienā.

Ar SIFROL ilgstošās darbības tabletēm nav ieteicams ārstēt pacientus ar kreatinīna klīrensu mazāku par 30 ml/min, jo nav datu par šo pacientu grupu. Jāapsver SIFROL tablešu lietošana.

Ja balstterapijas laikā pasliktinās nieru darbība, jāievēro iepriekšminētie norādījumi.

#### Aknu darbības traucējumi

Devas pielāgošana pacientiem ar aknu mazspēju teorētiski nav nepieciešama, jo 90% no absorbētās aktīvās vielas izdalās caur nierēm. Tomēr, aknu mazspējas potenciālā ietekme uz SIFROL farmakokinētiku nav pētīta.

#### Pediātriskā populācija

SIFROL drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. SIFROL ilgstošās darbības tabletes nav piemērotas lietošanai pediātriskā populācijā Parkinsona slimības gadījumā.

## Lietošanas veids

Tabletes jānorij nesasmalcinātas, uzdzerot ūdeni, un tās nedrīkst sakošļāt, dalīt vai drupināt. Tabletes drīkst lietot kopā ar ēdienu vai atsevišķi, un tās jālieto katru dienu apmēram vienā laikā.

### 4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

### 4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ordinējot SIFROL Parkinsona slimības pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, nepieciešama devas samazināšana atbilstoši norādījumiem 4.2. apakšpunktā.

#### Halucinācijas

Halucinācijas ir zināma blakusparādība terapijas laikā ar dopamīna agonistiem un levodopu. Pacienti jābrīdina, ka var rasties halucinācijas (parasti vizuālas).

#### Diskinēzija

Progresējošas Parkinsona slimības gadījumā, lietojot kombinētā terapijā ar levodopu, sākotnējās SIFROL devas pielāgošanas laikā var novērot diskinēziju. Šādā gadījumā jāsamazina levodopas deva.

#### Distonija

Dažkārt ziņots par pacientiem ar Parkinsona slimību, kuriem pēc pramipeksola lietošanas uzsākšanas vai pakāpeniskas devas palielināšanas novērota aksiāla distonija, ieskaitot greizo kaklu (*antecollis*), kamptokormiju un pleirototonusu (Pizas sindromu). Kaut arī distonija var būt Parkinsona slimības simptoms, šiem pacientiem pēc pramipeksola devas samazināšanas vai lietošanas pārtraukšanas simptomi samazinājās. Ja novēro distoniju, jāpārskata dopamīnergisko zāļu lietošanas shēma un jāapsver pramipeksola devas pielāgošana.

#### Pēkšņas iemigšanas epizodes un miegainība

Ar pramipeksola lietošanu saistīta miegainība un pēkšņas iemigšanas epizodes, galvenokārt pacientiem ar Parkinsona slimību. Retāk novērota pēkšņa iemigšana dienas aktivitāšu laikā, dažos gadījumos neapzināti vai bez brīdinājuma pazīmēm. Pacienti jābrīdina par šādu iespēju, jāiesaka būt piesardzīgiem terapijas laikā ar SIFROL, vadot transportlīdzekļus vai apkalpojot mehānismus. Pacientiem, kuriem bijusi miegainība un/vai pēkšņas iemigšanas epizodes, jāatturas no transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas. Turklāt var apsvērt devas samazināšanas vai terapijas pārtraukšanas iespēju. Jāievēro piesardzība, vienlaikus ar pramipeksolu lietojot citas sedatīvas zāles vai alkoholu, jo iespējama papildu iedarbība (skatīt 4.5., 4.7. un 4.8. apakšpunktu).

#### Impulsu kontroles traucējumi

Pacientiem regulāri jāuzrauga impulsu kontroles traucējumu attīstība. Pacienti un aprūpētāji jāinformē, ka pacientiem, kuri lieto dopamīna antagonistus (ieskaitot SIFROL) var attīstīties impulsu kontroles traucējumu uzvedības simptomi, kas ietver patoloģisku tieksmi uz azartspēlēm, pastiprinātu dzimumtieksmi, hiperseksualitāti, kompulsīvu naudas tērēšanu vai iepirkšanos, pārēšanos un kompulsīvu ēšanu. Ja attīstās šādi simptomi, jāapsver pakāpeniska devas samazināšana/pārtraukšana.

#### Mānija un delīrijs

Pacientiem regulāri jāuzrauga mānijas un delīrija attīstība. Pacienti un aprūpētāji jāinformē, ka pacientiem, kuri lieto pramipeksolu var attīstīties mānija un delīrijs. Ja attīstās šādi simptomi, jāapsver pakāpeniska devas samazināšana/pārtraukšana.

#### Pacienti ar psihotiskiem traucējumiem

Pacienti ar psihotiskiem traucējumiem jāārstē ar dopamīna agonistiem tikai tajos gadījumos, kad gaidāmais ieguvums pārsniedz iespējamo risku. Jāizvairās no antipsihotisko zāļu un pramipeksola vienlaikus lietošanas (skatīt 4.5. apakšpunktu).

### Oftalmoloģiskā uzraudzība

Oftalmoloģiskā uzraudzība jāveic regulāri vai gadījumā, ja novēro redzes traucējumus.

### Smagas kardiovaskulāra slimība

Smagas kardiovaskulāras slimības gadījumā jāievēro piesardzība. Tā kā pastāv vispārīgs posturālas hipotensijas risks, kas saistīts ar dopamīnerģisko zāļu lietošanu, ieteicams kontrolēt asinsspiedienu, īpaši terapijas sākumā.

### Ļaundabīgais neiroleptiskais sindroms

Pēkšņi pārtraucot lietot dopamīnerģisko terapiju, ziņots par simptomiem, kas norāda uz ļaundabīgo neiroleptisko sindromu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

### Dopamīna agonistu atcelšanas sindroms (DAAS)

Lietojot dopamīna agonistus, tai skaitā pramipeksolu, ziņots par DAAS attīstību (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pārtraucot Parkinsona slimības pacientu ārstēšanu, pramipeksola deva jāsamazina pakāpeniski (skatīt 4.2. apakšpunktu). Ierobežoti dati liecina, ka pacientiem ar impulsu kontroles traucējumiem un tiem, kuri lieto dopamīna agonistu lielu dienas devu un/vai ir saņēmuši lielu kumulatīvo devu, varētu būt lielāks DAAS veidošanās risks. Atcelšanas simptomi var ietvert apātiju, trauksmi, depresiju, nogurumu, svīšanu un sāpes, un tie nereaģē uz levodopas terapiju. Pirms pramipeksola devas pakāpeniskas samazināšanas vai lietošanas pārtraukšanas pacienti jāinformē par iespējamiem atcelšanas simptomiem. Devas pakāpeniskas samazināšanas un lietošanas pārtraukšanas laikā pacienti rūpīgi jāuzrauga. Ja rodas smagi un/vai ilgstoši atcelšanas simptomi, var apsvērt īslaicīgu pramipeksola lietošanas atsākšanu, izmantojot mazāko efektīvo devu.

### Atliekas izkārņojumos

Daži pacienti ziņojuši par atliekām fēcēs, kas var līdzināties neskartām SIFROL ilgstošās darbības tabletēm. Ja pacients ziņo par šādu novērojumu, ārstam atkārtoti jāizvērtē pacienta atbildes reakcija uz terapiju.

## **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

### Saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām

Pramipeksols saistās ar plazmas olbaltumvielām ļoti nelielā apmērā (< 20%), biotransformācija cilvēkam ir vāji izteikta. Tāpēc mijiedarbība ar citām zālēm, kas ietekmē saistību ar olbaltumvielām vai elimināciju biotransformācijas ceļā, ir maz ticama. Tā kā antiholīnerģiskie līdzekļi galvenokārt eliminējas biotransformācijas ceļā, mijiedarbības iespēja ir ierobežota, lai gan mijiedarbība ar antiholīnerģiskiem līdzekļiem nav pētīta. Farmakokinētiska mijiedarbība ar selegilīnu un levodopu nav novērota.

### Inhibitori/aktīvā nieru eliminācijas ceļa konkurenti

Cimetidīns samazina pramipeksola nieru klīrensu apmēram par 34%, domājams, inhibējot nieru kanāliņu katjonu sekretoro transporta sistēmu. Tāpēc zāles, kas inhibē šo aktīvo renālās eliminācijas ceļu vai tiek eliminētas šādā ceļā, kā cimetidīns, amantadīns, meksiletīns, zidovudīns, cisplatīns, hinīns un prokaīnamīds var mijiedarboties ar pramipeksolu, rezultātā samazinot pramipeksola klīrensu. Ja šādas zāles ordinē vienlaikus ar SIFROL, jāapsver pramipeksola devas samazināšanas nepieciešamība.

### Kombinācija ar levodopu

Ja SIFROL ordinē kombinācijā ar levodopu, ieteicams levodopas devu samazināt, saglabājot konstantu cita pretparkinsonisma zāļu devu, kamēr SIFROL deva tiek paaugstināta.

Tā kā iespējama papildinoša iedarbība, jāievēro piesardzība, vienlaikus ar pramipeksolu lietojot citas sedatīvas zāles vai alkoholu (skatīt 4.4., 4.7. un 4.8. apakšpunktu).

### Antipsihotiskās zāles

Jāizvairās no antipsihotisko zāļu un pramipeksola vienlaikus lietošanas (skatīt 4.4. apakšpunktu), piemēram, ja ir sagaidāma antagonistiska iedarbība.

#### **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

##### Grūtniecība

Iedarbība uz grūtniecību un barošanu ar krūti cilvēkam nav pētīta. Pramipeksols nebija teratogēns žurkām un trušiem, taču bija embriotoksisks žurkām, ja to lietoja māītei toksiskā devā (skatīt 5.3. apakšpunktu). SIFROL nevajadzētu lietot grūtniecības laikā, ja vien nav pamatotu indikāciju, tas ir, ja gaidāmais ieguvums attaisno iespējamo risku auglim.

##### Barošana ar krūti

Tā kā terapija ar pramipeksolu inhibē prolaktīna sekrēciju cilvēkam, gaidāma laktācijas nomākšana. Pramipeksola izdalīšanās mātes pienā sievietēm nav pētīta. Žurkām ar aktīvo vielu saistītās radioaktivitātes koncentrācija māītes pienā bija lielāka nekā plazmā. Tā kā informācija par cilvēkiem nav pieejama, SIFROL nevajadzētu lietot barošanas ar krūti laikā. Ja nav iespējams pārtraukt zāļu lietošanu, bērna barošana ar krūti būtu jāpārtrauc.

##### Fertilitāte

Nav veikti pētījumi par ietekmi uz fertilitāti cilvēkiem. Pētījumos ar dzīvniekiem, pramipeksols ietekmēja meklēšanās ciklu un samazināja sievišķā dzimuma fertilitāti, kā jau sagaidāms no dopamīna agonista. Tomēr šie pētījumi neuzrādīja tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz vīrišķā dzimuma fertilitāti.

#### **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

SIFROL var būtiski ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Var rasties halucinācijas un miegainība.

Pacientiem, kuriem SIFROL terapijas laikā ir miegainība un/vai pēkšņas iemigšanas epizodes, līdz šo simptomu izzušanai jāiesaka atturēties no transportlīdzekļu vadīšanas vai aktivitātēm (piemēram, mehānismu apkalpošanas), kuru laikā modrības traucējumi var pakļaut pašu pacientu vai citus līdzcilvēkus smagu ievainojumu vai nāves riskam (skatīt 4.4., 4.5. un 4.8. apakšpunktu).

