

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

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

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

SIFROL 0,088 mg tablete

Ena tableta vsebuje 0,088 mg pramipeksola v obliki 0,125 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

SIFROL 0,18 mg tablete

Ena tableta vsebuje 0,18 mg pramipeksola v obliki 0,25 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

SIFROL 0,35 mg tablete

Ena tableta vsebuje 0,35 mg pramipeksola v obliki 0,5 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

SIFROL 0,7 mg tablete

Ena tableta vsebuje 0,7 mg pramipeksola v obliki 1,0 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

Opomba:

Odmerki pramipeksola, kot jih navajajo v literaturi, se nanašajo na sol.

Zato so tu odmerki izraženi za obe obliki, za pramipeksol in pramipeksolijevo sol (v oklepaju).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta

SIFROL 0,088 mg tablete

Tablete so bele, ploščate, okrogle in imajo vtisnjeno oznako (na eni strani je oznaka P6, na drugi pa znak podjetja Boehringer Ingelheim).

SIFROL 0,18 mg tablete

Tablete so bele, ploščate, ovalne, z zarezo na obeh straneh in imajo vtisnjeno oznako (na eni strani je oznaka P7, na drugi pa znak podjetja Boehringer Ingelheim).

Tablete lahko razdelimo na enaki polovici.

SIFROL 0,35 mg tablete

Tablete so bele, ploščate, ovalne, z zarezo na obeh straneh in imajo vtisnjeno oznako (na eni strani je oznaka P8, na drugi pa znak podjetja Boehringer Ingelheim).

Tablete lahko razdelimo na enaki polovici.

SIFROL 0,7 mg tablete

Tablete so bele, ploščate, okrogle, z zarezo na obeh straneh in imajo vtisnjeno oznako (na eni strani je oznaka P9, na drugi pa znak podjetja Boehringer Ingelheim).

Tablete lahko razdelimo na enaki polovici.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo SIFROL je pri odraslih indicirano za zdravljenje znakov in simptomov idiopatske Parkinsonove bolezni, samo (brez levodope) ali v kombinaciji z levodopo, to je v napredovanem in poznem stadiju bolezni, ko prične z napredovanjem bolezni učinek levodope popuščati ali postane nestalen in se pojavljajo fluktuacije terapevtskega učinka (konec odmerka ali vklopno-izklopni pojavi).

Zdravilo SIFROL je pri odraslih indicirano za simptomatsko zdravljenje zmernega do hudega idiopatskega sindroma nemirnih nog v odmerkih do 0,54 mg pramipeksola (0,75 mg soli) (glejte poglavje 4.2).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Parkinsonova bolezen

Dnevni odmerek damo razdeljen v enake odmerke trikrat dnevno.

Začetek zdravljenja

Zdravljenje pričnemo z začetnim odmerkom 0,264 mg pramipeksola (0,375 mg soli) na dan, ki ga postopno povečujemo vsakih 5-7 dni. V primeru, da bolniki ne trpijo za nevzdržnimi neželenimi učinki, odmerek titriramo, dokler ne dosežemo maksimalnega terapevtskega učinka.

Shema povečevanja odmerka zdravila SIFROL				
Teden	Odmerek (mg pramipeksola)	Skupni dnevni odmerek (mg pramipeksola)	Odmerek (mg soli)	Skupni dnevni odmerek (mg soli)
1	3 × 0,088	0,264	3 × 0,125	0,375
2	3 × 0,18	0,54	3 × 0,25	0,75
3	3 × 0,35	1,1	3 × 0,5	1,50

Če je potrebno nadaljnje večanje odmerka, lahko dnevni odmerek v tedenskih intervalih povečujemo za 0,54 mg pramipeksola (0,75 mg soli) do največjega odmerka 3,3 mg pramipeksola (4,5 mg soli) na dan.

Vendar pa je potrebno upoštevati, da je incidenca zaspanosti večja pri odmerkih, večjih od 1,1 mg pramipeksola (1,5 mg soli) na dan (glejte poglavje 4.8).

Vzdrževalno zdravljenje

Individualni odmerek pramipeksola mora biti med 0,264 mg pramipeksola (0,375 mg soli) in največ 3,3 mg pramipeksola (4,5 mg soli) na dan. Pri stopnjevanju odmerka so v ključnih študijah opazili učinkovitost pri dnevni odmerkih 1,1 mg pramipeksola (1,5 mg soli) in več. Na osnovi kliničnega odziva in pojavnosti neželenih učinkov odmerek nadalje prilagodimo. V kliničnih preskušanjih so približno 5 % bolnikov zdravili z odmerki pod 1,1 mg pramipeksola (1,5 mg soli). Odmerki pramipeksola, večji od 1,1 mg pramipeksola (1,5 mg soli) na dan, so lahko koristni pri bolnikih z napredovalo Parkinsonovo boleznijo, pri katerih je predvideno zmanjšanje zdravljenja z levodopo. Priporočljivo je, da se glede na reakcije posameznih bolnikov odmerjanje levodope zmanjša tako med povečevanjem odmerka zdravila SIFROL kot med vzdrževalnim zdravljenjem z zdravilom SIFROL (glejte poglavje 4.5).

Prekinitev zdravljenja

Nagla prekinitev dopaminergičnega zdravljenja lahko privede do razvoja nevroleptičnega malignega sindroma ali sindroma odtegnitve dopaminskega agonista. Zdravljenje s pramipeksolom moramo

ukinjati postopoma in sicer tako, da odmerek zmanjšujemo po 0,54 mg pramipeksola (0,75 mg soli) na dan, dokler ni dnevni odmerek zmanjšan na 0,54 mg pramipeksola (0,75 mg soli). Nato odmerek zmanjšujemo po 0,264 mg pramipeksola (0,375 mg soli) na dan (glejte poglavje 4.4). Sindrom odtegnitve dopaminskega agonista se lahko med postopnim zmanjševanjem vseeno pojavi, zato bo morda treba začasno povečati odmerek, preden boste nadaljevali z zmanjševanjem odmerka (glejte poglavje 4.4).

Ledvična okvara

Izločanje pramipeksola je odvisno od ledvične funkcije. Za začetek zdravljenja je priporočljivo naslednje odmerjanje:

Pri bolnikih z očistkom kreatinina nad 50 ml/min ni potrebno zmanjšati dnevnega odmerka ali pogostnosti odmerjanja.

Pri bolnikih z očistkom kreatinina med 20 in 50 ml/min je treba začetni dnevni odmerek zdravila SIFROL razdeliti na dva odmerka. Začnemo z dajanjem 0,088 mg pramipeksola (0,125 mg soli) dvakrat dnevno (0,176 mg pramipeksola/0,25 mg soli na dan). Največjega dnevnega odmerka 1,57 mg pramipeksola (2,25 mg soli) ne smemo prekoračiti.

Bolnikom z očistkom kreatinina pod 20 ml/min je treba dnevni odmerek zdravila SIFROL dati v enkratnem odmerku, pri čemer začnemo z dajanjem 0,088 mg pramipeksola (0,125 mg soli) dnevno. Največjega dnevnega odmerka 1,1 mg pramipeksola (1,5 mg soli) ne smemo prekoračiti.

Če ledvična funkcija med vzdrževalnim zdravljenjem upade, je treba dnevni odmerek zdravila SIFROL zmanjšati za enak odstotek, kot je odstotek upada očistka kreatinina. Če na primer očistek kreatinina upade za 30 %, je treba tudi dnevni odmerek zdravila SIFROL zmanjšati za 30 %. Dnevni odmerek lahko razdelimo v dva ločena odmerka, če je očistek kreatinina med 20 in 50 ml/min, oziroma ga damo v enkratnem odmerku, če je očistek kreatinina pod 20 ml/min.

Jetrna okvara

Prilagoditev odmerka pri bolnikih z jetrno odpovedjo verjetno ni potrebna, ker se približno 90 % absorbirane učinkovine izloči skozi ledvice. Vendar pa potencialnega vpliva jetrne insuficience na farmakokinetiko zdravila SIFROL niso raziskovali.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila SIFROL pri otrocih, mlajših od 18 let, še nista dokazani. Zdravilo SIFROL ni namenjeno za uporabo pri pediatrični populaciji za indikacijo Parkinsonova bolezen.

Sindrom nemirnih nog

Priporočeni začetni odmerek zdravila SIFROL je 0,088 mg pramipeksola (0,125 mg soli) enkrat na dan, 2-3 ure pred spanjem. Bolnikom, ki potrebujejo dodatno lajšanje simptomov, lahko odmerek zvečamo vsakih 4-7 dni do največjega odmerka 0,54 mg pramipeksola (0,75 mg soli) na dan (kakor je prikazano v spodnji tabeli). Uporabiti je treba najmanjši še učinkoviti odmerek (glejte poglavje 4.4 *Poslabšanje simptomov pri sindromu nemirnih nog*).

Shema odmerjanja zdravila SIFROL		
Stopnje večanja odmerka	Enkratni večerni odmerek (mg pramipeksola)	Enkratni večerni odmerek (mg soli)
1	0,088	0,125
2*	0,18	0,25
3*	0,35	0,50
4*	0,54	0,75
* če je potrebno		

Bolnikov odziv na zdravljenje moramo po 3 mesecih oceniti in presoditi, ali je treba zdravljenje nadaljevati. Če zdravljenje prekinemo za več kot nekaj dni, moramo pri njegovem ponovnem uvajanju odmerke večati po zgornji shemi.

Prekinitev zdravljenja

Ker dnevni odmerek za zdravljenje sindroma nemirnih nog ni večji od 0,54 mg pramipeksola (0,75 mg soli), lahko zdravilo SIFROL ukinemo brez postopnega zmanjševanja odmerka. V 26-tedenskem s placebom nadzorovanem preskušanju so se simptomi sindroma nemirnih nog po nenadni ukinitvi zdravljenja ponovili (poslabšanje simptomov v primerjavi z njihovo izhodiščno jakostjo) pri 10 % bolnikov (pri 14 od 135). Ta učinek je bil podoben ne glede na odmerek.

Ledvična okvara

Izločanje pramipeksola je odvisno od ledvične funkcije. Bolnikom z očistkom kreatinina nad 20 ml/min dnevnega odmerka ni treba zmanjšati.

Pri bolnikih na hemodializi ali s hudo ledvično okvaro uporabe zdravila SIFROL niso raziskovali.

Jetrna okvara

Bolnikom z jetrno okvaro odmerka ni treba prilagajati, ker se približno 90 % absorbirane učinkovine izloči skozi ledvice.

Pediatrična populacija

Zaradi pomanjkanja podatkov o varnosti in učinkovitosti uporaba zdravila SIFROL pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, ni priporočljiva.

Tourettov sindrom

Pediatrična populacija

Zdravilo SIFROL ni primerno za uporabo pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, ker učinkovitost in varnost zdravila pri njih še nista dokazani. Zdravila SIFROL ne smemo uporabiti pri otrocih ali mladostnikih s Tourettovim sindromom, ker ima pri tej motnji negativno razmerje med koristjo in tveganjem (glejte poglavje 5.1).

Način uporabe

Tablete je potrebno jemati peroralno in sicer pogoltniti z vodo. Tablete se lahko vzamejo s hrano ali brez.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri predpisovanju zdravila SIFROL bolnikom s Parkinsonovo boleznijo in ledvično okvaro je priporočljivo zmanjšano odmerjanje, kot je opisano v poglavju 4.2.

Halucinacije

Halucinacije so znane kot neželeni učinek zdravljenja z agonisti dopamina in levodopo. Bolnikom moramo povedati, da lahko pride do halucinacij (večinoma vidnih).

Diskinezija

Pri bolnikih z napredovalo Parkinsonovo boleznijo, ki jemljejo zdravilo v kombinaciji z levodopo, se lahko med začetnim stopnjevanjem odmerka zdravila SIFROL pojavijo diskinezije. Če se te pojavijo, je treba zmanjšati odmerek levodope.

Distonija

Pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo so po uvedbi ali postopnem povečanju odmerka pramipeksola občasno poročali o aksialni distoniji, vključno z antekolisom, kamptokormijo in plevrototonusom (sindromom Pisa). Čeprav je distonija lahko simptom Parkinsonove bolezni, so se simptomi pri teh bolnikih po zmanjšanju odmerka ali ukinitvi pramipeksola izboljšali. Če se pojavi distonija, je treba pregledati režim dopaminergičnega zdravljenja in razmisliti o prilagoditvi odmerka pramipeksola.

Nenaden nepremagljiv spanec in somnolenca

Pramipeksol povezujejo s somnolenco in nenadnimi epizodami spanja, zlasti pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo. O nenadnih epizodah spanja med dnevnimi dejavnostmi, ki se pri nekaterih bolnikih pojavijo, ne da bi se jih zavedali ali brez opozorilnih znakov, poročajo občasno. Bolnike je treba nanje opozoriti in jim svetovati, naj bodo med zdravljenjem z zdravilom SIFROL pri vožnji in upravljanju strojev previdni.

Bolniki, pri katerih se je že pojavila somnolenca in/ali nenadna epizoda spanja, ne smejo voziti ali upravljati strojev. Poleg tega je treba pri njih presoditi o zmanjšanju odmerka ali prekinitvi zdravljenja. Zaradi možnih aditivnih učinkov je treba bolnikom svetovati, naj bodo previdni, če hkrati s pramipeksolom jemljejo še druga zdravila s sedativnim učinkom ali uživajo alkohol (glejte poglavja 4.5, 4.7 in 4.8).

Motnje nadzora impulzov

Bolnike je treba redno spremljati zaradi možnega razvoja motenj nadzora impulzov. Bolnikom in negovalcem je treba povedati, da se lahko pri bolnikih, ki se zdravijo z dopaminskimi agonisti, tudi z zdravilom SIFROL, pojavijo vedenjski simptomi motenj nadzora impulzov, kot so patološko hazardiranje, povečan libido, hiperseksualnost, kompulzivno trošenje denarja ali nakupovanje, prenejedanje in kompulzivno uživanje hrane. Če se razvijejo takšni simptomi, je treba presoditi o zmanjšanju odmerka ali postopni ukinitvi zdravila.

Manija in delirij

Bolnike je treba redno spremljati, da bi odkrili morebiten razvoj manije in delirija. Bolnike in negovalce je treba poučiti o možnem pojavu manije in delirija med zdravljenjem s pramipeksolom. Če se razvijejo simptomi teh motenj, je treba presoditi o zmanjšanju odmerka ali postopni ukinitvi zdravila.

Bolniki s psihotičnimi motnjami

Bolnike s psihotičnimi motnjami zdravimo z agonisti dopamina le, kadar potencialna korist opravičuje tveganje. Sočasni uporabi antipsihotičnih zdravil in pramipeksola se je treba izogibati (glejte poglavje 4.5).

Oftalmološki pregledi

Priporočljivi so redni oftalmološki pregledi, še posebno, če se pojavijo motnje vida.

Huda srčno-žilna bolezen

V primeru hudih kardiovaskularnih obolenj moramo biti previdni. Priporočljivo je spremljanje krvnega tlaka, zlasti na začetku zdravljenja, ker je z dopaminergičnim zdravljenjem povezano splošno tveganje za posturalno hipotenzijo.

Nevroleptični maligni sindrom

Pri nagli prekinitvi dopaminergičnega zdravljenja so poročali o pojavu simptomov, ki nakazujejo na nevroleptični maligni sindrom (glejte poglavje 4.2).

Sindrom odtegnitve dopaminskega agonista (DAWS-Dopamine agonist withdrawal syndrome)

O DAWS so poročali pri dopaminskih agonistih, vključno s pramipeksolom (glejte poglavje 4.8). Za prekinitve zdravljenja bolnikov s Parkinsonovo boleznijo je treba odmerek pramipeksola postopoma zmanjševati (glejte poglavje 4.2). Omejeni podatki kažejo, da pri bolnikih z motnjo nadzora impulzov in bolnikih, ki prejemajo velik dnevni odmerek in/ali velike kumulativne odmerke dopaminskih agonistov, lahko obstaja večje tveganje za pojav DAWS. Odtegnitveni simptomi lahko vključujejo apatijo, anksioznost, depresijo, utrujenost, potenje in bolečino ter neodzivnost na levodopo. Pred

začetkom zmanjševanja odmerka in prekinitvi zdravljenja s pramipeksolom je treba bolnike obvestiti o morebitnih odtegnitvenih simptomih. Bolnike je potrebno med zmanjševanjem in prekinitvijo zdravljenja skrbno spremljati. Če so odtegnitveni simptomi hudi in/ali vztrajni, bo morda potrebno začasno ponovno dajanje najmanjšega še učinkovitega odmerka pramipeksola.

Poslabšanje simptomov pri sindromu nemirnih nog

Mogoča posledica zdravljenja sindroma nemirnih nog s pramipeksolom je poslabšanje simptomov. Poslabšanje pomeni pojav simptomov v zgodnejših večernih urah (ali celo popoldne), povečanje simptomov in njihovo razširitev na druge okončine.

Tveganje za poslabšanje se lahko poveča z večjim odmerkom. Pred zdravljenjem je treba bolnike obvestiti, da lahko pride do poslabšanja simptomov, in jim svetovati, naj se v primeru morebitnega poslabšanja simptomov posvetujejo z zdravnikom. V primeru suma na poslabšanje simptomov je treba razmisliti o prilagoditvi odmerka na najmanjši še učinkoviti odmerek ali o prekinitvi zdravljenja s pramipeksolom (glejte poglavji 4.2 in 4.8).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Vezava na beljakovine v plazmi

Pramipeksol se veže na plazemske proteine v zelo majhni meri (< 20 %) in pri človeku je opažena le manjša biotransformacija. Zato so interakcije z drugimi zdravili, ki bi vplivale na vezavo na plazemske proteine ali na izločanje z biotransformacijo, malo verjetne. Čeprav interakcij z antiholinergiki niso raziskovali, je možnost le-teh majhna, ker se antiholinergiki izločajo v glavnem z biotransformacijo. Ni farmakokinetičnih interakcij s selegilinom in levodopo.

Zaviralci/snovi, ki tekmujejo za aktivno pot izločanja skozi ledvice

Cimetidin je zmanjšal ledvični očistek pramipeksola za približno 34 %, verjetno z inhibicijo kationskega sekretornega transportnega sistema v ledvičnih tubulih. Zato so z zdravili, ki to aktivno ledvično pot izločanja zavirajo ali se po njej izločajo, npr. s cimetidinom, amantadinom, meksiletinom, zidovudinom, cisplatinom, kininom in prokainamidom možne interakcije s pramipeksolom, katerih posledica je zmanjšan očistek pramipeksola. Kadar dajemo navedena zdravila sočasno z zdravilom SIFROL, moramo upoštevati zmanjšanje odmerka pramipeksola.

Kombiniranje z levodopo

Ob kombinaciji zdravila SIFROL z levodopo, je med samim zvečevanjem odmerka zdravila SIFROL priporočljivo zmanjšati odmerek levodope in ohraniti enak odmerek drugih antiparkinsonikov.

Zaradi možnih aditivnih učinkov svetujemo bolnikom previdnost pri jemanju drugih sedativnih zdravil ali alkohola v kombinaciji s pramipeksolom (glejte poglavja 4.4, 4.7 in 4.8).

Antipsihotiki

Sočasni uporabi antipsihotičnih zdravil in pramipeksola se je treba izogibati (glejte poglavje 4.4), npr. kadar je pričakovan antagonistični učinek.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Učinka na nosečnost in dojenje pri človeku niso raziskovali. Pramipeksol ni bil teratogen pri podganah in zajcih, vendar je bil embriotoksičen pri podganah v odmerkih, toksičnih za samico (glejte poglavje 5.3). Zdravila SIFROL med nosečnostjo ne uporabljamo, razen če potencialne koristi opravičujejo potencialno tveganje za plod.

Dojenje

Ker zdravljenje s pramipeksolom zavira izločanje prolaktina pri človeku, je pričakovana inhibicija dojenja. Izločanja pramipeksola v materino mleko pri ženskah niso raziskovali. Pri podganah je bila koncentracija radioaktivnega markerja iz učinkovine večja v mleku kot v plazmi. Zdravila SIFROL med dojenjem ne dajemo, ker ni podatkov za človeka. Če pa se njegovi uporabi ne moremo izogniti, moramo dojenje prekiniti.

Plodnost

Študij o vplivu na plodnost pri človeku niso izvedli. V študijah na živalih je pramipeksol vplival na paritvene cikle in zmanjšal plodnost samic, kar je pričakovan učinek agonista dopamina. Niso pa študije prikazale neposrednega ali posrednega škodljivega učinka na plodnost pri samcih.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo SIFROL ima pomemben vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Pojavijo se lahko halucinacije in somnolenca.

Bolnike, pri katerih se med zdravljenjem z zdravilom SIFROL pojavlja somnolenca in/ali imajo nenadne epizode spanja, je treba svetovati, naj ne vozijo in naj se ne ukvarjajo z dejavnostmi, pri katerih se zaradi poslabšane budnosti pri njih ali drugih poveča nevarnost resnih poškodb ali smrti (npr. pri upravljanju strojev), dokler ponavljajoče se epizode nenadnega spanja in somnolenca ne minejo (glejte še poglavja 4.4, 4.5 in 4.8).

4.8 Neželeni učinki

Skupna analiza s placebom nadzorovanih preskušanj pri 1923 bolnikih, ki so jemali pramipeksol, in 1354 bolnikih, ki so jemali placebo, je pokazala, da so o neželenih učinkih pogosto poročali v obeh skupinah. O najmanj enem neželenem učinku so poročali pri 63 % bolnikov, zdravljenih s pramipeksolom, in pri 52 % bolnikov, ki so jemali placebo.