#### **4.8. Nevēlamās blakusparādības**

Analizējot apkopotu placebo kontrolētu pētījumu datus, kas ietvēra pavisam 1 778 pacientus ar Parkinsona slimību, kuri lietoja pramipeksolu, un 1 297 pacientus, kuri lietoja placebo, ziņojumi par nevēlamām blakusparādībām abās grupās tika saņemti bieži. Par vismaz vienu nevēlamo blakusparādību ziņoja 67% pacientu pramipeksola grupā un 54% pacientu placebo grupā.

Vairumā gadījumu zāļu nevēlamās blakusparādības parādās terapijas sākumā, un pārsvarā tām ir tendence izzust pat tad, ja terapija tiek turpināta.

Izmantojot orgānu sistēmu klasifikāciju, nevēlamās blakusparādības ir sagrupētas atbilstoši to sastopamības biežumam (sagaidāmo pacientu skaits ar blakusparādības izpausmi), izmantojot sekojošās kategorijas: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ); bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ); retāk ( $\geq 1/1\ 000$  līdz  $< 1/100$ ); reti ( $\geq 1/10\ 000$  līdz  $< 1/1\ 000$ ); ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ ); nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Pacientiem ar Parkinsona slimību visbiežāk ( $\geq 5\%$ ) ziņots par tādām nevēlamām blakusparādībām, kā slikta dūša, diskinēzija, hipotensija, reibonis, miegainība, bezmiegs, aizcietējumi, halucinācijas, galvassāpes un nogurums (daudz biežāk pramipeksola grupā, salīdzinot ar placebo). Miegainības sastopamības biežums ir lielāks, lietojot devas, kas pārsniedz 1,5 mg pramipeksola sāls dienā (skatīt 4.2. apakšpunktu). Visbiežāk novērotā nevēlamā blakusparādība kombinācijā ar levodopu bija diskinēzija. Hipotensija var rasties terapijas sākumā, īpaši, ja pramipeksola devu palielina pārāk strauji.

<b>Orgānu sistēma</b>	<b>Ļoti bieži (≥ 1/10)</b>	<b>Bieži (≥ 1/100 līdz &lt; 1/10)</b>	<b>Retāk (≥ 1/1 000 līdz &lt; 1/100)</b>	<b>Reti (≥ 1/10 000 līdz &lt; 1/1 000)</b>	<b>Nav zināms</b>
Infekcijas un infestācijas			Pneimoniya		
Endokrīnās sistēmas traucējumi			Neadekvāta antidiurētiskā hormona sekrēcija <sup>1</sup>		
Psihiskie traucējumi		Bezmiegs Halucinācijas Neparasti sapņi Apjukums  Impulsu kontroles traucējumu noteikti uzvedības simptomi un nepārvaramas tieksmes	Kompulsīva iepirkšanās Patoloģiska tieksme uz azartspēlēm Nemiers Hiperseksualitāte Murgi Dzimumtieksmes traucējumi Paranoja Delīrijs Kompulsīva pārēšanās <sup>1</sup> Hiperfāģija <sup>1</sup>	Mānija	
Nervu sistēmas traucējumi	Miegainība Reibonis Diskinēzija	Galvassāpes	Pēkšņa miega epizodes Amnēzija Hiperkinēze Ģībonis		
Acu bojājumi		Redzes traucējumi, ieskaitot redzes dubultošanos, neskaidru redzi, redzes asuma samazināšanos			
Sirds funkcijas traucējumi			Sirds mazspēja <sup>1</sup>		
Asinsvadu sistēmas traucējumi		Hipotensija			
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un vidējas slimības			Aizdusa Žagas		
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša	Aizcietējums Vemšana			
Ādas un zemādas audu bojājumi			Paaugstināta jutība Nieze Izsitumi		

Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības				Spontāna dzimumlocekļa erekcija	
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		Nogurums Perifēra tūska			Dopamīna agonistu atcelšanas sindroms, ieskaitot apātiju, trauksmi, depresiju, nogurumu, svīšanu un sāpes
Izmeklējumi		Ķermeņa masas samazināšanās, ieskaitot apetītes pasliktināšanos	Ķermeņa masas palielināšanās		

<sup>1</sup> Šo blakusparādību novēroja pēcreģistrācijas pieredzē. Ar 95% ticamību sastopamības biežums nav lielāks kā „retāk”, bet varētu būt arī mazāks. Precīza sastopamības biežuma noteikšana nav iespējama, jo blakusparādība netika reģistrēta klīnisko pētījumu datubāzē ar 2 762 Parkinsona slimības pacientiem, kurus ārstēja ar pramipeksolu.

#### Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

##### Miegainība

Pramipeksola lietošana bieži ir saistīta ar miegainību, retāk tā saistīta ar pārmērīgu miegainību dienas laikā un pēkšņa miega epizodēm (skatīt arī 4.4. apakšpunktu).

##### Dzimumtieksmes traucējumi

Pramipeksols retāk var būt saistīts ar dzimumtieksmes traucējumiem (palielināšanos vai samazināšanos).

##### Impulsu kontroles traucējumi

Pacientiem, kuri tiek ārstēti ar dopamīna antagonistiem, ieskaitot SIFROL var attīstīties patoloģiska tieksme uz azartspēlēm, pastiprināta dzimumtieksme, hiperseksualitāte, kompulsīva naudas tērēšana vai iepirkšanās, pārēšanās un kompulsīva ēšana (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Šķērsgriezuma, retrospektīvā skrīninga un gadījumu kontrolētā pētījumā, iesaistot 3 090 Parkinsona slimības pacientus, 13,6% no visiem pacientiem, kuri saņēma dopamīnerģisku vai ne-dopamīnerģisku ārstēšanu, novēroja impulsu kontroles traucējumus pēdējo sešu mēnešu laikā. Tie izpaudās kā patoloģiska tieksme uz azartspēlēm, kompulsīva iepirkšanās, pārēšanās un kompulsīva seksuāla tieksme (hiperseksualitāte). Iespējamie neatkarīgie riska faktori impulsu kontroles traucējumiem iekļāva: dopamīnerģisku ārstēšanu un augstāku devu dopamīnerģisku ārstēšanu, mazāku vecumu ( $\leq 65$  gadi), neprecējies/usies un pēc pacienta vārdiem - tieksmi uz azartspēlēm ģimenes vēsturē.

##### Dopamīna agonistu atcelšanas sindroms

Samazinot dopamīna agonistu, tostarp pramipeksola, devu vai pārtraucot to lietošanu, iespējamas nemotoras nevēlamās blakusparādības. Simptomi ietver apātiju, trauksmi, depresiju, nogurumu, svīšanu un sāpes (skatīt 4.4. apakšpunktu).

##### Sirds mazspēja

Klīnisko pētījumu un pēcreģistrācijas pieredzes dati uzrāda sirds mazspēju pacientiem, kuri ārstēti ar pramipeksolu. Farmakoepidemioloģiskā pētījumā pramipeksola lietošana paaugstināja sirds mazspējas risku, salīdzinot ar pramipeksola nelietošanu (novērotais risks 1,86; 95% TI, 1,21-2,85).



## **Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām**

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

### **4.9. Pārdozēšana**

Nav klīniskās pieredzes ar smagu pārdozēšanu. Sagaidāmās nevēlamās blakusparādības ir saistītas ar dopamīna agonistu farmakodinamisko profilu, to skaitā ir slikta dūša, vemšana, hiperkinēzija, halucinācijas, uzbudinājums un hipotensija. Dopamīna agonistu pārdozēšanas gadījumā nav zināms noteikts antidots. Ja ir centrālās nervu sistēmas stimulācijas simptomi, indicēti neuroleptiskie līdzekļi. Pārdozēšanas gadījumā jāveic vispārēja rakstura uzturoši pasākumi, piemēram, kuņģa skalošana, intravenoza šķidrums ievade, aktīvās ogles lietošana un elektrokardiogrammas kontrole.

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: pretparkinsonisma līdzekļi, dopamīna agonisti, ATĶ kods: N04BC05.

#### Darbības mehānisms

Pramipeksols ir dopamīna agonists, kas izteikti selektīvi un specifiski saistās ar dopamīna receptoru D<sub>2</sub> apakšklasi, kā arī tam raksturīga īpaša afinitāte pret D<sub>3</sub> receptoriem un izteikta aktivitāte.

Pramipeksols atvieglo parkinsonismam raksturīgo motoro deficītu, stimulējot dopamīna receptorus zemgarozas bazālajos kodolos. Pētījumos ar dzīvniekiem konstatēja, ka pramipeksols nomāc dopamīna sintēzi, atbrīvošanos un apriti.

#### Farmakodinamiskā iedarbība

Pētījumos ar brīvprātīgajiem cilvēkiem novēroja devas atkarīgu prolaktīna samazināšanos. Klīniskā pētījumā ar veselīgiem brīvprātīgiem, kurā SIFROL ilgstošās darbības tablešu deva tika titrēta ātrāk (ik pēc 3 dienām) nekā ieteikts – līdz 3,15 mg pramipeksola bāzes (4,5 mg sāls) dienā, tika novērota asinsspiediena paaugstināšanās un sirdsdarbības paātrināšanās. Šāda ietekme netika novērota pētījumos ar pacientiem.

#### Klīniskā efektivitāte un drošums Parkinsona slimības gadījumā

Pacientiem pramipeksols atvieglo idiopātiskās Parkinsona slimības simptomus. Placebo kontrolētos klīniskos pētījumos tika iesaistīti apmēram 1 800 pacienti (I – V stadijā pēc *Hoehn* un *Yahr* klasifikācijas), kuri tika ārstēti ar pramipeksolu. No tiem apmēram 1 000 smagākas stadijas pacientu vienlaikus saņēma levodopu un bija motoras komplikācijas.

Pacientiem ar sākotnēju un progresējošu Parkinsona slimību kontrolētos klīniskos pētījumos pramipeksola efektivitāte saglabājās apmēram 6 mēnešus. Atklātos pētījumos, kuros izvērtēja ilgstošu zāļu lietošanu, un kas ilga vairāk nekā trīs gadus, pazīmes, kas liecinātu par efektivitātes samazināšanos, nenovēroja.

Kontrolētā dubultklā pētījumā, kas ilga 2 gadus, sākotnēja terapija ar pramipeksolu būtiski aizkavēja motorisku komplikāciju rašanos, kā arī mazināja šo komplikāciju rašanās biežumu, salīdzinot ar sākotnēju terapiju ar levodopu. Šī motoro komplikāciju aizkavēšanās pramipeksola terapijas laikā jāizvērtē attiecībā uz lielāku motorās funkcijas uzlabošanu levodopas terapijas laikā (vērtējot pēc vidējām *UPDRS* skalas rādītāju izmaiņām). Vispārējais halucināciju un miegainības biežums pramipeksola grupā bija lielāks devas palielināšanas fāzē. Tomēr uzturošajā fāzē būtisku atšķirību nebija. Tas būtu jāņem vērā, uzsākot pramipeksola terapiju pacientiem ar Parkinsona slimību.

SIFROL ilgstošās darbības tablešu drošums un efektivitāte Parkinsona slimības ārstēšanā tika vērtēta starptautiskā zāļu izstrādes programmā, kas ietvēra trīs randomizētus, kontrolētus pētījumus. Divos pētījumos piedalījās pacienti ar agrīnu Parkinsona slimību un vienā pētījumā piedalījās pacienti ar progresējošu Parkinsona slimību.

SIFROL ilgstošās darbības tablešu pārākums pār placebo tika pierādīts pēc 18 nedēļas ilgas ārstēšanas gan balstoties uz primāriem (UPDRS II+III daļas mērījumi), gan galveniem sekundāriem (CGI-I un PGI-I atbildes reakcijas biežums) efektivitātes rādītājiem dubultklā, placebo kontrolētā pētījumā, kurā piedalījās 539 pacienti ar agrīnu Parkinsona slimību. Efektivitātes saglabāšanās ārstētajiem pacientiem tika novērota 33 nedēļas. SIFROL ilgstošās darbības tabletes bija līdzvērtīgas pramipeksola tūlītējas iedarbības tabletēm, vērtējot pēc UPDRS II+III daļas punktu skaita 33. nedēļā.

Dubultklā, placebo kontrolētā pētījumā, piedaloties kopumā 517 pacientiem ar progresējošu Parkinsona slimību, vienlaikus lietojot levodopu, SIFROL ilgstošās darbības tablešu pārākums pār placebo tika pierādīts pēc 18 nedēļas ilgas ārstēšanas gan balstoties uz primāriem (UPDRS II+III daļas mērījumi), gan galveniem sekundāriem efektivitātes (pēc devas iedarbības beigšanās) rādītājiem.

Straujas pārejas (pa nakti) no SIFROL tabletēm uz SIFROL ilgstošās darbības tabletēm efektivitāte un panesība, lietojot tādu pašu dienas devu, tika vērtēta dubultklā klīniskā pētījumā, kurā piedalījās pacienti ar agrīnu Parkinsona slimību.

Efektivitāte saglabājās 87 no 103 pacientiem, kuriem terapija tika nomainīta uz SIFROL ilgstošās darbības tabletēm. No šiem 87 pacientiem 82,8% devu nemainīja, 13,8% - palielināja un 3,4% - samazināja.

Pusei no 16 pacientiem, kuri neatbilda efektivitātes saglabāšanās kritērijiem pēc UPDRS II+III daļas mērījuma, izmaiņas no sākotnējā stāvokļa netika uzskatītas par klīniski nozīmīgām.

Tikai vienam pacientam, kuram terapiju nomainīja uz SIFROL ilgstošās darbības tabletēm, radās ar zāļu lietošanu saistīta nevēlama blakusparādība, kuras dēļ zāļu lietošana bija jāpārtrauc.

#### Pediātriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt SIFROL pētījumu rezultātus Parkinsona slimībai visās pediātriskās populācijas apakšgrupās (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

## **5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

#### Uzsūkšanās

Lietojojot iekšķīgi, pramipeksols pilnīgi uzsūcas. Absolūtā biopieejamība ir lielāka par 90%.

I fāzes pētījumā, kurā pramipeksola tūlītējas iedarbības un ilgstošās darbības tabletes tika vērtētas tukšā dūšā, vienādās dienas devās, SIFROL reizi dienā lietotu ilgstošās darbības tablešu un SIFROL trīs reizes dienā lietotu tablešu minimālā un maksimālā koncentrācija plazmā ( $C_{min}$ ,  $C_{max}$ ) un iedarbība (AUC) bija līdzvērtīga.

SIFROL ilgstošās darbības tablešu lietošana reizi dienā pramipeksola koncentrācijas plazmā svārstības 24 stundu laikā izraisa retāk nekā trīs reizes dienā lietotās pramipeksola tūlītējas iedarbības tabletes.

Maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta aptuveni 6 stundas pēc SIFROL ilgstošās darbības tablešu lietošanas reizi dienā. Iedarbības līdzsvara stāvoklis tiek sasniegts vismaz pēc 5 nepārtrauktas lietošanas dienām.

Vienlaicīga lietošana ar ēdienu pramipeksola biopieejamību parasti neietekmē. Pēc trekna ēdiena ēšanas veselīgiem brīvprātīgiem maksimālā koncentrācija ( $C_{max}$ ) palielinājās par apmēram 24% pēc vienas devas lietošanas un par apmēram 20% pēc vairāku devu lietošanas un maksimālās koncentrācijas sasniegšanas laiks pagarinājās par apmēram 2 stundām. Vienlaicīgi uzņemts ēdiens neietekmēja kopējo iedarbību (AUC).  $C_{max}$  palielināšanās nav uzskatāma par klīniski nozīmīgu. III fāzes pētījumos, kuros tika pierādīts SIFROL ilgstošās darbības tablešu drošums un efektivitāte, pacientiem pētījuma zāles bija jālieto neatkarīgi no ēšanas.

Lai gan ķermeņa masa neietekmē AUC, noskaidrots, ka tā ietekmē izkļiedes tilpumu un tādējādi arī maksimālo koncentrāciju  $C_{max}$ . Ja ķermeņa masa ir par 30 kg mazāka,  $C_{max}$  palielinās par 45%. Tomēr III fāzes pētījumos pacientiem ar Parkinsona slimību netika atklāta klīniski nozīmīga ķermeņa masas ietekme uz SIFROL ilgstošās darbības tablešu terapeitisko efektivitāti un panesību.

Pramipeksolam ir lineāra kinētika un nelielas plazmas līmeņa atšķirības individuāliem pacientiem.

#### Izkļiede

Cilvēkiem pramipeksols ļoti nelielā apjomā saistās ar plazmas olbaltumvielām (< 20%), izkļiedes tilpums ir liels (400 l). Žurkām novēroja augstu koncentrāciju smadzeņu audos (apmēram 8 reizes lielāka nekā plazmā).

#### Biotransformācija

Cilvēkam organismā tikai neliels daudzums pramipeksola metabolizējas.

#### Eliminācija

Pramipeksola eliminācija notiek galvenokārt neizmainītā veidā caur nierēm. Apmēram 90% no  $^{14}C$ -iezīmētās devas izdalās caur nierēm, kamēr mazāk nekā 2% nokļūst fēcēs. Kopējais pramipeksola klīrens ir apmēram 500 ml/min, nieru klīrens ir apmēram 400 ml/min. Eliminācijas pusperiods ( $t_{1/2}$ ) svārstās no 8 stundām jauniem cilvēkiem līdz 12 stundām vecākiem cilvēkiem.

### **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Atkārtotu devu toksicitātes pētījumi pierādīja, ka pramipeksols funkcionāli ietekmē galvenokārt centrālo nervu sistēmu un sievietes reproduktīvo sistēmu, iespējams, ka šīs iedarbības pamatā ir izteikts pramipeksola farmakodinamiskais efekts.

Pundurcūkām novēroja diastoliskā un sistoliskā asinsspiediena pazemināšanos un sirdsdarbības palēnināšanos, pērtiķiem konstatēja tendenci uz hipotensiju.

Žurkām un trušiem pētīja potenciālo pramipeksola iedarbību uz reproduktīvo funkciju. Pramipeksols nebija teratogēns žurkām un trušiem, taču bija embriotoksisks žurkām, ja to lietoja mātiņai toksiskā devā. Tā kā tika izmeklēti tikai atsevišķi rādītāji dažām dzīvnieku sugām, pramipeksola nevēlamā ietekme uz grūtniecību un vīriešu auglību nav pilnībā izvērtēta.

Žurkām tika novērota seksuālās attīstības (piemēram, prepūcija atdalīšanās un maksts atvēršanās) aizkavēšanās. Nozīmīgums cilvēkiem nav zināms.

Pramipeksols nebija genotoksisks. Kancerogēneses pētījumā žurku tēviņiem attīstījās *Leydig* šūnu hiperplāzija un adenomas, ko var izskaidrot ar pramipeksola prolaktīnu inhibējošo iedarbību. Cilvēkam šī atrade nebija klīniski nozīmīga. Šajā pašā pētījumā konstatēja, ka albīnām žurkām 2 mg/kg (sāls) un lielākā devā pramipeksols bija saistīts ar tīklenes deģenerāciju. Pigmentētām žurkām un divgadīgām albīnām pelēm, kā arī citām pētītām dzīvnieku sugām, kancerogēneses pētījumos šādu patoloģiju nekonstatēja.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

Hipromeloze 2208

Kukurūzas ciete

Karbomērs 941

Bezūdens koloidālais silīcija dioksīds

Magnija stearāts

## **6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

## **6.3. Uzglabāšanas laiks**

3 gadi.

## **6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.  
Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.

## **6.5. Iepakojuma veids un saturs**

OPA/alumīnija/PVH-alumīnija blisteri.  
Vienā blistera plāksnītē ir 10 ilgstošās darbības tabletes.  
Kastītē ir 1, 3 vai 10 blistera plāksnītes (10, 30 vai 100 ilgstošās darbības tabletes).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

## **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Nav īpašu prasību.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Strasse 173  
55216 Ingelheim am Rhein  
Vācija

## **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

SIFROL 0,26 mg ilgstošās darbības tabletes  
EU/1/97/050/013-015

SIFROL 0,52 mg ilgstošās darbības tabletes  
EU/1/97/050/016-018

SIFROL 1,05 mg ilgstošās darbības tabletes  
EU/1/97/050/019-021

SIFROL 1,57 mg ilgstošās darbības tabletes  
EU/1/97/050/028-030

SIFROL 2,1 mg ilgstošās darbības tabletes  
EU/1/97/050/022-024

SIFROL 2,62 mg ilgstošās darbības tabletes  
EU/1/97/050/031-033

SIFROL 3,15 mg ilgstošās darbības tabletes  
EU/1/97/050/025-027

## **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 1997. gada 14. oktobris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2007. gada 14. oktobris

## **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu/>.

## **II PIELIKUMS**

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

## **A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG  
Binger Strasse 173  
55216 Ingelheim am Rhein  
Vācija

Rottendorf Pharma GmbH  
Ostenfelder Strasse 51 – 61  
59320 Ennigerloh  
Vācija

Boehringer Ingelheim France  
100-104 avenue de France  
75013 Paris  
Francija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

## **B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

Recepšu zāles.

## **C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

### **• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

## **D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

### **• Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

### **III PIELIKUMS**

#### **MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**



## **A. MARĶĒJUMA TEKSTS**

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kārba

### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

SIFROL 0,088 mg tabletes  
*pramipexolum*

### 2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 0,125 mg pramipeksola dihidrohlorīda monohidrāta, kas atbilst 0,088 mg pramipeksola.

### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

30 tabletes  
100 tabletes

### 5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

### 8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

### 9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.  
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Strasse 173  
55216 Ingelheim am Rhein  
Vācija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/97/050/001 [30 tabletes]  
EU/1/97/050/002 [100 tabletes]

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

SIFROL 0,088 mg

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**Blisteris**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

SIFROL 0,088 mg tabletes  
*pramipexolum*

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Boehringer Ingelheim (Logo)

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kārba

### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

SIFROL 0,18 mg tabletes  
*pramipexolum*

### 2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 0,25 mg pramipeksola dihidrohlorīda monohidrāta, kas atbilst 0,18 mg pramipeksola.

### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

30 tabletes  
100 tabletes

### 5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

### 8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

### 9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.  
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Strasse 173  
55216 Ingelheim am Rhein  
Vācija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/97/050/003 [30 tabletes]  
EU/1/97/050/004 [100 tabletes]

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

SIFROL 0,18 mg

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**Blisteris**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

SIFROL 0,18 mg tabletes  
*pramipexolum*

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Boehringer Ingelheim (Logo)

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kārba

### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

SIFROL 0,35 mg tabletes  
*pramipexolum*

### 2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 0,5 mg pramipeksola dihidrohlorīda monohidrāta, kas atbilst 0,35 mg pramipeksola.

### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

30 tabletes  
100 tabletes

### 5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

### 8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

### 9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.  
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.



**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Strasse 173  
55216 Ingelheim am Rhein  
Vācija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/97/050/011 [30 tabletes]  
EU/1/97/050/012 [100 tabletes]

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

SIFROL 0,35 mg

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**Blisteris**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

SIFROL 0,35 mg tabletes  
*pramipexolum*

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Boehringer Ingelheim (Logo)

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kārba

### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

SIFROL 0,7 mg tabletes  
*pramipexolum*

### 2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 1,0 mg pramipeksola dihidrohlorīda monohidrāta, kas atbilst 0,7 mg pramipeksola.

### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

30 tabletes  
100 tabletes

### 5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

### 8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

### 9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.  
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Strasse 173  
55216 Ingelheim am Rhein  
Vācija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/97/050/005 [30 tabletes]  
EU/1/97/050/006 [100 tabletes]

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

SIFROL 0,7 mg

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**Blisteris**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

SIFROL 0,7 mg tabletes  
*pramipexolum*

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Boehringer Ingelheim (Logo)

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kārba

### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

SIFROL 0,26 mg ilgstošās darbības tabletes  
*pramipexolum*

### 2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra ilgstošās darbības tablete satur 0,375 mg pramipeksola dihidrohlorīda monohidrāta, kas atbilst 0,26 mg pramipeksola.

### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

10 ilgstošās darbības tabletes  
30 ilgstošās darbības tabletes  
100 ilgstošās darbības tabletes

### 5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai.  
Reizi dienā.  
Norīt nesasmalcinātā veidā, nesakošļāt, nedalīt vai nesadrupināt.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

### 8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

### 9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Strasse 173  
55216 Ingelheim am Rhein  
Vācija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/97/050/013 [10 ilgstošās darbības tabletes]  
EU/1/97/050/014 [30 ilgstošās darbības tabletes]  
EU/1/97/050/015 [100 ilgstošās darbības tabletes]

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

SIFROL 0,26 mg ilgstošās darbības tabletes

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**Blisteris**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

SIFROL 0,26 mg ilgstošās darbības tabletes  
*pramipexolum*

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Boehringer Ingelheim (Logo)

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**



## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**Kārba**

### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

SIFROL 0,52 mg ilgstošās darbības tabletes  
*pramipexolum*

### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katra ilgstošās darbības tablete satur 0,75 mg pramipeksola dihidrohlorīda monohidrāta, kas atbilst 0,52 mg pramipeksola.

### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

10 ilgstošās darbības tabletes  
30 ilgstošās darbības tabletes  
100 ilgstošās darbības tabletes

### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Iekšķīgai lietošanai.  
Reizi dienā.  
Norīt nesasmalcinātā veidā, nesakošļāt, nedalīt vai nesadrupināt.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Strasse 173  
55216 Ingelheim am Rhein  
Vācija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/97/050/016 [10 ilgstošās darbības tabletes  
EU/1/97/050/017 [30 ilgstošās darbības tabletes]  
EU/1/97/050/018 [100 ilgstošās darbības tabletes]

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

SIFROL 0,52 mg ilgstošās darbības tabletes

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**Blisteris**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

SIFROL 0,52 mg ilgstošās darbības tabletes  
*pramipexolum*

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Boehringer Ingelheim (Logo)

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**Kārba**

### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

SIFROL 1,05 mg ilgstošās darbības tabletes  
*pramipexolum*

### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katra ilgstošās darbības tablete satur 1,5 mg pramipeksola dihidrohlorīda monohidrāta, kas atbilst 1,05 mg pramipeksola.

### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

10 ilgstošās darbības tabletes  
30 ilgstošās darbības tabletes  
100 ilgstošās darbības tabletes

### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Iekšķīgai lietošanai.  
Reizi dienā.  
Norīt nesasmalcinātā veidā, nesakošļāt, nedalīt vai nesadrupināt.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Strasse 173  
55216 Ingelheim am Rhein  
Vācija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/97/050/019 [10 ilgstošās darbības tabletes]  
EU/1/97/050/020 [30 ilgstošās darbības tabletes]  
EU/1/97/050/021 [100 ilgstošās darbības tabletes]

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

SIFROL 1,05 mg ilgstošās darbības tabletes

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**Blisteris**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

SIFROL 1,05 mg ilgstošās darbības tabletes  
*pramipexolum*

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Boehringer Ingelheim (Logo)

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kārba

### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

SIFROL 1,57 mg ilgstošās darbības tabletes  
*pramipexolum*

### 2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra ilgstošās darbības tablete satur 2,25 mg pramipeksola dihidrohlorīda monohidrāta, kas atbilst 1,57 mg pramipeksola.

### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

10 ilgstošās darbības tabletes  
30 ilgstošās darbības tabletes  
100 ilgstošās darbības tabletes

### 5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai.  
Reizi dienā.  
Norīt nesasmalcinātā veidā, nesakošļāt, nedalīt vai nesadrupināt.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

### 8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

### 9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Strasse 173  
55216 Ingelheim am Rhein  
Vācija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/97/050/028 [10 ilgstošās darbības tabletes]  
EU/1/97/050/029 [30 ilgstošās darbības tabletes]  
EU/1/97/050/030 [100 ilgstošās darbības tabletes]

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

SIFROL 1,57 mg ilgstošās darbības tabletes

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN



**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**Blisteris**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

SIFROL 1,57 mg ilgstošās darbības tabletes  
*pramipexolum*

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Boehringer Ingelheim (Logo)

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kārba

### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

SIFROL 2,1 mg ilgstošās darbības tabletes  
*pramipexolum*

### 2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra ilgstošās darbības tablete satur 3 mg pramipeksola dihidrohlorīda monohidrāta, kas atbilst 2,1 mg pramipeksola.

### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

10 ilgstošās darbības tabletes  
30 ilgstošās darbības tabletes  
100 ilgstošās darbības tabletes

### 5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai.  
Reizi dienā.  
Norīt nesasmalcinātā veidā, nesakošļāt, nedalīt vai nesadrupināt.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

### 8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

### 9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Strasse 173  
55216 Ingelheim am Rhein  
Vācija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/97/050/022 [10 ilgstošās darbības tabletes]  
EU/1/97/050/023 [30 ilgstošās darbības tabletes]  
EU/1/97/050/024 [100 ilgstošās darbības tabletes]

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

SIFROL 2,1 mg ilgstošās darbības tabletes

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**Blisteris**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

SIFROL 2,1 mg ilgstošās darbības tabletes  
*pramipexolum*

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Boehringer Ingelheim (Logo)

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**Kārba**

### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

SIFROL 2,62 mg ilgstošās darbības tabletes  
*pramipexolum*

### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katra ilgstošās darbības tablete satur 3,75 mg pramipeksola dihidrohlorīda monohidrāta, kas atbilst 2,62 mg pramipeksola.

### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

10 ilgstošās darbības tabletes  
30 ilgstošās darbības tabletes  
100 ilgstošās darbības tabletes

### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Iekšķīgai lietošanai.  
Reizi dienā.  
Norīt nesasmalcinātā veidā, nesakošļāt, nedalīt vai nesadrupināt.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Strasse 173  
55216 Ingelheim am Rhein  
Vācija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/97/050/031 [10 ilgstošās darbības tabletes]  
EU/1/97/050/032 [30 ilgstošās darbības tabletes]  
EU/1/97/050/033 [100 ilgstošās darbības tabletes]

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

SIFROL 2,62 mg ilgstošās darbības tabletes

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**Blisteris**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

SIFROL 2,62 mg ilgstošās darbības tabletes  
*pramipexolum*

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Boehringer Ingelheim (Logo)

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kārba

### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

SIFROL 3,15 mg ilgstošās darbības tabletes  
*pramipexolum*

### 2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra ilgstošās darbības tablete satur 4,5 mg pramipeksola dihidrohlorīda monohidrāta, kas atbilst 3,15 mg pramipeksola.

### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

10 ilgstošās darbības tabletes  
30 ilgstošās darbības tabletes  
100 ilgstošās darbības tabletes

### 5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai.  
Reizi dienā.  
Norīt nesasmalcinātā veidā, nesakošļāt, nedalīt vai nesadrupināt.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

### 8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

### 9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.



**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Strasse 173  
55216 Ingelheim am Rhein  
Vācija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/97/050/025 [10 ilgstošās darbības tabletes]  
EU/1/97/050/026 [30 ilgstošās darbības tabletes]  
EU/1/97/050/027 [100 ilgstošās darbības tabletes]

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

SIFROL 3,15 mg ilgstošās darbības tabletes

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**Blisteris**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

SIFROL 3,15 mg ilgstošās darbības tabletes  
*pramipexolum*

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Boehringer Ingelheim (Logo)

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

**SIFROL 0,088 mg tabletes**

**SIFROL 0,18 mg tabletes**

**SIFROL 0,35 mg tabletes**

**SIFROL 0,7 mg tabletes**

*pramipexolum*

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir SIFROL un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms SIFROL lietošanas
3. Kā lietot SIFROL
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt SIFROL
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### **1. Kas ir SIFROL un kādam nolūkam to lieto**

SIFROL satur aktīvo vielu pramipeksolu un pieder zāļu grupai, ko sauc par dopamīna agonistiem. Tie stimulē dopamīna receptorus smadzenēs. Dopamīna receptoru stimulēšana ierosina nervu impulsus smadzenēs, kas palīdz kontrolēt ķermeņa kustības.

**SIFROL lieto, lai**

- ārstētu primāras Parkinsona slimības simptomus pieaugušajiem. To var lietot monoterapijā vai kombinācijā ar levodopu (citas zāles Parkinsona slimības ārstēšanai).
- ārstētu vidēji smaga vai smaga primāra nemierīgo kāju sindroma (NKS) simptomus pieaugušajiem.

### **2. Kas Jums jāzina pirms SIFROL lietošanas**

**Nelietojiet SIFROL šādos gadījumos**

- ja Jums ir alerģija pret pramipeksolu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

**Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms SIFROL lietošanas konsultējieties ar ārstu. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir (ir bijis) vai attīstās kāds medicīnisks stāvoklis vai simptomi, īpaši kāds no minētiem:

- nieru slimība;
- halucinācijas (neesošu lietu redzēšana, dzirdēšana vai sajušana). Lielākā daļa halucināciju ir redzes halucinācijas;
- diskinēzija (piemēram, patoloģiskas, nekontrolējamās ekstremitāšu kustības). Ja Jums ir progresējoša Parkinsona slimība un lietojat arī levodopu, Jums var attīstīties diskinēzija, palielinot SIFROL devu;
- distonija (nespēja noturēt ķermeni un kaklu taisni un stāvus (aksiālā distonija)). Jo īpaši, ja Jūs varat novērot galvas un kakla noliekšanos uz priekšu (ko sauc arī par greizo kaklu), muguras lejasdaļas noliekšanos uz priekšu (ko sauc arī par kamptokormiju) vai muguras noliekšanos uz sāniem (ko sauc arī par pleirototonusu vai Pizas sindromu);
- miegainība un pēkšņas iemigšanas epizodes;

- psihoze (piemēram, līdzīga šizofrēnijas simptomiem);
- redzes traucējumi. Jums jāveic regulāra acu izmeklēšana terapijas laikā ar SIFROL;
- smaga sirds vai asinsvadu slimība. Jums regulāri jāpārbauda asinsspiedienu, īpaši ārstēšanas sākumā. Tas jā dara, lai izvairītos no posturālas hipotensijas (asinsspiediena strauja pazemināšanās pieņemoties);
- nemierīgo kāju sindroms. Ja Jums simptomi sākas agrāk nekā parasti vakarā (vai pat pēcpusdienā), tie ir izteiktāki vai izpaužas plašākā attiecīgo ekstremitāšu daļā, vai izpaužas arī citās ekstremitātēs. Ārsts var samazināt zāļu devu vai pārtraukt ārstēšanu.