Večina neželenih učinkov na zdravilo se običajno pojavi na začetku zdravljenja, nato pa jih z nadaljevanjem zdravljenja večina izgine.

Neželeni učinki so navedeni po organskih sistemih in razvrščeni po pogostnosti (pričakovano število bolnikov, ki bodo doživeli neželen učinek) v naslednje skupine: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); zelo redki ($< 1/10\ 000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Parkinsonova bolezen, najpogostnejši neželeni učinki

Neželeni učinki, o katerih so najpogosteje poročali ($\geq 5\%$) pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo in so bili med zdravljenjem s pramipeksolom pogostnejši kot med jemanjem placeba, so bili navzea, diskinezija, hipotenzija, omotica, somnolenca, nespečnost, zaprtost, halucinacije, glavobol in utrujenost. Pojavnost somnolence se poveča pri odmerkih nad 1,5 mg pramipeksolijeve soli na dan (glejte poglavje 4.2). Pogostnejši neželeni učinek v kombinaciji z levodopo je bila diskinezija. Hipotenzija se lahko pojavi na začetku zdravljenja, zlasti če prehitro večamo odmerek pramipeksola.

Preglednica 1: Parkinsonova bolezen

Organski sistem	Zelo pogosti (≥ 1/10)	Pogosti (≥ 1/100 do < 1/10)	Občasni (≥ 1/1000 do < 1/100)	Redki (≥ 1/10 000 do < 1/1000)	Neznana pogostnost
Infekcijske in parazitske bolezni			pljučnica		
Bolezni endokrinega sistema			neustrezno izločanje antidiuretičnega hormona ¹		
Psihiatrične motnje		nespečnost, halucinacije, nenormalne sanje, zmedenost vedenjski simptomi motenj nadzora impulzov in kompulzije	kompulzivno nakupovanje, patološko hazardiranje, nemir, hiperseksualnost, blodnje, motnje libida, paranoja, delirij, prenajedanje ¹ , hiperfagija ¹	manija	
Bolezni živčevja	somnolenca, omotičnost, diskinezija	glavobol	nenaden nepremagljiv spanec, amnezija, hiperkinezija, sinkopa		
Očesne bolezni		motnje vida, vključno z diplopijo in zamegljenim vidom, zmanjšana ostrina vida			
Srčne bolezni			srčno popuščanje ¹		
Žilne bolezni		hipotenzija			
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora			dispneja, kolcanje		
Bolezni prebavil	navzea	zaprtost, bruhanje			
Bolezni kože in podkožja			preobčutljivost, pruritus, izpuščaji		

Motnje reprodukcije in dojk				spontana erekcija penisa	
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		utrujenost, periferni edem			sindrom odtegnitve dopaminskega agonista, vključno z apatijo, anksioznostjo, depresijo, utrujenostjo, znojenjem in bolečino
Preiskave		zmanjšanje telesne mase, vključno z zmanjšanjem apetita	povečanje telesne mase		

¹ Ta neželeni učinek so opazili v obdobju trženja. S 95-% gotovostjo se ne pojavlja pogosteje kot občasni neželeni učinki, morda celo redkeje. Njegove pogostnosti ni možno natančno oceniti, ker se ni pojavil v zbirki podatkov iz kliničnih preskušanj, v kateri so podatki o 2762 bolnikih s Parkinsonovo boleznijo, ki so se zdravili z pramipeksolom.

Sindrom nemirnih nog, najpogostnejši neželeni učinki

Najpogostnejši ($\geq 5\%$) neželeni učinki, o katerih so poročali pri bolnikih s sindromom nemirnih nog, ki so se zdravili s pramipeksolom, so bili navzea, glavobol, omotica in utrujenost. O navzei in utrujenosti so med zdravljenjem z zdravilom SIFROL pogosteje poročali pri ženskah (20,8 % in 10,5 %) kot pri moških (6,7 % in 7,3 %).

Preglednica 2: sindrom nemirnih nog

Organski sistem	Zelo pogosti ($\geq 1/10$)	Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)	Neznana pogostnost
Infekcijske in parazitske bolezni			pljučnica ¹		
Bolezni endokrinega sistema			neustrezno izločanje antidiuretičnega hormona ¹		
Psihiatrične motnje		nespečnost, nenormalne sanje	nemir, zmedenost, halucinacije, motnje libida, blodnje ¹ , hiperfagija ¹ , paranoja ¹ , manija ¹ , delirij ¹ , vedenjski simptomi motenj nadzora impulzov in kompulzije ¹ (na primer: kompulzivno nakupovanje,		

			patološko hazardiranje, hiperseksualnost, prenejedanje)		
Bolezni živčevja	poslabšanje simptomov sindroma nemirnih nog	glavobol, omotičnost, somnolenca	nenaden nepremagljiv spanec, sinkopa, diskinezija, amnezija ¹ , hiperkinezija ¹		
Očesne bolezni			okvara vida, vključno z zmanjšano ostrina vida, diplopijo, zamegljenim vidom		
Srčne bolezni			srčno popuščanje ¹		
Žilne bolezni			hipotenzija		
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora			dispneja, kolcanje		
Bolezni prebavil	navzea	zaprtost, bruhanje			
Bolezni kože in podkožja			preobčutljivost, pruritus, izpuščaj		
Motnje reprodukcije in dojk				spontana erekcija penisa	
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		utrujenost	periferni edem		sindrom odtegnitve dopaminskega agonista, vključno z apatijo, anksioznostjo, depresijo, utrujenostjo, znojenjem in bolečino.
Preiskave			zmanjšanje telesne mase, vključno z zmanjšanjem apetita, povečanje telesne mase		

¹ Ta neželeni učinek so opazili v obdobju trženja. S 95-% gotovostjo se ne pojavlja pogosteje kot občasni neželeni učinki, morda celo redkeje. Njegove pogostosti ni možno natančno oceniti, ker se ni pojavil v zbirki podatkov iz kliničnih preskušanj, v kateri so podatki o 1395 bolnikih s sindromom nemirnih nog, ki so se zdravili z pramipeksolom.

Opis izbranih neželenih učinkov

Somnolenca

Pramipeksol pogosto povezujejo s somnolenco, občasno tudi s preveliko somnolenco čez dan in epizodami nenadnega spanca (glejte tudi poglavje 4.4).

Motnje libida

Pramipeksol lahko občasno povzroči motnje libida (povečanje ali zmanjšanje).

Motnje nadzora impulzov

Pri bolnikih, ki so se zdravili z dopaminskimi agonisti, tudi zdravilom SIFROL, se lahko pojavijo patološko hazardiranje, povečan libido, hiperseksualnost, kompulzivno trošenje denarja ali nakupovanje, prenajedanje in kompulzivno uživanje hrane (glejte poglavje 4.4).

V presečni, retrospektivni presejalni raziskavi s kontrolno skupino, ki je zajela 3090 bolnikov s Parkinsonovo boleznijo, je imelo 13,6 % vseh bolnikov, ki so prejeli dopaminergično ali nedopaminergično zdravljenje, v preteklih šestih mesecih simptome motnje nadzora impulzov. Pojavljali so se v obliki patološkega hazardiranja, kompulzivnega nakupovanja, prenajedanja in kompulzivnega spolnega vedenja (hiperseksualnosti). Možni neodvisni dejavniki tveganja za motnje nadzora impulzov so bili dopaminergično zdravljenje in dopaminergično zdravljenje z večjimi odmerki, nižja starost (≤ 65 let), neporočenost in samoporočanje o hazardskem vedenju v družinski anamnezi.

Sindrom odtegnitve dopaminskega agonista

Pri postopnem zmanjševanju ali prekinitvi odmerjanja dopaminskih agonistov, vključno s pramipeksolom, se lahko pojavijo nemotorični neželeni učinki. Simptomi vključujejo apatijo, anksioznost, depresijo, utrujenost, znojenje in bolečino (glejte poglavje 4.4).

Srčno popuščanje

O srčnem popuščanju so pri bolnikih, ki so se zdravili s pramipeksolom, poročali v kliničnih študijah in v obdobju po začetku trženja. V farmakoepidemiološki študiji so uporabo pramipeksola v primerjavi z njegovo neuporabo povezali s povečanim tveganjem srčnega popuščanja (ugotovljeno razmerje tveganja je bilo 1,86; 95-odstotni IZ, 1,21–2,85).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na [nacionalni center za poročanje](#), ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Z močno prevelikimi odmerki ni kliničnih izkušenj. Pričakovani neželeni učinki bi morali biti povezani s farmakodinamičnimi lastnostmi agonistov dopamina, vključno z navzeo, bruhanjem, hiperkinezijo, halucinacijami, agitacijo in hipotenzijo. Ni uveljavljenega antidota za preveliko odmerjanje agonistov dopamina. Če so prisotni znaki stimulacije osrednjega živčnega sistema, je lahko indiciran nevroleptik. Zdravljenje prevelikega odmerjanja lahko zahteva splošne podporne ukrepe, skupaj z izpiranjem želodca, dajanjem intravenskih tekočin, dajanjem aktivnega oglja in spremljanjem elektrokardiograma.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antiparkinsoniki, agonisti dopamina, oznaka ATC: N04BC05.

Mehanizem delovanja

Pramipeksol je agonist dopamina, ki se visoko selektivno in specifično veže na podskupino dopaminskih receptorjev D₂, med katerimi ima preferenčno afiniteto za receptorje D₃, in ima polno intrinzično aktivnost.

Pramipeksol ublaži motorične motnje pri Parkinsonovi bolezni s stimulacijo receptorjev dopamina v striatumu. Študije na živalih so pokazale, da pramipeksol zavira sintezo, sproščanje in hitrost obračanja ('turnover') dopamina.

Mehanizem delovanja pramipeksola kot zdravila za sindrom nemirnih nog ni znan. Nevrofarmakološki podatki kažejo, da v njem sodeluje primarni dopaminergični sistem.

Farmakodinamični učinki

Pri prostovoljcih so opazili znižanje prolaktina, odvisno od odmerka. V kliničnem preskušanju pri zdravih prostovoljcih, v katerem so odmerke SIFROL tablet s podaljšanim sproščanjem povečevali hitreje (na vsake 3 dni), kot je priporočeno, in sicer do 3,15 mg pramipeksola (4,5 mg soli) na dan, sta se povečala krvni tlak in srčna frekvenca. Teh učinkov v preskušanih pri bolnikih niso opazili.

Klinična učinkovitost in varnost pri Parkinsonovi bolezni

Pri bolnikih pramipeksol ublaži znake in simptome idiopatske Parkinsonove bolezni. V s placebom kontroliranih kliničnih preskušanih je bilo vključenih približno 1800 bolnikov v stadijih I–V po Hoehnovi in Yahrju, ki so se zdravili s pramipeksolom. Od teh jih je približno 1000 v bolj napredovalih stadijih sočasno prejelo levodopo in so trpeli za motoričnimi zapleti.