Pastāstiet ārstam, ja Jūs vai Jūsu ģimene/aprūpētājs pamana, ka Jums attīstās tieksmes vai kāre uzvesties sev neierastā veidā, vai arī Jūs nevarat pretoties impulsam, stimulam vai kārdinājumam veikt noteiktas darbības, kas varētu kaitēt Jums vai apkārtējiem. Šāda uzvedība tiek saukta par impulsu kontroles traucējumiem, un tā var izpausties kā atkarība no azartspēlēm, pārmērīga ēšana vai naudas tērēšana, anormāli pastiprināta dzimumtieksme vai uzmācīgas seksuālās domas vai jūtas. Jūsu ārstam var būt nepieciešams pielāgot vai pārtraukt Jūsu zāļu devu.

Pastāstiet ārstam, ja Jūs vai Jūsu ģimene/aprūpētājs pamana, ka Jums attīstās mānija (satraukums, pacilāts garastāvoklis vai pārāk liels savīņojums) vai delīrijs (samazināta izpratne par notiekošo, apjukums vai realitātes sajūtas zudums). Ārstam var būt nepieciešams pielāgot vai pārtraukt Jūsu zāļu devu.

Pastāstiet ārstam, ja Jums pēc SIFROL terapijas pārtraukšanas vai devas samazināšanas rodas tādi simptomi kā nomākts garastāvoklis, apātija, trauksme, nogurums, svīšana vai sāpes. Ja simptomi saglabājas ilgāk nekā pāris nedēļas, ārstam var būt nepieciešams pielāgot ārstēšanu.

Pastāstiet ārstam, ja Jums rodas nespēja noturēt ķermeni un kaklu taisni un stāvus (aksiālā distonija). Ja tā notiek, ārsts var vēlēties pielāgot vai nomainīt Jūsu zāles.

### **Bērni un pusaudži**

SIFROL nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

### **Citas zāles un SIFROL**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Tas attiecas uz zālēm, ārstniecības augu līdzekļiem, ārstniecisku uzturu vai uztura bagātinātājiem, ko var iegādāties bez receptes.

Jums jāizvairās no SIFROL lietošanas kopā ar antipsihotiskiem līdzekļiem.

Ievērojiet piesardzību, ja lietojat šādas zāles:

- cimetidīnu (mazina pārmērīgu kuņģa skābi un kuņģa čūlu);
- amantadīnu (var lietot Parkinsona slimības ārstēšanai);
- meksiletīnu (lai ārstētu neregulāru sirdsdarbību – stāvokli, ko sauc par ventrikulāru aritmiju);
- zidovudīnu (var lietot iegūtā imūndeficīta sindroma (AIDS) ārstēšanai, cilvēka imūnsistēmas slimība);
- cisplatīnu (dažādu tipu vēža slimību ārstēšanai);
- hinīnu (var lietot sāpīgu nakts krampju lēkmju profilaksei kājām un tāda malārijas tipa kā *falciparum* malārija (ļaudabīga forma) ārstēšanai);
- prokaīnamīdu (neregulāras sirdsdarbības ārstēšanai).

Ja Jūs lietojat levodopu, ieteicams samazināt levodopas devu, sākot ārstēšanu ar SIFROL.

Ievērojiet piesardzību, ja lietojat kādas zāles, kam ir nomierinoša (sedatīva) iedarbība, vai arī ja Jūs lietojat alkoholu. Šajos gadījumos SIFROL iedarbība var ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

### **SIFROL kopā ar uzturu, dzērienu un alkoholu**

Jums jāievēro piesardzība, lietojot alkoholu terapijas laikā ar SIFROL. SIFROL var lietot ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizes.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Jūsu ārsts pārrunās to ar Jums, ja Jums jāturpina SIFROL lietošanu.

Nav zināms, vai SIFROL kaitīgi ietekmē nedzimušu bērnu. Tādēļ nelietojiet SIFROL, ja esat grūtniece, ja vien ārsts Jums nav ieteicis to lietot.

SIFROL nedrīkst lietot barošanas ar krūti laikā. SIFROL var samazināt mātes piena daudzumu. Tas var arī izdalīties mātes pienā, un to var saņemt Jūsu bērns. Ja SIFROL lietošana ir nepieciešama, bērna barošana ar krūti ir jāpārtrauc.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

SIFROL var izraisīt halucinācijas (neesošu lietu redzēšanu, dzirdēšanu vai sajūšanu). Ja tas notiek, nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpoiet mehānismus.

SIFROL lietošana ir saistīta ar miegainības rašanos un pēkšņas iemigšanas epizodēm, it īpaši pacientiem ar Parkinsona slimību. Ja Jums rodas šīs blakusparādības, Jūs nedrīkstat vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus. Ja tās rodas, Jums tas jāpastāsta ārstam.

## **3. Kā lietot SIFROL**

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam. Ārsts Jums ieteiks pareizo devu.

SIFROL var lietot ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizes. Norijiet tabletes, uzdzerot ūdeni.

#### Parkinsona slimība

Dienas devu lieto, sadalot 3 vienādās daļās.

Pirmajā nedēļā parastā deva ir 1 SIFROL 0,088 mg tablete trīs reizes dienā (atbilst 0,264 mg dienā):

	<b>1. nedēļa</b>
Tablešu skaits	1 SIFROL 0,088 mg tablete trīs reizes dienā
Kopējā dienas deva (mg)	0,264

To var palielināt ik pēc 5-7 dienām, kā norādījis ārsts, līdz kamēr Jūsu simptomi tiek kontrolēti (balstdeva).

	<b>2. nedēļa</b>	<b>3. nedēļa</b>
Tablešu skaits	1 SIFROL 0,18 mg tablete trīs reizes dienā <b>VAI</b> 2 SIFROL 0,088 mg tabletes trīs reizes dienā	1 SIFROL 0,35 mg tablete trīs reizes dienā <b>VAI</b> 2 SIFROL 0,18 mg tabletes trīs reizes dienā
Kopējā dienas deva (mg)	0,54	1,1

Parastā balstdeva ir 1,1 mg dienā. Taču Jūsu devu var palielināt pat vairāk. Ja tas nepieciešams, Jūsu ārsts var palielināt Jūsu tablešu devu pat līdz maksimāli 3,3 mg pramipeksola dienā. Iespējama arī mazāka balstdeva – trīs SIFROL 0,088 mg tabletes dienā.

	<b>Mazākā balstdeva</b>	<b>Lielākā balstdeva</b>
Tablešu skaits	1 SIFROL 0,088 mg tablete trīs reizes dienā	1 SIFROL 0,7 mg tablete un 1 SIFROL 0,35 mg tablete trīs reizes dienā
Kopējā dienas deva (mg)	0,264	3,15

#### *Pacienti ar nieru slimību*

Ja Jums ir vidēji smaga vai smaga nieru slimība, ārsts nozīmēs Jums mazāku devu. Šādā gadījumā Jums būs jālieto zāles tikai vienu vai divas reizes dienā. Ja Jums ir vidēji smaga nieru slimība, parastā sākuma deva ir 1 SIFROL 0,088 mg tablete divas reizes dienā. Smagas nieru slimības gadījumā parastā sākuma deva ir tikai 1 SIFROL 0,088 mg tablete dienā.

#### Nemierīgo kāju sindroms

Devu parasti lieto vienu reizi dienā, vakarā – 2-3 stundas pirms naktsmieņa.

Pirmajā nedēļā parastā deva ir 1 SIFROL 0,088 mg tablete vienu reizi dienā (atbilst 0,088 mg dienā):

	<b>1. nedēļa</b>
Tablešu skaits	1 SIFROL 0,088 mg tablete
Kopējā dienas deva (mg)	0,088

Devu var palielināt ik pēc 4-7 dienām, kā norādījis Jūsu ārsts, līdz kamēr Jūsu simptomi tiek kontrolēti (balstdeva).

	<b>2. nedēļa</b>	<b>3. nedēļa</b>	<b>4. nedēļa</b>
Tablešu skaits	1 SIFROL 0,18 mg tablete <b>VAI</b> 2 SIFROL 0,088 mg tabletes	1 SIFROL 0,35 mg tablete <b>VAI</b> 2 SIFROL 0,18 mg tabletes <b>VAI</b> 4 SIFROL 0,088 mg tabletes	1 SIFROL 0,35 mg tablete un 1 SIFROL 0,18 mg tablete <b>VAI</b> 3 SIFROL 0,18 mg tabletes <b>VAI</b> 6 SIFROL 0,088 mg tabletes
Kopējā dienas deva (mg)	0,18	0,35	0,54

Dienas deva nedrīkst pārsniegt 6 SIFROL 0,088 mg tabletes vai 0,54 mg devu (0,75 mg pramipeksola sāls).

Ja pārtraucat tablešu lietošanu uz vairāk nekā dažām dienām un gribat atsākt ārstēšanu, Jums atkal jāsāk ar mazāko devu. Jūs atkal varat devu palielināt, kā darījāt to pirmoreiz. Jautājiet padomu ārstam.

Jūsu ārsts pārskatīs Jūsu ārstēšanu pēc 3 mēnešiem, lai nolemtu turpināt vai neturpināt ārstēšanu.

#### *Pacienti ar nieru slimību*

Ja Jums ir smaga nieru slimība, SIFROL var nebūt Jums piemērota ārstēšana.

#### **Ja esat lietojis SIFROL vairāk nekā noteikts**

Ja nejauši esat lietojis(-usi) par daudz tablešu:

- nekavējoties sazinieties ar ārstu vai tuvākās slimnīcas neatliekamās palīdzības nodaļu, lai saņemtu padomu.
- Jums var rasties vemšana, nemiers vai jebkura no blakusparādībām, kas aprakstītas 4. punktā (*Iespējamās blakusparādības*).

### **Ja esat aizmirsis lietot SIFROL**

Neuztraucieties. Vienkārši izlaidiet šīs devas lietošanu un lietojiet nākamo devu paredzētajā laikā. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

### **Ja pārtraucat lietot SIFROL**

Nepārtrauciet SIFROL lietošanu nekonsultējoties ar ārstu. Ja Jums jāpārtrauc lietot šīs zāles, Jūsu ārsts devu samazinās pakāpeniski. Tas samazina simptomu paasināšanās risku.

Ja Jums ir Parkinsona slimība, Jūs nedrīkstat ārstēšanu ar SIFROL pārtraukt pēkšņi. Strauja terapijas pārtraukšana var ietekmēt dopamīna līmeni un izraisīt medicīnisku stāvokli, ko sauc par ļaundabīgu neiroleptisko sindromu. Šis stāvoklis var radīt lielu risku veselībai. Simptomi ir:

- akinēzija (muskuļu kustību zudums);
- muskuļu stīvums;
- drudzis;
- nestabils asinsspiediens;
- tahikardija (paātrināta sirdsdarbība);
- apjukums;
- nomākts apziņas stāvoklis (piemēram, koma).