Pri bolnikih z zgodnjo in napredovalo Parkinsonovo boleznijo, je bila učinkovitost pramipeksola v kontroliranih kliničnih preskušanih vzdrževana približno šest mesecev. V odprtih nadaljevalnih preskušanih, ki so trajala več kot tri leta, ni bilo znakov upadanja učinkovitosti.

V kontroliranem, dvojno slepem, 2 leti trajajočem kliničnem preskušanju je začetno zdravljenje s pramipeksolom pomembno odložilo nastop motoričnih zapletov in zmanjšalo njihovo pojavljanje v primerjavi z začetnim zdravljenjem z levodopo. O tem odlogu motoričnih zapletov pri pramipeksolu je treba presoditi glede na večje izboljšanje motorične funkcije pri levodopi (izmerjeno s srednjo spremembo pri klinični nevrološki preiskavi za bolnike s Parkinsonovo boleznijo – po lestvici UPDRS). Skupna pogostnost halucinacij in somnolence je bila v fazi eskalacije na splošno večja v skupini, ki je prejela pramipeksol. V vzdrževalni fazi pa med zdraviloma ni bilo značilne razlike. Naštete izsledke je treba upoštevati ob uvajanju zdravljenja s pramipeksolom pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom SIFROL pri Parkinsonovi bolezni za vse podskupine pediatrične populacije (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

Klinična učinkovitost in varnost pri sindromu nemirnih nog

Učinkovitost pramipeksola so ocenili v štirih s placebom nadzorovanih kliničnih preskušanih pri približno 1000 bolnikih z zmernim do zelo hudim idiopatskim sindromom nemirnih nog. Primarni merili za oceno izida zdravljenja glede na njegovo učinkovitost sta bili srednja sprememba glede na izhodiščno stanje pri vrednotenju z lestvico za oceno sindroma nemirnih nog (IRLS-International Restless Legs Syndrome Rating Scale) in izboljšanje, ocenjeno z lestvico CGI-I (Clinical Global Impression-Improvement). Pri obeh primarnih opazovanih dogodkih so v primerjavi s placebom ugotovili statistično pomembne razlike v skupinah, ki so prejemale po 0,25 mg, 0,5 mg ali 0,75 mg pramipeksolijske soli. Po 12 tednih zdravljenja se je izhodiščno število točk na lestvici IRLS v skupini, ki je prejela placebo, izboljšalo s 23,5 na 14,1, v skupinah, ki so prejemale pramipeksol (skupno za vse odmerke) pa s 23,4 na 9,4 točke. Prilagojena srednja razlika je bila –4,3 točke (95-odstotni interval zaupanja –6,4; –2,1 točke, $p < 0,0001$). Odstotek odzivnosti na zdravljenje je bil glede na oceno po lestvici CGI-I (izboljšanje, zelo veliko izboljšanje), pri placebo 51,2 %, pri pramipeksolu pa 72,0 % (razlika 20 %, 95-interval zaupanja: 8,1 %; 31,8 %, $p < 0,0005$). Učinkovitost so zasledili pri 0,088 mg pramipeksola (0,125 mg soli) na dan po prvem tednu zdravljenja.

V 3-tedenski s placebom nadzorovani študiji s polisomnografijo je zdravilo SIFROL pomembno zmanjšalo število periodičnih premikov okončine v času, ko so bili bolniki v postelji.

Učinkovitost zdravljenja v daljšem obdobju so ocenili v s placebom nadzorovanem kliničnem preskušanju. Po 26 tednih zdravljenja je bila prilagojena srednja vrednost zmanjšanja skupne ocene po lestvici IRLS 13,7 točke v skupini, ki je jemala pramipeksol, in 11,1 točke v skupini, ki je jemala placebo, ob statistično značilni ($p = 0,008$) povprečni razliki med ocenama $-2,6$. Stopnja odziva po lestvici CGI-I (veliko izboljšanje, zelo veliko izboljšanje) je bila 50,3 % (80/159) pri placebo in 68,5 % (111/162) pri pramipeksolu ($p = 0,001$), kar ustreza številu 6 bolnikov, ki jih je potrebno zdraviti, da se prepreči en dogodek (NNT- number needed to treat) (95-odstotni IZ: 3,5; 13,4).

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z zdravilom SIFROL pri sindromu nemirnih nog za eno ali več podskupin pediatrične populacije (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

Klinična učinkovitost in varnost pri Tourettovem sindromu

Učinkovitost pramipeksola (0,0625 do 0,5 mg na dan) pri 6 do 17 let starih pediatričnih bolnikih s Tourettovim sindromom so ocenili v 6-tedenski, dvojno slepi, s placebom nadzorovani raziskavi z naključnim izborom preizkušancev, v kateri so uporabili fleksibilno odmerjanje. Triinšestdeset bolnikov so naključno razvrstili (43 v skupino bolnikov, ki so jih zdravili s pramipeksolom, 20 s v skupino s placebo). Primarni opazovani dogodek je bila sprememba skupne ocene resnosti tikov na lestvici YGTSS (Yale Global Tic Severity Scale) glede na izhodišče. Med pramipeksolom in placebo ni bilo razlik pri primarnem opazovanem dogodku niti pri nobenem od sekundarnih opazovanih dogodkov, vključno z ocenami po lestvici YGTSS, lestvici za oceno bolnikovega splošnega vtisa izboljšanja (PGI-I -Patient Global Impression of Improvement), CGI-I in lestvici za oceno kliničnega splošnega vtisa resnosti bolezni (CGI-S-Clinical Global Impressions of Severity of Illness). Neželeni dogodki, ki so se v skupini s pramipeksolom pojavili pri najmanj 5 % bolnikov, in so bili pri bolnikih, ki so se zdravili s pramipeksolom, pogostejši kot v skupini s placebo, so bili: glavobol (27,9 %, placebo 25,0 %), somnolenca (7,0 %, placebo 5,0 %), navzea (18,6 %, placebo 10,0 %), bruhanje (11,6 %, placebo 0,0 %), bolečina v zgornjem delu trebuha (7,0 %, placebo 5,0 %), ortostatska hipotenzija (9,3 %, placebo 5,0 %), mialgija (9,3 %, placebo 5,0 %), motnja spanja (7,0 %, placebo 0,0 %), dispneja (7,0 %, placebo 0,0 %) in okužba zgornjih dihalnih poti (7,0 %, placebo 5,0 %). Drugi pomembnejši neželeni dogodki, zaradi katerih so pri s pramipeksolom zdravljenih bolnikih preskušano zdravlilo ukinili, so bili zmedenost, motnja govora in poslabšanje bolezenskega stanja (glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Pramipeksol se po peroralnem jemanju hitro in popolnoma absorbira. Absolutna biološka uporabnost je več kot 90-%, do največjih plazemskih koncentracij pa pride po 1 do 3 urah. Sočasno jemanje s hrano stopnje absorpcije pramipeksola ne zmanjša, vendar pa se zmanjša hitrost absorpcije. Pramipeksol kaže linearno kinetiko in majhne variacije plazemskih koncentracij med bolniki.

Porazdelitev

Pri človeku je vezava pramipeksola na proteine zelo majhna (< 20 %), volumen porazdelitve pa je velik (400 l). Pri podganah so opazili visoke koncentracije v možganskih tkivih (približno 8-krat večje kot v plazmi).

Biotransformacija

Pramipeksol se pri človeku presnavlja le v manjši meri.

Izločanje

Pramipeksol se v glavnem izloči nespremenjen skozi ledvica. Približno 90 % odmerka, označenega s ^{14}C , se izloči skozi ledvica, medtem ko v fecesu najdemo manj kot 2 % odmerka. Skupni očistek pramipeksola je približno 500 ml/min, ledvični očistek pa je približno 400 ml/min. Razpolovni čas ($t_{1/2}$) izločanja variira od 8 ur pri mladih do 12 ur pri starejših ljudeh.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Raziskave toksičnosti po večkratnih odmerkih so pokazale, da pramipeksol kaže funkcionalne učinke, večinoma na osrednji živčni sistem in ženski reprodukivni sistem, ki so verjetno posledica povečanega farmakodinamičnega učinka pramipeksola.

Pri miniprašičih so opazili zmanjšanja diastoličnega in sistoličnega tlaka ter srčnega utripa, pri opicah pa težnjo k hipotenzivnem učinku.

Potencialne učinke pramipeksola na reprodukivni sistem so raziskovali pri podganah in zajcih.

Pramipeksol ni bil teratogen pri podganah in zajcih, vendar je bil pri podganah v odmerkih, toksičnih za samico, embriotoksičen. Zaradi izbire živalskih vrst in omejenih raziskovanih parametrov neželeni učinki pramipeksola na nosečnost in fertilnost samcev niso bili v celoti pojasnjeni.

Pri podganah so opazili zapozneli spolni razvoj (ločevanje prepucija in odpiranje nožnice). Pomen za ljudi ni znan.

Pramipeksol ni bil genotoksičen. V raziskavi kancerogenosti so samci podgan razvili hiperplazijo Leydigovih celic in adenome, kar so razložili z dejstvom, da pramipeksol zavira sintezo prolaktina. Ta ugotovitev ni klinično pomembna za ljudi. Ista študija je tudi pokazala, da je bil pramipeksol v odmerkih 2 mg/kg (soli) ali več povezan z degeneracijo mrežnice pri albino podganah. Zadnje ugotovitve niso opazili niti pri pigmentiranih podganah niti v raziskavi kancerogenosti pri 2-letnih albino miših ali katerikoli drugi raziskovani vrsti.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

manitol
koruzni škrob
brezvodni koloidni silicijev dioksid
povidon K 25
magnezijev stearat

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omoti OPA/aluminij/PVC-aluminij.

En pretisni trak vsebuje 10 tablet.

Škatle vsebujejo 3 ali 10 pretisnih trakov (30 ali 100 tablet).

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

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

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

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 14. oktober 1997
Datum zadnjega podaljšanja: 14. oktober 2007

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

1. IME ZDRAVILA

SIFROL 0,26 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
SIFROL 0,52 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
SIFROL 1,05 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
SIFROL 1,57 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
SIFROL 2,1 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
SIFROL 2,62 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
SIFROL 3,15 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

SIFROL 0,26 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 0,26 mg pramipeksola v obliki 0,375 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

SIFROL 0,52 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 0,52 mg pramipeksola v obliki 0,75 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

SIFROL 1,05 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 1,05 mg pramipeksola v obliki 1,5 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

SIFROL 1,57 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 1,57 mg pramipeksola v obliki 2,25 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

SIFROL 2,1 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 2,1 mg pramipeksola v obliki 3 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

SIFROL 2,62 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 2,62 mg pramipeksola v obliki 3,75 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

SIFROL 3,15 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 3,15 mg pramipeksola v obliki 4,5 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

Opomba:

Odmerki pramipeksola, kot jih navajajo v literaturi, se nanašajo na sol.

Zato so tu odmerki izraženi za obe obliki, za pramipeksol in pramipeksolijevo sol (v oklepaju).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta s podaljšanim sproščanjem

SIFROL 0,26 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Tablete so bele do skoraj bele, okrogle, z zaobljenim robom in imajo vtisnjeno oznako (na eni strani je oznaka P1, na drugi pa znak podjetja Boehringer Ingelheim).

SIFROL 0,52 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Tablete so bele do skoraj bele, okrogle, z zaobljenim robom in imajo vtisnjeno oznako (na eni strani je oznaka P2, na drugi pa znak podjetja Boehringer Ingelheim).

SIFROL 1,05 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Tablete so bele do skoraj bele, ovalne in imajo vtisnjeno oznako (na eni strani je oznaka P3, na drugi pa znak podjetja Boehringer Ingelheim).

SIFROL 1,57 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Tablete so bele do skoraj bele, ovalne in imajo vtisnjeno oznako (na eni strani je oznaka P12, na drugi pa znak podjetja Boehringer Ingelheim).

SIFROL 2,1 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Tablete so bele do skoraj bele, ovalne in imajo vtisnjeno oznako (na eni strani je oznaka P4, na drugi pa znak podjetja Boehringer Ingelheim).

SIFROL 2,62 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Tablete so bele do skoraj bele, ovalne in imajo vtisnjeno oznako (na eni strani je oznaka P13, na drugi pa znak podjetja Boehringer Ingelheim).

SIFROL 3,15 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Tablete so bele do skoraj bele, ovalne in imajo vtisnjeno oznako (na eni strani je oznaka P5, na drugi pa znak podjetja Boehringer Ingelheim).

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo SIFROL je pri odraslih indicirano za zdravljenje znakov in simptomov idiopatske Parkinsonove bolezni, samo (brez levodope) ali v kombinaciji z levodopo, to je v napredovanem in poznem stadiju bolezni, ko prične z napredovanjem bolezni učinek levodope popuščati ali postane nestalen in se pojavljajo fluktuacije terapevtskega učinka (konec odmerka ali vklopno-izklopni pojavi).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

SIFROL tablete s podaljšanim sproščanjem so peroralna oblika pramipeksola za jemanje enkrat na dan.

Začetek zdravljenja

Zdravljenje pričnemo z začetnim odmerkom 0,26 mg pramipeksola (0,375 mg soli) na dan, ki ga postopno povečujemo vsakih 5-7 dni. V primeru, da bolniki ne trpijo za nevzdržnimi neželenimi učinki, odmerek titriramo, dokler ne dosežemo maksimalnega terapevtskega učinka.

Shema povečevanja odmerka zdravila SIFROL		
Teden	Dnevni odmerek (mg pramipeksola)	Dnevni odmerek (mg soli)
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75
3	1,05	1,5

Če je potrebno nadaljnje večanje odmerka, lahko dnevni odmerek v tedenskih intervalih povečujemo za 0,52 mg pramipeksola (0,75 mg soli) do največjega odmerka 3,15 mg pramipeksola (4,5 mg soli) na

dan. Vendar pa je treba upoštevati, da je incidenca somnolence večja pri odmerkih, večjih od 1,05 mg pramipeksola (1,5 mg soli) na dan (glejte poglavje 4.8).

Bolnikom, ki že jemljejo SIFROL tablete, jih lahko čez noč zamenjamo za SIFROL tablete s podaljšanim sproščanjem v enakem dnevnem odmerku. Po prehodu na SIFROL tablete s podaljšanim sproščanjem lahko njihov odmerek prilagodimo odzivanju na zdravljenje (glejte poglavje 5.1).

Vzdrževalno zdravljenje

Individualni odmerek pramipeksola mora biti med 0,26 mg pramipeksola (0,375 mg soli) in največ 3,15 mg pramipeksola (4,5 mg soli) na dan. Pri stopnjevanju odmerka so v ključnih študijah opazili učinkovitost pri dnevni odmerkih 1,05 mg pramipeksola (1,5 mg soli) in več. Na osnovi kliničnega odziva in pojavnosti neželenih učinkov odmerek nadalje prilagodimo. V kliničnih preskušanjih so približno 5 % bolnikov zdravili z odmerki pod 1,05 mg pramipeksola (1,5 mg soli). Odmerki pramipeksola, večji od 1,05 mg pramipeksola (1,5 mg soli) na dan, so lahko koristni pri bolnikih z napredovalo Parkinsonovo boleznijo, pri katerih je predvideno zmanjšanje zdravljenja z levodopo. Priporočljivo je, da se glede na reakcije posameznih bolnikov odmerjanje levodope zmanjša tako med povečevanjem odmerka zdravila SIFROL kot med vzdrževalnim zdravljenjem z zdravilom SIFROL (glejte poglavje 4.5).

Pozabljeni odmerek

Če bolnik pozabi vzeti odmerek tablet SIFROL s podaljšanim sproščanjem, ga mora vzeti do 12 ur po predvidenem času jemanja pozabljenega odmerka. Če mine več kot 12 ur, mora pozabljeni odmerek izpustiti, naslednjega pa vzeti naslednji dan ob običajni uri.

Prekinitev zdravljenja

Nagla prekinitve dopaminergičnega zdravljenja lahko privede do razvoja nevroleptičnega malignega sindroma ali sindroma odtegnitve dopaminskega agonista. Zdravljenje s pramipeksolom moramo ukinjati postopoma in sicer tako, da odmerek zmanjšujemo po 0,52 mg pramipeksola (0,75 mg soli) na dan, dokler ni dnevni odmerek zmanjšan na 0,52 mg pramipeksola (0,75 mg soli). Nato odmerek zmanjšujemo po 0,26 mg pramipeksola (0,375 mg soli) na dan (glejte poglavje 4.4). Sindrom odtegnitve dopaminskega agonista se lahko med postopnim zmanjševanjem vseeno pojavi, zato bo morda treba začasno povečati odmerek, preden boste nadaljevali z zmanjševanjem odmerka (glejte poglavje 4.4).

Ledvična okvara

Izločanje pramipeksola je odvisno od ledvične funkcije. Za začetek zdravljenja je priporočljivo naslednje odmerjanje:

Pri bolnikih z očistkom kreatinina nad 50 ml/min ni potrebno zmanjšati dnevnega odmerka ali pogostnosti odmerjanja.

Bolnike s kreatininskim očistkom 30 do 50 ml/min začnemo zdraviti s SIFROL 0,26 mg tabletami s podaljšanim sproščanjem vsak drugi dan. Preden odmerek po enem tednu previdno povečamo na dnevni odmerek, je treba natančno oceniti odzivanje na zdravljenje in prenašanje. Če je potrebno nadaljnje zvečanje, lahko odmerke povečujemo za 0,26 mg pramipeksola v tedenskih razmikih do največ 1,57 mg pramipeksola (2,25 mg soli) na dan.

Bolnikom s kreatininskim očistkom manjšim od 30 ml/min, ne priporočamo zdravljenja z SIFROL tabletami s podaljšanim sproščanjem, ker za to skupino bolnikov ni podatkov. Presoditi je treba o uporabi SIFROL tablet.

Če se ledvično delovanje med zdravljenjem poslabša, je potrebno ravnati po zgornjih priporočilih.

Jetrna okvara

Prilagoditev odmerka pri bolnikih z jetrno odpovedjo verjetno ni potrebna, ker se približno 90 % absorbirane učinkovine izloči skozi ledvice. Vendar pa potencialnega vpliva jetrne insuficience na farmakokinetiko zdravila SIFROL niso raziskovali.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila SIFROL pri otrocih, mlajših od 18 let, še nista dokazani. Zdravilo SIFROL tablete s podaljšanim sproščanjem ni namenjeno za uporabo pri pediatrični populaciji za indikacijo Parkinsonova bolezen.

Način uporabe

Tablete je potrebno pogoltniti cele z vodo in jih ni dovoljeno žvečiti, razdeliti ali zdrobiti. Tablete lahko jemljete s hrano ali brez, morate pa jih vzeti vsak dan ob približno isti uri.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri predpisovanju zdravila SIFROL bolnikom s Parkinsonovo boleznijo in ledvično okvaro je priporočljivo zmanjšano odmerjanje, kot je opisano v poglavju 4.2.

Halucinacije

Halucinacije so znane kot neželeni učinek zdravljenja z agonisti dopamina in levodopo. Bolnikom moramo povedati, da lahko pride do halucinacij (večinoma vidnih).

Diskinezija

Pri bolnikih z napredovalo Parkinsonovo boleznijo, ki jemljejo zdravilo v kombinaciji z levodopo, se lahko med začetnim stopnjevanjem odmerka zdravila SIFROL pojavijo diskinezije. Če se te pojavijo, je treba zmanjšati odmerek levodope.

Distonija

Pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo so po uvedbi ali postopnem povečanju odmerka pramipeksola občasno poročali o aksialni distoniji, vključno z antekolisom, kamptokormijo in plevrototonusom (sindromom Pisa). Čeprav je distonija lahko simptom Parkinsonove bolezni, so se simptomi pri teh bolnikih po zmanjšanju odmerka ali ukinitvi pramipeksola izboljšali. Če se pojavi distonija, je treba pregledati režim dopaminergičnega zdravljenja in razmisliti o prilagoditvi odmerka pramipeksola.

Nenaden nepremagljiv spanec in somnolenca

Pramipeksol povezujejo s somnolenco in nenadnimi epizodami spanja, zlasti pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo. O nenadnih epizodah spanja med dnevnimi dejavnostmi, ki se pri nekaterih bolnikih pojavijo, ne da bi se jih zavedali ali brez opozorilnih znakov, poročajo občasno. Bolnike je treba nanje opozoriti in jim svetovati, naj bodo med zdravljenjem z zdravilom SIFROL pri vožnji in upravljanju strojev previdni.

Bolniki, pri katerih se je že pojavila somnolenca in/ali nenadna epizoda spanja, ne smejo voziti ali upravljati strojev. Poleg tega je treba pri njih presoditi o zmanjšanju odmerka ali prekinitvi zdravljenja. Zaradi možnih aditivnih učinkov je treba bolnikom svetovati, naj bodo previdni, če hkrati s pramipeksolom jemljejo še druga zdravila s sedativnim učinkom ali uživajo alkohol (glejte poglavja 4.5, 4.7 in 4.8).

Motnje nadzora impulzov

Bolnike je treba redno spremljati zaradi možnega razvoja motenj nadzora impulzov. Bolnikom in negovalcem je treba povedati, da se lahko pri bolnikih, ki se zdravijo z dopaminskimi agonisti, tudi z zdravilom SIFROL, pojavijo vedenjski simptomi motenj nadzora impulzov, kot so patološko hazardiranje, povečan libido, hiperseksualnost, kompulzivno trošenje denarja ali nakupovanje, prenejedanje in kompulzivno uživanje hrane. Če se razvijejo takšni simptomi, je treba presoditi o zmanjšanju odmerka ali postopni ukinitvi zdravila.