Ja pārtraucat lietot SIFROL vai samazināt tā devu, Jums var rasties medicīnisks stāvoklis, ko sauc par dopamīna agonistu atcelšanas sindromu. Simptomi ietver depresiju, apātiju, trauksmi, nogurumu, svīšanu vai sāpes. Ja Jums parādās šie simptomi, Jums jāsaņemas ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

## **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Blakusparādību novērtēšana balstās uz šādu sastopamības biežumu:

<b>Ļoti bieži:</b>	var izpausties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem
<b>Bieži:</b>	var izpausties līdz 1 no 10 cilvēkiem
<b>Retāk:</b>	var izpausties līdz 1 no 100 cilvēkiem
<b>Reti:</b>	var izpausties līdz 1 no 1 000 cilvēkiem
<b>Ļoti reti:</b>	var izpausties līdz 1 no 10 000 cilvēkiem
<b>Nav zināms:</b>	biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem

*Ja Jūs slimojat ar Parkinsona slimību, Jums var rasties šādas blakusparādības:*

### **Ļoti bieži:**

- diskinēzija (piemēram, patoloģiskas, nekontrolētas ekstremitāšu kustības);
- miegainība;
- reibonis;
- slikta dūša (nelabums).

### **Bieži:**

- tieksme neparasti uzvesties;
- halucinācijas (neesošu lietu redzēšana, dzirdēšana vai sajušana);
- apjukums;
- nogurums (nespēks);
- bezmiegs;
- pārmērīga šķidruma uzkrāšanās, parasti kājās (perifēra tūska);
- galvassāpes;
- hipotensija (zems asinsspiediens);
- neparasti sapņi;



- aizcietējums;
- redzes traucējumi;
- vemšana;
- ķermeņa masas samazināšanās, ieskaitot apetītes pasliktināšanos.

#### **Retāk:**

- paranoja (piemēram, lielas bailes par kāda labklājību);
- maldi;
- pārmērīga miegainība dienas laikā un pēkšņas iemigšanas epizodes;
- amnēzija (atmiņas traucējumi);
- hiperkinēzija (palielināts kustīgums un nespēja palikt mierā);
- ķermeņa masas palielināšanās;
- alerģiskas reakcijas (piemēram, izsitumi, nieze, paaugstinātas jutības reakcijas);
- ģībonis;
- sirds mazspēja (sirdsdarbības traucējumi, kas var izraisīt elpas trūkumu vai potīšu pietūkumu)\*;
- neadekvāta antidiurētiskā hormona sekrēcija\*;
- nemiers;
- aizdusa (apgrūtināta elpošana);
- žagas;
- pneimonija (plaušu iekaisums);
- nespēja pretoties impulsam, stimulam vai kārdinājumam veikt darbības, kas varētu nodarīt kaitējumu Jums vai apkārtējiem, tajā skaitā:
  - spēcīgs impulss pārmērīgai tieksmei uz azartspēlēm, neņemot vērā sekas, ko tās rada personīgajā vai ģimenes dzīvē;
  - izmainīta vai palielināta seksuāla interese un uzvedība, kas Jums vai citiem rada vērā ņemamas bažas, piemēram, pastiprināta dzimumtieksme;
  - nekontrolējama un pārmērīga iepirkšanās vai naudas tērēšana;
  - pārēšanās (liela ēdiena daudzuma uzņemšana īsā laika periodā) vai kompulsīva ēšana (neierasti liela ēdiena daudzuma ēšana, vairāk nekā nepieciešams izsalkuma remdināšanai)\*;
- delīrijs (samazināta izpratne par notiekošo, apjukums, realitātes sajūtas zudums).

#### **Reti:**

- mānija (satraukums, pacilāts garastāvoklis vai pārmērīga saviļņojuma sajūta);
- spontāna dzimumlocekļa erekcija.

#### **Nav zināms:**

- pēc SIFROL terapijas pārtraukšanas vai devas samazināšanas var rasties depresija, apātija, trauksme, nogurums, svīšana vai sāpes (to sauc par dopamīna agonistu atcelšanas sindromu – DAAS).

#### **Pastāstiet ārstam, ja Jums rodas šāda uzvedība. Ārsts ar Jums apspriedīs veidus, kā kontrolēt vai mazināt šos simptomus.**

Blakusparādībām, kuras apzīmētas ar \* precīzs sastopamības biežums nav zināms, jo šīs blakusparādības netika novērotas klīniskajos pētījumos ar 2 762 pacientiem, ārstētiem ar pramipeksolu. Sastopamības biežuma kategorija, visticamāk, nav lielāka par „retāk”.

*Ja Jums ir nemierīgo kāju sindroms, Jums var rasties šādas blakusparādības:*

#### **Ļoti bieži:**

- slikta dūša (nelabums);
- simptomi, kas sākas agrāk nekā parasti, ir izteiktāki vai izpaužas arī citās ekstremitātēs (nemierīgo kāju sindroma pasliktināšanās).

#### **Bieži:**

- miega pārmaiņas, piemēram, bezmiegs un miegainība;

- nogurums (nespēks);
- galvassāpes;
- patoloģiski sapņi;
- aizcietējums;
- reibonis;
- vemšana.

#### **Retāk:**

- tieksme uzvesties neparasti\*;
- sirds mazspēja (sirds darbības traucējumi, kas izraisa elpas trūkumu vai potīšu pietūkumu)\*;
- neadekvāta antidiurētiskā hormona sekrēcija\*;
- diskinezija (piemēram, patoloģiskas, nekontrolētas ekstremitāšu kustības);
- hiperkinēzija (palielināts kustīgums un nespēja palikt mierā)\*;
- paranoja (piemēram, lielas bailes par kāda labklājību)\*;
- maldi\*;
- amnēzija (atmiņas traucējumi)\*;
- halucinācijas (piemēram, neesošu lietu redzēšana, dzirdēšana vai sajušana);
- apjukums;
- pārmērīga miegainība dienas laikā un pēkšņas iemigšanas epizodes;
- ķermeņa masas palielināšanās;
- hipotensija (zems asinsspiediens);
- pārmērīga šķidruma uzkrāšanās, parasti kājās (perifēra tūska);
- alerģiskas reakcijas (piemēram, izsitumi, nieze, paaugstinātas jutības reakcijas);
- ģībonis;
- nemiers;
- redzes traucējumi;
- ķermeņa masas samazināšanās, ieskaitot apetītes pasliktināšanos;
- aizdusa (apgrūtināta elpošana);
- žagas;
- pneimonija (plaušu iekaisums)\*;
- nespēja pretoties impulsam, stimulam vai kārdinājumam veikt darbības, kas varētu nodarīt kaitējumu Jums vai apkārtējiem, tajā skaitā:
  - spēcīgs impulss pārmērīgai tieksmei uz azartspēlēm, neņemot vērā sekas, ko tās rada personīgajā vai ģimenes dzīvē\*;
  - izmainīta vai palielināta seksuāla interese un uzvedība, kas Jums vai citiem rada vērā ņemamas bažas, piemēram, pastiprināta dzimumtieksme\*;
  - nekontrolējama un pārmērīga iepirkšanās vai naudas tērēšana\*;
  - pārēšanās (liela ēdiena daudzuma uzņemšana īsā laika periodā) vai kompulsīva ēšana (neierasti liela ēdiena daudzuma ēšana, vairāk kā nepieciešams izsalkuma remdināšanai)\*.
- mānija (satraukums, pacilātības vai pārmērīga savīļņojuma sajūta)\*;
- delīrijs (samazināta izpratne par notiekošo, apjukums, realitātes sajūtas zudums)\*.

#### **Reti:**

- spontāna dzimumlocekļa erekcija.

#### **Nav zināms:**

- pēc SIFROL terapijas pārtraukšanas vai devas samazināšanas var rasties depresija, apātija, trauksme, nogurums, svīšana vai sāpes (to sauc par dopamīna agonistu atcelšanas sindromu – DAAS).

**Pastāstiet ārstam, ja Jums rodas šāda uzvedība. Ārsts ar Jums apspriedīs veidus, kā kontrolēt vai mazināt šos simptomus.**

Blakusparādībām, kuras apzīmētas ar \* precīzs sastopamības biežums nav zināms, jo šīs blakusparādības netika novērotas klīniskajos pētījumos ar 1 395 pacientiem, ārstētiem ar pramipeksolu. Sastopamības biežuma kategorija, visticamāk, nav lielāka par „retāk”.

### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

### **5. Kā uzglabāt SIFROL**

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

### **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

#### **Ko SIFROL satur**

Aktīvā viela ir pramipeksols.

Katra tablete satur 0,088 mg, 0,18 mg, 0,35 mg vai 0,7 mg pramipeksola attiecīgi 0,125 mg, 0,25 mg, 0,5 mg vai 1 mg pramipeksola dihidrohlorīda monohidrāta veidā.

Citas sastāvdaļas ir: mannīts, kukurūzas ciete, bezūdens koloidāls silīcija dioksīds, povidons K 25, magnija stearāts.

#### **SIFROL ārējais izskats un iepakojums**

SIFROL 0,088 mg tabletes ir baltas, apaļas formas, plakanas un bez dalījuma līnijas.

SIFROL 0,18 mg tabletes un SIFROL 0,35 mg tabletes ir baltas, ovālas formas un plakanas. Tabletēm ir dalījuma līnija abās pusēs un tās var sadalīt uz pusēm.

SIFROL 0,7 mg tabletes ir baltas, apaļas formas un plakanas. Tabletēm ir dalījuma līnija abās pusēs un tās var sadalīt uz pusēm.

Visu stiprumu SIFROL tabletēm ir uzdrukāts uzņēmuma Boehringer Ingelheim simbols vienā pusē un kodi P6, P7, P8 vai P9 otrā pusē, kas attiecīgi atbilst tabletes stiprumiem 0,088 mg, 0,18 mg, 0,35 mg un 0,7 mg.

Visu stiprumu SIFROL pieejams alumīnija blistera plāksnītēs pa 10 tabletēm plāksnītē, kastītēs pa 3 vai 10 blistera plāksnītēm (30 vai 100 tabletes). Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

#### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Strasse 173  
55216 Ingelheim am Rhein  
Vācija

## **Ražotājs**

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG  
Binger Strasse 173  
55216 Ingelheim am Rhein  
Vācija

Rottendorf Pharma GmbH  
Ostenfelder Strasse 51 – 61  
59320 Ennigerloh  
Vācija

Boehringer Ingelheim France  
100-104 avenue de France  
75013 Paris  
Francija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

**België/Belgique/Belgien**

Boehringer Ingelheim SComm  
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

**България**

Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко КГ -  
клон България  
Тел: +359 2 958 79 98

**Česká republika**

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.  
Tel: +420 234 655 111

**Danmark**

Boehringer Ingelheim Danmark A/S  
Tlf: +45 39 15 88 88

**Deutschland**

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG  
Tel: +49 (0) 800 77 90 900

**Eesti**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Eesti filiaal  
Tel: +372 612 8000

**Ελλάδα**

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε.  
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

**España**

Boehringer Ingelheim España, S.A.  
Tel: +34 93 404 51 00

**France**

Boehringer Ingelheim France S.A.S.  
Tél: +33 3 26 50 45 33

**Hrvatska**

Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.  
Tel: +385 1 2444 600

**Ireland**

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.  
Tel: +353 1 295 9620

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Lietuva**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Lietuvos filialas  
Tel: +370 5 2595942

**Luxembourg/Luxemburg**

Boehringer Ingelheim SComm  
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

**Magyarország**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Magyarországi Fióktelepe  
Tel: +36 1 299 89 00

**Malta**

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.  
Tel: +353 1 295 9620

**Nederland**

Boehringer Ingelheim B.V.  
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