Manija in delirij

Bolnike je treba redno spremljati, da bi odkrili morebiten razvoj manije in delirija. Bolnike in negovalce je treba poučiti o možnem pojavu manije in delirija med zdravljenjem s pramipeksolom. Če se razvijejo simptomi teh motenj, je treba presoditi o zmanjšanju odmerka ali postopni ukinitvi zdravila.

Bolniki s psihotičnimi motnjami

Bolnike s psihotičnimi motnjami zdravimo z agonisti dopamina le, kadar potencialna korist opravičuje tveganje.

Sočasni uporabi antipsihotičnih zdravil in pramipeksola se je treba izogibati (glejte poglavje 4.5).

Oftalmološki pregledi

Priporočljivi so redni oftalmološki pregledi, še posebno, če se pojavijo motnje vida.

Huda srčno-žilna bolezen

V primeru hudih kardiovaskularnih obolenj moramo biti previdni. Priporočljivo je spremljanje krvnega tlaka, zlasti na začetku zdravljenja, ker je z dopaminergičnim zdravljenjem povezano splošno tveganje za posturalno hipotenzijo.

Nevroleptični maligni sindrom

Pri nagli prekinitvi dopaminergičnega zdravljenja so poročali o pojavu simptomov, ki nakazujejo na nevroleptični maligni sindrom (glejte poglavje 4.2).

Sindrom odtegnitve dopaminskega agonista (DAWS- Dopamine agonist withdrawal syndrome)

O DAWS so poročali pri dopaminskih agonistih, vključno s pramipeksolom (glejte poglavje 4.8). Za prekinitev zdravljenja bolnikov s Parkinsonovo boleznijo je treba odmerek pramipeksola postopoma zmanjševati (glejte poglavje 4.2). Omejeni podatki kažejo, da pri bolnikih z motnjo nadzora impulzov in bolnikih, ki prejemajo velik dnevni odmerek in/ali velike kumulativne odmerke dopaminskih agonistov, lahko obstaja večje tveganje za pojav DAWS. Odtegnitveni simptomi lahko vključujejo apatijo, anksioznost, depresijo, utrujenost, potenje in bolečino ter neodzivnost na levodopo. Pred začetkom zmanjševanja odmerka in prekinitvi zdravljenja s pramipeksolom je treba bolnike obvestiti o morebitnih odtegnitvenih simptomih. Bolnike je potrebno med zmanjševanjem in prekinitvijo zdravljenja skrbno spremljati. Če so odtegnitveni simptomi hudi in/ali vztrajni, bo morda potrebno začasno ponovno dajanje najmanjšega še učinkovitega odmerka pramipeksola.

Ostanki v blatu

Nekateri bolniki so poročali o pojavu ostankov v blatu, ki so lahko podobni intaktnim SIFROL tabletam s podaljšanim sproščanjem. Če bolniki poročajo o takšnem opažanju, mora zdravnik ponovno oceniti bolnikov odziv na zdravljenje.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Vezava na beljakovine v plazmi

Pramipeksol se veže na plazemske proteine v zelo majhni meri (< 20 %) in pri človeku je opažena le manjša biotransformacija. Zato so interakcije z drugimi zdravili, ki bi vplivale na vezavo na plazemske proteine ali na izločanje z biotransformacijo, malo verjetne. Čeprav interakcij z antiholinergiki niso raziskovali, je možnost le-teh majhna, ker se antiholinergiki izločajo v glavnem z biotransformacijo. Ni farmakokinetičnih interakcij s selegilinom in levodopo.

Zaviralci/snovi, ki tekmujejo za aktivno pot izločanja skozi ledvice

Cimetidin je zmanjšal ledvični očistek pramipeksola za približno 34 %, verjetno z inhibicijo kationskega sekretornega transportnega sistema v ledvičnih tubulih. Zato so z zdravili, ki to aktivno ledvično pot izločanja zavirajo ali se po njej izločajo, npr. s cimetidinom, amantadinom, meksiletinom, zidovudinom, cisplatinom, kininom in prokainamidom možne interakcije s pramipeksolom, katerih posledica je zmanjšan očistek pramipeksola. Kadar dajemo navedena zdravila sočasno z zdravilom SIFROL, moramo upoštevati zmanjšanje odmerka pramipeksola.

Kombiniranje z levodopo

Ob kombinaciji zdravila SIFROL z levodopo, je med samim zvečevanjem odmerka zdravila SIFROL priporočljivo zmanjšati odmerek levodope in ohraniti enak odmerek drugih antiparkinsonikov.

Zaradi možnih aditivnih učinkov svetujemo bolnikom previdnost pri jemanju drugih sedativnih zdravil ali alkohola v kombinaciji s pramipeksolom (glejte poglavja 4.4, 4.7 in 4.8).

Antipsihotiki

Sočasni uporabi antipsihotičnih zdravil in pramipeksola se je treba izogibati (glejte poglavje 4.4), npr. kadar je pričakovan antagonistični učinek.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Učinka na nosečnost in dojenje pri človeku niso raziskovali. Pramipeksol ni bil teratogen pri podganah in zajcih, vendar je bil embriotoksičen pri podganah v odmerkih, toksičnih za samico (glejte poglavje 5.3). Zdravila SIFROL med nosečnostjo ne uporabljamo, razen če potencialne koristi opravičujejo potencialno tveganje za plod.

Dojenje

Ker zdravljenje s pramipeksolom zavira izločanje prolaktina pri človeku, je pričakovana inhibicija dojenja. Izločanja pramipeksola v materino mleko pri ženskah niso raziskovali. Pri podganah je bila koncentracija radioaktivnega markerja iz učinkovine večja v mleku kot v plazmi. Zdravila SIFROL med dojenjem ne dajemo, ker ni podatkov za človeka. Če pa se njegovi uporabi ne moremo izogniti, moramo dojenje prekiniti.

Plodnost

Študij o vplivu na plodnost pri človeku niso izvedli. V študijah na živalih je pramipeksol vplival na paritvene cikle in zmanjšal plodnost samic, kar je pričakovan učinek agonista dopamina. Niso pa študije prikazale neposrednega ali posrednega škodljivega učinka na plodnost pri samcih.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo SIFROL ima pomemben vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Pojavijo se lahko halucinacije in somnolenca.

Bolnike, pri katerih se med zdravljenjem z zdravilom SIFROL pojavlja somnolenca in/ali imajo nenadne epizode spanja, je treba svetovati, naj ne vozijo in naj se ne ukvarjajo z dejavnostmi, pri katerih se zaradi poslabšane budnosti pri njih ali drugih poveča nevarnost resnih poškodb ali smrti (npr. pri upravljanju strojev), dokler ponavljajoče se epizode nenadnega spanja in somnolenca ne minejo (glejte še poglavja 4.4, 4.5 in 4.8).

4.8 Neželeni učinki

Skupna analiza s placebom nadzorovanih preskušanj pri 1778 bolnikih s Parkinsonovo boleznijo, ki so jemali pramipeksol, in 1297 bolnikih, ki so jemali placebo, je pokazala, da so o neželenih učinkih pogosto poročali v obeh skupinah. O najmanj enem neželenem učinku so poročali pri 67 % bolnikov, zdravljenih s pramipeksolom, in pri 54 % bolnikov, ki so prejeli placebo.

Večina neželenih učinkov na zdravilo se običajno pojavi na začetku zdravljenja, nato pa jih z nadaljevanjem zdravljenja večina izgine.

Neželeni učinki so navedeni po organskih sistemih in razvrščeni po pogostnosti (pričakovano število bolnikov, ki bodo doživeli neželen učinek) v naslednje skupine: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); zelo redki ($< 1/10\ 000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Neželjeni učinki, o katerih so najpogosteje poročali ($\geq 5\%$) pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo in so bili med zdravljenjem s pramipeksolom pogostnejši kot med jemanjem placeba, so bili navzea, diskinezija, hipotenzija, omotica, somnolenca, nespečnost, zaprtost, halucinacije, glavobol in utrujenost. Pojavnost somnolence se poveča pri odmerkih nad 1,5 mg pramipeksolijeve soli na dan (glejte poglavje 4.2). Pogostejši neželeni učinek v kombinaciji z levodopo je bila diskinezija. Hipotenzija se lahko pojavi na začetku zdravljenja, zlasti če prehitro večamo odmerek pramipeksola.

Organski sistem	Zelo pogosti ($\geq 1/10$)	Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)	Neznana pogostnost
Infekcijske in parazitske bolezni			pljučnica		
Bolezni endokrinega sistema			neustrezno izločanje antidiuretičnega hormona ¹		
Psihiatrične motnje		nespečnost, halucinacije, nenormalne sanje, zmedenost vedenjski simptomi motenj nadzora impulzov in kompulzije	kompulzivno nakupovanje, patološko hazardiranje, nemir, hiperseksualnost, blodnje, motnje libida, paranoja, delirij, prenajedanje ¹ , hiperfagija ¹	manija	
Bolezni živčevja	somnolenca, omotičnost, diskinezija	glavobol	nenaden nepremagljiv spanec, amnezija, hiperkinezija, sinkopa		
Očesne bolezni		motnje vida, vključno z diplopijo in zamegljenim vidom, zmanjšana ostrina vida			
Srčne bolezni			srčno popuščanje ¹		
Žilne bolezni		hipotenzija			
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora			dispneja, kolcanje		
Bolezni prebavil	navzea	zaprtost, bruhanje			
Bolezni kože in podkožja			preobčutljivost, pruritus, izpuščaji		
Motnje				spontana	

reprodukcije in dojk				erekcija penisa	
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		utrujenost, periferni edem			sindrom odtegnitve dopaminskega agonista, vključno z apatijo, anksioznostjo, depresijo, utrujenostjo, znojenjem in bolečino
Preiskave		zmanjšanje telesne mase, vključno z zmanjšanjem apetita	povečanje telesne mase		

¹ Ta neželeni učinek so opazili v obdobju trženja. S 95-% gotovostjo se ne pojavlja pogosteje kot občasni neželeni učinki, morda celo redkeje. Njegove pogostosti ni možno natančno oceniti, ker se ni pojavil v zbirki podatkov iz kliničnih preskušanj, v kateri so podatki o 2762 bolnikih s Parkinsonovo boleznijo, ki so se zdravili z pramipeksolom.

Opis izbranih neželenih učinkov

Somnolenca

Pramipeksol pogosto povezujejo s somnolenco, občasno tudi s preveliko somnolenco čez dan in epizodami nenadnega spanca (glejte tudi poglavje 4.4).

Motnje libida

Pramipeksol lahko občasno povzroči motnje libida (povečanje ali zmanjšanje).

Motnje nadzora impulzov

Pri bolnikih, ki so se zdravili z dopaminskimi agonisti, tudi zdravilom SIFROL, se lahko pojavijo patološko hazardiranje, povečan libido, hiperseksualnost, kompulzivno trošenje denarja ali nakupovanje, prenajedanje in kompulzivno uživanje hrane (glejte poglavje 4.4).

V presečni, retrospektivni presejalni raziskavi s kontrolno skupino, ki je zajela 3090 bolnikov s Parkinsonovo boleznijo, je imelo 13,6 % vseh bolnikov, ki so prejeli dopaminergično ali nedopaminergično zdravljenje, v preteklih šestih mesecih simptome motnje nadzora impulzov. Pojavljali so se v obliki patološkega hazardiranja, kompulzivnega nakupovanja, prenajedanja in kompulzivnega spolnega vedenja (hiperseksualnosti). Možni neodvisni dejavniki tveganja za motnje nadzora impulzov so bili dopaminergično zdravljenje in dopaminergično zdravljenje z večjimi odmerki, nižja starost (≤ 65 let), neporočenost in samoporočanje o hazarderskem vedenju v družinski anamnezi.

Sindrom odtegnitve dopaminskega agonista

Pri postopnem zmanjševanju ali prekinitvi odmerjanja dopaminskih agonistov, vključno s pramipeksolom, se lahko pojavijo nemotorični neželeni učinki. Simptomi vključujejo apatijo, anksioznost, depresijo, utrujenost, znojenje in bolečino (glejte poglavje 4.4).

Srčno popuščanje

O srčnem popuščanju so pri bolnikih, ki so se zdravili s pramipeksolom, poročali v kliničnih študijah in v obdobju po začetku trženja. V farmakoepidemiološki študiji so uporabo pramipeksola v primerjavi z njegovo neuporabo povežali s povečanim tveganjem srčnega popuščanja (ugotovljeno razmerje tveganja je bilo 1,86; 95-odstotni IZ, 1,21–2,85).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Z močno prevelikimi odmerki ni kliničnih izkušenj. Pričakovani neželeni učinki bi morali biti povezani s farmakodinamičnimi lastnostmi agonistov dopamina, vključno z navzeo, bruhanjem, hiperkinezijo, halucinacijami, agitacijo in hipotenzijo. Ni uveljavljenega antidota za preveliko odmerjanje agonistov dopamina. Če so prisotni znaki stimulacije osrednjega živčnega sistema, je lahko indiciran nevroleptik. Zdravljenje prevelikega odmerjanja lahko zahteva splošne podporne ukrepe, skupaj z izpiranjem želodca, dajanjem intravenskih tekočin, dajanjem aktivnega oglja in spremljanjem elektrokardiograma.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antiparkinsoniki, agonisti dopamina, oznaka ATC: N04BC05.

Mehanizem delovanja

Pramipeksol je agonist dopamina, ki se visoko selektivno in specifično veže na podskupino dopaminskih receptorjev D₂, med katerimi ima preferenčno afiniteto za receptorje D₃, in ima polno intrinzično aktivnost.

Pramipeksol ublaži motorične motnje pri Parkinsonovi bolezni s stimulacijo receptorjev dopamina v striatumu. Študije na živalih so pokazale, da pramipeksol zavira sintezo, sproščanje in hitrost obračanja ('turnover') dopamina.

Farmakodinamični učinki

Pri prostovoljcih so opazili znižanje prolaktina, odvisno od odmerka. V kliničnem preskušanju pri zdravih prostovoljcih, v katerem so odmerke SIFROL tablet s podaljšanim sproščanjem povečevali hitreje (na vsake 3 dni), kot je priporočeno, in sicer do 3,15 mg pramipeksola (4,5 mg soli) na dan, sta se povečala krvni tlak in srčna frekvenca. Teh učinkov v preskušanjih pri bolnikih niso opazili.

Klinična učinkovitost in varnost pri Parkinsonovi bolezni

Pri bolnikih pramipeksol ublaži znake in simptome idiopatske Parkinsonove bolezni. V s placebom kontroliranih kliničnih preskušanjih je bilo vključenih približno 1800 bolnikov v stadijih I-V po Hoehnovi in Yahrju, ki so se zdravili s pramipeksolom. Od teh jih je približno 1000 v bolj napredovalih stadijih sočasno prejelo levodopo in so trpeli za motoričnimi zapleti.

Pri bolnikih z zgodnjo in napredovalo Parkinsonovo boleznijo, je bila učinkovitost pramipeksola v kontroliranih kliničnih preskušanjih vzdrževana približno šest mesecev. V odprtih nadaljevalnih preskušanjih, ki so trajala več kot tri leta, ni bilo znakov upadanja učinkovitosti.

V kontroliranem, dvojno slepem, 2 leti trajajočem kliničnem preskušanju je začetno zdravljenje s pramipeksolom pomembno odložilo nastop motoričnih zapletov in zmanjšalo njihovo pojavljanje v primerjavi z začetnim zdravljenjem z levodopo. O tem odlogu motoričnih zapletov pri pramipeksolu je treba presoditi glede na večje izboljšanje motorične funkcije pri levodopi (izmerjeno s srednjo spremembo pri klinični nevrološki preiskavi za bolnike s Parkinsonovo boleznijo – po lestvici UPDRS). Skupna pogostnost halucinacij in somnolence je bila v fazi eskalacije na splošno večja v skupini, ki je prejela pramipeksol. V vzdrževalni fazi pa med zdraviloma ni bilo značilne razlike.

Naštete izsledke je treba upoštevati ob uvajanju zdravljenja s pramipeksolom pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo.

Varnost in učinkovitost SIFROL tablet s podaljšanim sproščanjem so ocenili v večnacionalnem programu razvoja zdravil, v sklopu katerega so izvedli tri nadzorovana preskušanja pri naključno izbranih bolnikih s Parkinsonovo boleznijo. Dve preskušnji sta zajeli bolnike z zgodnjo obliko Parkinsonove bolezni, eno pa bolnike z njeno napredovalo stopnjo.

SIFROL tablete s podaljšanim sproščanjem imajo dokazano prednost pred placebom. To je pokazalo dvojno slepo, s placebom nadzorovano preskušanje, ki je skupno zajela 539 bolnikov z zgodnjo Parkinsonovo boleznijo, ko so po 18 tednih jemanja z dvema lestvicama ocenili primarne (lestvica UPDRS, ocena II. in III. dela) in ključne sekundarne (lestvici CGI-I in PGI-I, odstotek bolnikov z odzivom) opazovane dogodke glede na učinkovitost zdravljenja. Ohranitev učinkovitosti so pokazali pri bolnikih, ki so se zdravili 33 tednov. SIFROL tablete s podaljšanim sproščanjem so bile enakovredne tabletam pramipeksola s takojšnjim sproščanjem, kar je pokazala ocena po lestvici UPDRS, II. in III. del, po 33 tednih.

V dvojno slepem, s placebom nadzorovanim preskušanju pri skupno 517 bolnikih z napredovalo Parkinsonovo boleznijo, ki so sočasno jemali levodopo, so po 18 tednih zdravljenja pokazali prednost SIFROL tablet s podaljšanim sproščanjem pred placebom na podlagi primarnih (ocena na lestvici UPDRS, II. in III. del) in ključnih sekundarnih (čas brez zdravil) opazovanih dogodkov za oceno učinkovitosti.

Učinkovitost in prenašanje hitrega prehoda z SIFROL tablet na SIFROL tablete s podaljšanim sproščanjem v enakem dnevnem odmerku so ocenili v dvojno slepem kliničnem preskušanju pri bolnikih z zgodnjo Parkinsonovo boleznijo.

Učinkovitost je ostala po prehodu na SIFROL tablete s podaljšanim sproščanjem enaka pri 87 od 103 bolnikov. Od teh 87 bolnikov jih 82,8 % ni spremenilo odmerka, 13,8 % ga je povečalo, 3,4 % pa zmanjšalo.

Pri polovici od 16 bolnikov, pri katerih ni bilo izpolnjeno merilo za ohranitev učinkovitosti pri oceni z lestvico UPDRS, II. in III. del, sprememba v primerjavi z izhodiščno oceno ni veljala za klinično pomembno.

Z zdravilom povezan neželeni dogodek, zaradi katerega je bilo zdravljenje ukinjeno, je imel po prehodu na SIFROL tablete s podaljšanim sproščanjem samo en bolnik.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom SIFROL pri Parkinsonovi bolezni za vse podskupine pediatrične populacije (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Pramipeksol se po peroralnem jemanju popolnoma absorbira. Absolutna biološka uporabnost je več kot 90 %.

V preskušanju I. faze, v katerem so ocenjevali tablete pramipeksola s takojšnjim in s podaljšanim sproščanjem pri težjih preizkušancih, so bile minimalna in največja koncentracija v plazmi (C_{min} , C_{max}) ter izpostavljenost (AUC) enakovredne ob enakem dnevnem odmerku SIFROL tablet s podaljšanim sproščanjem, enkrat na dan, in SIFROL tablet, trikrat na dan.

Pri jemanju SIFROL tablet s podaljšanim sproščanjem enkrat na dan prihaja v primerjavi z jemanjem tablet pramipeksola s takojšnjim sproščanjem trikrat na dan manj pogosto do nihanja 24-urne koncentracije pramipeksola v plazmi.

Koncentracija v plazmi je največja približno 6 ur po jemanju SIFROL tablet s podaljšanim sproščanjem enkrat na dan. Ravnotežno stanje izpostavljenosti se pojavi najpozneje po 5 dneh neprekinjenega jemanja.

Sočasno uživanje hrane večinoma ne vpliva na pramipeksolovo biološko uporabnost. Pri zdravih prostovoljcih je obrok z veliko vsebnostjo maščob sprožil povečanje največje koncentracije (C_{max}) za približno 24 % po jemanju enkratnega odmerka in za približno 20 % po jemanju več odmerkov ter podaljšanje časa do največje koncentracije za približno 2 uri. Celotna izpostavljenost (AUC) ni bila spremenjena ob sočasnem jemanju hrane. Povečanje C_{max} ne velja za klinično pomembno. V preskušanjih III. faze, v katerih so proučevali varnost in učinkovitost SIFROL tablet s podaljšanim sproščanjem, so bolnikom naročili, naj preskušano zdravilo jemljejo ne glede na obroke hrane.

Telesna masa ne vpliva na AUC, vpliva pa na volumen porazdelitve in s tem na največjo koncentracijo (C_{max}). Če se telesna masa zmanjša za 30 kg, se C_{max} poveča za 45 %. Toda v preskušanjih III. faze pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo niso zasledili klinično pomembnega vpliva telesne mase na terapevtski učinek in prenašanje SIFROL tablet s podaljšanim sproščanjem.

Pramipeksol kaže linearno kinetiko in majhne variacije plazemskih koncentracij med bolniki.

Porazdelitev

Pri človeku je vezava pramipeksola na proteine zelo majhna (< 20 %), volumen porazdelitve pa je velik (400 l). Pri podganah so opazili visoke koncentracije v možganskih tkivih (približno 8-krat večje kot v plazmi).

Biotransformacija

Pramipeksol se pri človeku presnavlja le v manjši meri.