**Norge**

Boehringer Ingelheim Danmark Norwegian branch  
Tlf: +47 66 76 13 00

**Österreich**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Tel: +43 1 80 105-7870

**Polska**

Boehringer Ingelheim Sp.zo.o.  
Tel: +48 22 699 0 699

**Portugal**

Boehringer Ingelheim Portugal, Lda.  
Tel: +351 21 313 53 00

**România**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG Viena  
- Sucursala Bucuresti  
Tel: +40 21 302 28 00

**Slovenija**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG,  
Podružnica Ljubljana  
Tel: +386 1 586 40 00

**Slovenská republika**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG,  
organizačná zložka  
Tel: +421 2 5810 1211

**Italia**

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.  
Tel: +39 02 5355 1

**Suomi/Finland**

Boehringer Ingelheim Finland Ky  
Puh/Tel: +358 10 3102 800

**Κύπρος**

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε.  
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

**Sverige**

Boehringer Ingelheim AB  
Tel: +46 8 721 21 00

**Latvija**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Latvijas filiāle  
Tel: +371 67 240 011

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.  
Tel: +353 1 295 9620

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

SIFROL 0,26 mg ilgstošās darbības tabletes  
SIFROL 0,52 mg ilgstošās darbības tabletes  
SIFROL 1,05 mg ilgstošās darbības tabletes  
SIFROL 1,57 mg ilgstošās darbības tabletes  
SIFROL 2,1 mg ilgstošās darbības tabletes  
SIFROL 2,62 mg ilgstošās darbības tabletes  
SIFROL 3,15 mg ilgstošās darbības tabletes

*pramipexolum*

### **Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

### **Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir SIFROL un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms SIFROL lietošanas
3. Kā lietot SIFROL
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt SIFROL
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

## **1. Kas ir SIFROL un kādam nolūkam to lieto**

SIFROL satur aktīvo vielu pramipeksolu un pieder zāļu grupai, ko sauc par dopamīna agonistiem. Tie stimulē dopamīna receptorus smadzenēs. Dopamīna receptoru stimulēšana ierosina nervu impulsus smadzenēs, kas palīdz kontrolēt ķermeņa kustības.

SIFROL lieto, lai ārstētu primāras Parkinsona slimības simptomus pieaugušajiem. To var lietot monoterapijā vai kombinācijā ar levodopu (citas zāles Parkinsona slimības ārstēšanai).

## **2. Kas Jums jāzina pirms SIFROL lietošanas**

### **Nelietojiet SIFROL šādos gadījumos**

- ja Jums ir alerģija pret pramipeksolu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

### **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms SIFROL lietošanas konsultējieties ar ārstu. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir (ir bijis) vai attīstās kāds medicīnisks stāvoklis vai simptomi, īpaši kāds no minētiem:

- nieru slimība;
- halucinācijas (neesošu lietu redzēšana, dzirdēšana vai sajūšana). Lielākā daļa halucināciju ir redzes halucinācijas;
- diskinēzija (piemēram, patoloģiskas, nekontrolējamās ekstremitāšu kustības). Ja Jums ir progresējoša Parkinsona slimība un lietojat arī levodopu, Jums var attīstīties diskinēzija, palielinot SIFROL devu;
- distonija (nespēja noturēt ķermeni un kaklu taisni un stāvus (aksiālā distonija)). Jo īpaši, ja Jūs varat novērot galvas un kakla noliekšanos uz priekšu (ko sauc arī par greizo kaklu), muguras lejasdaļas noliekšanos uz priekšu (ko sauc arī par kamptokormiju) vai muguras noliekšanos uz sāniem (ko sauc arī par pleirototonusu vai Pizas sindromu);

- miegainība un pēkšņas iemigšanas epizodes;
- psihoze (piemēram, līdzīga šizofrēnijas simptomiem);
- redzes traucējumi. Jums jāveic regulāra acu izmeklēšana terapijas laikā ar SIFROL;
- smaga sirds vai asinsvadu slimība. Jums regulāri jāpārbauda asinsspiediens, īpaši ārstēšanas sākumā. Tas jā dara, lai izvairītos no posturālas hipotensijas (asinsspiediena strauja pazemināšanās pieceloties).

Pastāstiet ārstam, ja Jūs vai Jūsu ģimene/aprūpētājs pamana, ka Jums attīstās tieksmes vai kāre uzvesties sev neierastā veidā vai arī Jūs nevarat pretoties impulsam, stimulam vai kārdinājumam veikt noteiktas darbības, kas varētu kaitēt Jums vai apkārtējiem. Šāda uzvedība tiek saukta par impulsu kontroles traucējumiem un tā var izpausties kā atkarība no azartspēlēm, pārmērīga ēšana vai naudas tērēšana, anormāli pastiprināta dzimumtieksme vai uzmācīgas seksuālās domas vai jūtas. Jūsu ārstam var būt nepieciešams pielāgot vai pārtraukt Jūsu zāļu devu.

Pastāstiet ārstam, ja Jūs vai Jūsu ģimene/aprūpētājs pamana, ka Jums attīstās mānija (satraukums, pacilāts garastāvoklis vai pārāk liels savīļojums) vai delīrijs (samazināta izpratne par notiekošo, apjukums vai realitātes sajūtas zudums). Ārstam var būt nepieciešams pielāgot vai pārtraukt Jūsu zāļu devu.

Pastāstiet ārstam, ja Jums pēc SIFROL terapijas pārtraukšanas vai devas samazināšanas rodas tādi simptomi kā nomākts garastāvoklis, apātija, trauksme, nogurums, svīšana vai sāpes. Ja simptomi saglabājas ilgāk nekā pāris nedēļas, ārstam var būt nepieciešams pielāgot ārstēšanu.

Pastāstiet ārstam, ja Jums rodas nespēja noturēt ķermeni un kaklu taisni un stāvus (aksiālā distonija). Ja tā notiek, ārsts var vēlēties pielāgot vai nomainīt Jūsu zāles.

SIFROL ilgstošās darbības tabletes ir īpaši izstrādātas tabletes, no kurām aktīvā viela izdalās pakāpeniski pēc tabletes nonākšanas gremošanas traktā. Tablešu daļas reizēm var izdalīties un būt redzamas izkārnījumos (fēcēs), un tās var izskatīties kā veselas tabletes. Ja Jūs ievērojat tabletes gabalus fēcēs, informējiet ārstu.

### **Bērni un pusaudži**

SIFROL nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

### **Citas zāles un SIFROL**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Tas attiecas uz zālēm, ārstniecības augu līdzekļiem, ārstniecisku uzturu vai uztura bagātinātājiem, ko var iegādāties bez receptes.

Jums jāizvairās no SIFROL lietošanas kopā ar antipsihotiskiem līdzekļiem.

Ievērojiet piesardzību, ja lietojat šādas zāles:

- cimetidīnu (mazina pārmērīgu kuņģa skābi un kuņģa čūlu);
- amantadīnu (var lietot Parkinsona slimības ārstēšanai);
- meksiletīnu (lai ārstētu neregulāru sirdsdarbību – stāvokli, ko sauc par ventrikulāru aritmiju);
- zidovudīnu (var lietot iegūtā imūndeficīta sindroma (AIDS) ārstēšanai, cilvēka imūnsistēmas slimība);
- cisplatīnu (dažādu tipu vēža slimību ārstēšanai);
- hinīnu (var lietot sāpīgu kāju nakts krampju profilaksei un tāda malārijas tipa kā *falciparum* malārija (ļaudabīga forma) ārstēšanai);
- prokaīnamīdu (neregulāras sirdsdarbības ārstēšanai).

Ja Jūs lietojat levodopu, ieteicams samazināt levodopas devu, sākot ārstēšanu ar SIFROL.

Ievērojiet piesardzību, ja lietojat kādas zāles, kam ir nomierinoša (sedatīva) iedarbība, vai arī ja Jūs lietojat alkoholu. Šajos gadījumos SIFROL iedarbība var ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.



### **SIFROL kopā ar uzturu, dzērienu un alkoholu**

Jums jāievēro piesardzība, lietojot alkoholu terapijas laikā ar SIFROL. SIFROL var lietot ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizes.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Jūsu ārsts pārrunās to ar Jums, ja Jums jāturpina SIFROL lietošanu.

Nav zināms, vai SIFROL kaitīgi ietekmē nedzimušu bērnu. Tādēļ nelietojiet SIFROL, ja esat grūtniece, ja vien ārsts Jums nav ieteicis to lietot.

SIFROL nedrīkst lietot barošanas ar krūti laikā. SIFROL var samazināt mātes piena daudzumu. Tas var arī izdalīties mātes pienā un to var saņemt Jūsu bērns. Ja SIFROL lietošana ir nepieciešama, bērna barošana ar krūti ir jāpārtrauc.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

SIFROL var izraisīt halucinācijas (neesošu lietu redzēšanu, dzirdēšanu vai sajūšanu). Ja tas notiek, nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpoiet mehānismus.

SIFROL lietošana ir saistīta ar miegainības rašanos un pēkšņas iemigšanas epizodēm, it īpaši pacientiem ar Parkinsona slimību. Ja Jums rodas šīs blakusparādības, Jūs nedrīkstat vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus. Ja tās rodas, Jums tas jāpastāsta ārstam.

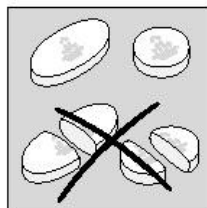
## **3. Kā lietot SIFROL**

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam. Ārsts Jums ieteiks pareizo devu.

Lietojiet SIFROL ilgstošās darbības tabletes tikai reizi dienā un katru dienu apmēram vienā laikā.

Varat lietot SIFROL ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizes. Norijiet tabletes nesasmalcinātā veidā, uzdzerot ūdeni.

Nesakošļājiet, nedaliet un nesasmalciniet ilgstošās darbības tabletes. Tā rīkojoties, Jūs varat pārdozēt zāles, jo tās var atbrīvoties Jūsu organismā pārāk ātri.



Pirmajā nedēļā parastā dienas deva ir 0,26 mg pramipeksola. Devu var palielināt ik pēc 5-7 dienām, kā norādījis ārsts, līdz kamēr Jūsu simptomi tiek kontrolēti (balstdeva).

<b>SIFROL ilgstošās darbības tablešu devas palielināšanas shēma</b>		
Nedēļa	Dienas deva (mg)	Tablešu skaits
1.	0,26	Viena SIFROL 0,26 mg ilgstošās darbības tablete.
2.	0,52	Viena SIFROL 0,52 mg ilgstošās darbības tablete, <b>VAI</b> divas SIFROL 0,26 mg ilgstošās darbības tabletes.
3.	1,05	Viena SIFROL 1,05 mg ilgstošās darbības tablete, <b>VAI</b> divas SIFROL 0,52 mg ilgstošās darbības tabletes, <b>VAI</b> četras SIFROL 0,26 mg ilgstošās darbības tabletes.

Parastā balstdeva ir 1,05 mg dienā. Taču Jūsu devu var palielināt pat vairāk. Ja tas nepieciešams, Jūsu ārsts var palielināt Jūsu tablešu devu pat līdz maksimāli 3,15 mg pramipeksola dienā. Var būt arī mazāka balstdeva – viena SIFROL 0,26 mg ilgstošās darbības tablete dienā.

#### *Pacienti ar nieru slimību*

Ja Jums ir nieru slimība, ārsts var Jums ieteikt parasto sākumdevu 0,26 mg ilgstošās darbības tabletes, bet lietojot katru otro dienu pirmajā nedēļā. Pēc tam ārsts var palielināt devu lietošanas biežumu līdz vienai 0,26 mg ilgstošās darbības tabletei katru dienu. Ja vēl vairāk jāpalielina devu, ārsts var to pielāgot pakāpeniski pa 0,26 mg pramipeksola.

Ja Jums ir smagi nieru darbības traucējumi, Jūsu ārstam var būt nepieciešams nomainīt lietotās zāles ar citām pramipeksolu saturošām zālēm. Ja terapijas laikā Jūsu nieru darbība pasliktinās, Jums ir nekavējoties jāsaazinās ar ārstu.

#### *Ja tiek nomainīta ārstēšana ar SIFROL (tūlītējas iedarbības) tabletēm*

Ārsts izvēlēsies SIFROL ilgstošās darbības tablešu devu, balstoties uz SIFROL (tūlītējas iedarbības) tablešu devu, ko lietojāt.

Dienu pirms ārstēšanas maiņas lietojiet SIFROL (tūlītējas iedarbības) tabletes kā parasti. Tad sāciet lietot SIFROL ilgstošās darbības tabletes nākamajā rītā un vairs nelietojiet SIFROL (tūlītējas iedarbības) tabletes.

#### **Ja esat lietojis SIFROL vairāk nekā noteikts**

Ja nejauši esat lietojis(-usi) par daudz tablešu:

- nekavējoties sazinieties ar ārstu vai tuvākās slimnīcas neatliekamās palīdzības nodaļu, lai saņemtu padomu;
- Jums var rasties vemšana, nemiers vai jebkura no blakusparādībām, kas aprakstītas 4. punktā *Iespējamās blakusparādības*.

#### **Ja esat aizmirsis lietot SIFROL**

Ja esat aizmirsis lietot SIFROL, bet nav pagājušas vairāk nekā 12 stundas kopš lietošanas brīža, tad lietojiet tableti tūlīt pat un nākamo devu lietojiet paredzētajā laikā.

Ja esat aizmirsis lietot SIFROL, bet ir pagājušas vairāk nekā 12 stundas kopš lietošanas brīža, tad lietojiet nākamo (vienu) devu paredzētajā laikā. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto tabletes devu.

#### **Ja pārtraucat lietot SIFROL**

Nepārtrauciet SIFROL lietošanu nekonsultējoties ar ārstu. Ja Jums jāpārtrauc lietot šīs zāles, Jūsu ārsts devu samazinās pakāpeniski. Tas samazina simptomu paaugstināšanās risku.

Ja Jums ir Parkinsona slimība, Jūs nedrīkstat ārstēšanu ar SIFROL pārtraukt pēkšņi. Strauja terapijas pārtraukšana var ietekmēt dopamīna līmeni un izraisīt medicīnisku stāvokli, ko sauc par ļaundabīgu neiroleptisko sindromu. Šis stāvoklis var radīt lielu risku veselībai. Simptomi ir:

- akinēzija (muskuļu kustību zudums);
- muskuļu stīvums;
- drudzis;
- nestabils asinsspiediens;
- tahikardija (paātrināta sirdsdarbība);
- apjukums;
- nomākts apziņas stāvoklis (piemēram, koma).

Ja pārtraucat lietot SIFROL vai samazināt tā devu, Jums var rasties medicīnisks stāvoklis, ko sauc par dopamīna agonistu atcelšanas sindromu. Simptomi ietver depresiju, apātiju, trauksmi, nogurumu, svīšanu vai sāpes. Ja Jums parādās šie simptomi, Jums jāsaazinās ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

#### 4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Blakusparādību novērtēšana balstās uz šādu sastopamības biežumu:

<b>Ļoti bieži:</b>	var izpausties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem
<b>Bieži:</b>	var izpausties līdz 1 no 10 cilvēkiem
<b>Retāk:</b>	var izpausties līdz 1 no 100 cilvēkiem
<b>Reti:</b>	var izpausties līdz 1 no 1 000 cilvēkiem
<b>Ļoti reti:</b>	var izpausties līdz 1 no 10 000 cilvēkiem
<b>Nav zināms:</b>	biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem

Jums var rasties šādas blakusparādības:

##### Ļoti bieži:

- diskinēzija (piemēram, patoloģiskas, nekontrolētas ekstremitāšu kustības);
- miegainība;
- reibonis;
- slikta dūša (nelabums).

##### Bieži:

- tieksme neparasti uzvesties;
- halucinācijas (neesošu lietu redzēšana, dzirdēšana vai sajušana);
- apjukums;
- nogurums (nespēks);
- bezmiegs;
- pārmērīga šķidruma uzkrāšanās, parasti kājās (perifēra tūska);
- galvassāpes;
- hipotensija (zems asinsspiediens);
- neparasti sapņi;
- aizcietējums;
- redzes traucējumi;
- vemšana;
- ķermeņa masas samazināšanās, ieskaitot apetītes pasliktināšanos.

##### Retāk:

- paranoja (piemēram, lielas bailes par kāda labklājību);
- maldi;
- pārmērīga miegainība dienas laikā un pēkšņas iemigšanas epizodes;

- amnēzija (atmiņas traucējumi);
- hiperkinēzija (palielināts kustīgums un nespēja palikt mierā);
- ķermeņa masas palielināšanās;
- alerģiskas reakcijas (piemēram, izsitumi, nieze, paaugstinātas jutības reakcijas);
- ģībonis;
- sirds mazspēja (sirdsdarbības traucējumi, kas var izraisīt elpas trūkumu vai potīšu pietūkumu)\*;
- neadekvāta antidiurētiskā hormona sekrēcija\*;
- nemierīgums;
- aizdusa (apgrūtināta elpošana);
- žagas;
- pneimonija (plaušu iekaisums);
- nespēja pretoties impulsam, stimulam vai kārdinājumam veikt darbības, kas varētu nodarīt kaitējumu Jums vai apkārtējiem, tajā skaitā:
  - spēcīgs impulss pārmērīgai tieksmei uz azartspēlēm, neņemot vērā sekas, ko tās rada personīgajā vai ģimenes dzīvē;
  - izmainīta vai palielināta seksuāla interese un uzvedība, kas Jums vai citiem rada vērā ņemamas bažas, piemēram, pastiprināta dzimumtieksme;
  - nekontrolējama un pārmērīga iepirkšanās vai naudas tērēšana;
  - pārēšanās (liela ēdiena daudzuma uzņemšana īsā laika periodā) vai kompulsīva ēšana (neierasti liela ēdiena daudzuma ēšana, vairāk kā nepieciešams izsalkuma remdināšanai)\*;
- delīrijs (samazināta izpratne par notiekošo, apjukums, realitātes sajūtas zudums).

#### **Reti:**

- mānija (satraukums, pacilāts garastāvoklis vai pārmērīga saviļņojuma sajūta);
- spontāna dzimumlocekļa erekcija.

#### **Nav zināms:**

- pēc SIFROL terapijas pārtraukšanas vai devas samazināšanas var rasties depresija, apātija, trauksme, nogurums, svīšana vai sāpes (to sauc par dopamīna agonistu atcelšanas sindromu – DAAS).

**Pastāstiet ārstam, ja Jums rodas šāda uzvedība. Ārsts ar Jums apspriedīs veidus, kā kontrolēt vai mazināt šos simptomus.**

Blakusparādībām, kuras apzīmētas ar \* precīzs sastopamības biežums nav zināms, jo šīs blakusparādības netika novērotas klīniskajos pētījumos ar 2 762 pacientiem, ārstētiem ar pramipeksolu. Sastopamības biežuma kategorija, visticamāk, nav lielāka par „retāk”.

#### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## **5. Kā uzglabāt SIFROL**

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.  
Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

### **Ko SIFROL satur**

Aktīvā viela ir pramipeksols.

Katra tablete satur 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg vai 3,15 mg pramipeksola attiecīgi 0,375 mg, 0,75 mg, 1,5 mg, 2,25 mg, 3 mg, 3,75 mg vai 4,5 mg pramipeksola dihidrohlorīda monohidrāta veidā.

Citas sastāvdaļas ir hipromeloze 2208, kukurūzas ciete, karbomērs 941, bezūdens koloidāls silīcija dioksīds, magnija stearāts.

### **SIFROL ārējais izskats un iepakojums**

SIFROL 0,26 mg un 0,52 mg ilgstošās darbības tabletes ir baltas vai gandrīz baltas, apaļas formas, ar slīpām malām.

SIFROL 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg un 3,15 mg ilgstošās darbības tabletes ir baltas vai gandrīz baltas, ovālas formas tabletes.

Visām tabletēm ir uzdrukāts uzņēmuma Boehringer Ingelheim simbols vienā pusē un kods P1, P2, P3, P12, P4, P13 vai P5 otrā pusē, kas attiecīgi atbilst tabletes stiprumam 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg un 3,15 mg.

Visu stiprumu SIFROL pieejams alumīnija blistera plāksnītēs pa 10 tabletēm plāksnītē, kastītēs pa 1, 3 vai 10 blistera plāksnītēm (10, 30 vai 100 ilgstošās darbības tabletes). Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Strasse 173  
55216 Ingelheim am Rhein  
Vācija

### **Ražotājs**

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG  
Binger Strasse 173  
55216 Ingelheim am Rhein  
Vācija

Rottendorf Pharma GmbH  
Ostenfelder Strasse 51 – 61  
59320 Ennigerloh  
Vācija

Boehringer Ingelheim France  
100-104 avenue de France  
75013 Paris  
Francija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

**België/Belgique/Belgien**

Boehringer Ingelheim SComm  
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

**България**

Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко КГ -  
клон България  
Тел: +359 2 958 79 98

**Česká republika**

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.  
Tel: +420 234 655 111

**Danmark**

Boehringer Ingelheim Danmark A/S  
Tlf: +45 39 15 88 88

**Deutschland**

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG  
Tel: +49 (0) 800 77 90 900

**Eesti**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Eesti filiaal  
Tel: +372 612 8000

**Ελλάδα**

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε.  
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

**España**

Boehringer Ingelheim España, S.A.  
Tel: +34 93 404 51 00

**France**

Boehringer Ingelheim France S.A.S.  
Tél: +33 3 26 50 45 33

**Hrvatska**

Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.  
Tel: +385 1 2444 600

**Ireland**

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.  
Tel: +353 1 295 9620

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Lietuva**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Lietuvos filialas  
Tel: +370 5 2595942

**Luxembourg/Luxemburg**

Boehringer Ingelheim SComm  
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

**Magyarország**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Magyarországi Fióktelepe  
Tel: +36 1 299 89 00

**Malta**

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.  
Tel: +353 1 295 9620

**Nederland**

Boehringer Ingelheim B.V.  
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

**Norge**

Boehringer Ingelheim Danmark Norwegian branch  
Tlf: +47 66 76 13 00

**Österreich**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Tel: +43 1 80 105-7870

**Polska**

Boehringer Ingelheim Sp.zo.o.  
Tel: +48 22 699 0 699

**Portugal**

Boehringer Ingelheim Portugal, Lda.  
Tel: +351 21 313 53 00

**România**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG Viena  
- Sucursala Bucuresti  
Tel: +40 21 302 28 00

**Slovenija**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG,  
Podružnica Ljubljana  
Tel: +386 1 586 40 00

**Slovenská republika**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG,  
organizačná zložka  
Tel: +421 2 5810 1211

**Italia**

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.  
Tel: +39 02 5355 1

**Κύπρος**

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε.  
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

**Latvija**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Latvijas filiāle  
Tel: +371 67 240 011

**Suomi/Finland**

Boehringer Ingelheim Finland Ky  
Puh/Tel: +358 10 3102 800

**Sverige**

Boehringer Ingelheim AB  
Tel: +46 8 721 21 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.  
Tel: +353 1 295 9620

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu/>.