Izločanje

Pramipeksol se v glavnem izloči nespremenjen skozi ledvica. Približno 90 % odmerka, označenega s ^{14}C , se izloči skozi ledvica, medtem ko v fecesu najdemo manj kot 2 % odmerka. Skupni očistek pramipeksola je približno 500 ml/min, ledvični očistek pa je približno 400 ml/min. Razpolovni čas ($t_{1/2}$) izločanja variira od 8 ur pri mladih do 12 ur pri starejših ljudeh.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Raziskave toksičnosti po večkratnih odmerkih so pokazale, da pramipeksol kaže funkcionalne učinke, večinoma na osrednji živčni sistem in ženski reproduktivni sistem, ki so verjetno posledica povečanega farmakodinamičnega učinka pramipeksola.

Pri miniprašičih so opazili zmanjšanja diastoličnega in sistoličnega tlaka ter srčnega utripa, pri opicah pa težnjo k hipertenzivnem učinku.

Potencialne učinke pramipeksola na reproduktivni sistem so raziskovali pri podganah in zajcih. Pramipeksol ni bil teratogen pri podganah in zajcih, vendar je bil pri podganah, v odmerkih, toksičnih za samico, embriotoksičen. Zaradi izbire živalskih vrst in omejenih raziskovanih parametrov neželeni učinki pramipeksola na nosečnost in fertilitetnost samcev niso bili v celoti pojasnjeni.

Pri podganah so opazili zapozneli spolni razvoj (ločevanje prepucija in odpiranje nožnice). Pomen za ljudi ni znan.

Pramipeksol ni bil genotoksičen. V raziskavi kancerogenosti so samci podgan razvili hiperplazijo Leydigovih celic in adenome, kar so razložili z dejstvom, da pramipeksol zavira sintezo prolaktina. Ta ugotovitev ni klinično pomembna za ljudi. Ista študija je tudi pokazala, da je bil pramipeksol v odmerkih 2 mg/kg (soli) ali več povezan z degeneracijo mrežnice pri albino podganah. Zadnje ugotovitve niso opazili niti pri pigmentiranih podganah niti v raziskavi kancerogenosti pri 2-letnih albino miših ali katerikoli drugi raziskovani vrsti.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

hipromeloza 2208
koruzni škrob
karbomer 941
brezvodni koloidni silicijev dioksid
magnezijev stearat

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.
Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omoti OPA/aluminij/PVC-aluminij.
En pretisni trak vsebuje 10 tablet s podaljšanim sproščanjem.
Škatle vsebujejo 1, 3 ali 10 pretisnih trakov (10, 30 ali 100 tablet s podaljšanim sproščanjem).

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

SIFROL 0,26 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
EU/1/97/050/013-015

SIFROL 0,52 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
EU/1/97/050/016-018

SIFROL 1,05 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
EU/1/97/050/019-021

SIFROL 1,57 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
EU/1/97/050/028-030

SIFROL 2,1 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
EU/1/97/050/022-024

SIFROL 2,62 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
EU/1/97/050/031-033

SIFROL 3,15 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
EU/1/97/050/025-027

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 14. oktober 1997
Datum zadnjega podaljšanja: 14. oktober 2007

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 – 61
59320 Ennigerloh
Nemčija

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla

1. IME ZDRAVILA

SIFROL 0,088 mg tablete
pramipeksol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 0,088 mg pramipeksola v obliki 0,125 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

30 tablet
100 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

SIFROL 0,088 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Pretisni omot

1. IME ZDRAVILA

SIFROL 0,088 mg tablete
pramipeksol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Boehringer Ingelheim (logotip)

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla

1. IME ZDRAVILA

SIFROL 0,18 mg tablete
pramipeksol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 0,18 mg pramipeksola v obliki 0,25 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

30 tablet
100 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

SIFROL 0,18 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Pretisni omot

1. IME ZDRAVILA

SIFROL 0,18 mg tablete
pramipeksol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Boehringer Ingelheim (logotip)

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla

1. IME ZDRAVILA

SIFROL 0,35 mg tablete
pramipeksol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 0,35 mg pramipeksola v obliki 0,5 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

30 tablet
100 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

SIFROL 0,35 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Pretisni omot

1. IME ZDRAVILA

SIFROL 0,35 mg tablete
pramipeksol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Boehringer Ingelheim (logotip)

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla

1. IME ZDRAVILA

SIFROL 0,7 mg tablete
pramipeksol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 0,7 mg pramipeksola v obliki 1,0 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

30 tablet
100 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

SIFROL 0,7 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Pretisni omot

1. IME ZDRAVILA

SIFROL 0,7 mg tablete
pramipeksol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Boehringer Ingelheim (logotip)

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla

1. IME ZDRAVILA

SIFROL 0,26 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
pramipeksol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 0,26 mg pramipeksola v obliki 0,375 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

10 tablet s podaljšanim sproščanjem
30 tablet s podaljšanim sproščanjem
100 tablet s podaljšanim sproščanjem

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba
Enkrat na dan.
Pogoltnite celo, ne žvečite je niti delite ali drobite.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/97/050/013 [10 tablet s podaljšanim sproščanjem]
EU/1/97/050/014 [30 tablet s podaljšanim sproščanjem]
EU/1/97/050/015 [100 tablet s podaljšanim sproščanjem]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

SIFROL 0,26 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Pretisni omot

1. IME ZDRAVILA

SIFROL 0,26 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
pramipeksol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Boehringer Ingelheim (logotip)

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla

1. IME ZDRAVILA

SIFROL 0,52 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
pramipeksol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 0,52 mg pramipeksola v obliki 0,75 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

10 tablet s podaljšanim sproščanjem
30 tablet s podaljšanim sproščanjem
100 tablet s podaljšanim sproščanjem

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba
Enkrat na dan.
Pogoltnite celo, ne žvečite je niti delite ali drobite.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/97/050/016 [10 tablet s podaljšanim sproščanjem]
EU/1/97/050/017 [30 tablet s podaljšanim sproščanjem]
EU/1/97/050/018 [100 tablet s podaljšanim sproščanjem]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

SIFROL 0,52 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Pretisni omot

1. IME ZDRAVILA

SIFROL 0,52 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
pramipeksol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Boehringer Ingelheim (logotip)

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla

1. IME ZDRAVILA

SIFROL 1,05 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
pramipeksol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 1,05 mg pramipeksola v obliki 1,5 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

10 tablet s podaljšanim sproščanjem
30 tablet s podaljšanim sproščanjem
100 tablet s podaljšanim sproščanjem

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba
Enkrat na dan.
Pogoltnite celo, ne žvečite je niti delite ali drobite.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/97/050/019 [10 tablet s podaljšanim sproščanjem]
EU/1/97/050/020 [30 tablet s podaljšanim sproščanjem]
EU/1/97/050/021 [100 tablet s podaljšanim sproščanjem]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

SIFROL 1,05 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Pretisni omot

1. IME ZDRAVILA

SIFROL 1,05 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
pramipeksol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Boehringer Ingelheim (logotip)

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla

1. IME ZDRAVILA

SIFROL 1,57 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
pramipeksol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 1,57 mg pramipeksola v obliki 2,25 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

10 tablet s podaljšanim sproščanjem
30 tablet s podaljšanim sproščanjem
100 tablet s podaljšanim sproščanjem

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba
Enkrat na dan.
Pogoltnite celo, ne žvečite je niti delite ali drobite.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni obojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/97/050/028 [10 tablet s podaljšanim sproščanjem]
EU/1/97/050/029 [30 tablet s podaljšanim sproščanjem]
EU/1/97/050/030 [100 tablet s podaljšanim sproščanjem]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

SIFROL 1,57 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Pretisni omot

1. IME ZDRAVILA

SIFROL 1,57 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
pramipeksol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Boehringer Ingelheim (logotip)

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla

1. IME ZDRAVILA

SIFROL 2,1 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
pramipeksol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 2,1 mg pramipeksola v obliki 3 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

10 tablet s podaljšanim sproščanjem
30 tablet s podaljšanim sproščanjem
100 tablet s podaljšanim sproščanjem

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba
Enkrat na dan.
Pogoltnite celo, ne žvečite je niti delite ali drobite.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/97/050/022 [10 tablet s podaljšanim sproščanjem]
EU/1/97/050/023 [30 tablet s podaljšanim sproščanjem]
EU/1/97/050/024 [100 tablet s podaljšanim sproščanjem]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

SIFROL 2,1 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Pretisni omot

1. IME ZDRAVILA

SIFROL 2,1 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
pramipeksol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Boehringer Ingelheim (logotip)

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla

1. IME ZDRAVILA

SIFROL 2,62 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
pramipeksol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 2,62 mg pramipeksola v obliki 3,75 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

10 tablet s podaljšanim sproščanjem
30 tablet s podaljšanim sproščanjem
100 tablet s podaljšanim sproščanjem

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba
Enkrat na dan.
Pogoltnite celo, ne žvečite je niti delite ali drobite.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/97/050/031 [10 tablet s podaljšanim sproščanjem]
EU/1/97/050/032 [30 tablet s podaljšanim sproščanjem]
EU/1/97/050/033 [100 tablet s podaljšanim sproščanjem]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

SIFROL 2,62 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Pretisni omot

1. IME ZDRAVILA

SIFROL 2,62 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
pramipeksol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Boehringer Ingelheim (logotip)

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla

1. IME ZDRAVILA

SIFROL 3,15 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
pramipeksol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 3,15 mg pramipeksola v obliki 4,5 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

10 tablet s podaljšanim sproščanjem
30 tablet s podaljšanim sproščanjem
100 tablet s podaljšanim sproščanjem

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba
Enkrat na dan
Pogoltnite celo, ne žvečite je niti delite ali drobite.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/97/050/025 [10 tablet s podaljšanim sproščanjem]
EU/1/97/050/026 [30 tablet s podaljšanim sproščanjem]
EU/1/97/050/027 [100 tablet s podaljšanim sproščanjem]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

SIFROL 3,15 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Pretisni omot

1. IME ZDRAVILA

SIFROL 3,15 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
pramipeksol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Boehringer Ingelheim (logotip)

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

SIFROL 0,088 mg tablete

SIFROL 0,18 mg tablete

SIFROL 0,35 mg tablete

SIFROL 0,7 mg tablete

pramipeksol

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo SIFROL in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo SIFROL
3. Kako jemati zdravilo SIFROL
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila SIFROL
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo SIFROL in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo SIFROL vsebuje učinkovino pramipeksol in sodi v skupino zdravil, poimenovanih dopaminski agonisti, ki spodbujajo dopaminske receptorje v možganih. Spodbujanje teh receptorjev sproži živčne impulze v možganih, ki nadzorujejo telesne gibe.

Zdravilo SIFROL uporabljamo za:

- zdravljenje simptomov primarne Parkinsonove bolezni pri odraslih; lahko ga uporabljamo samostojno ali v kombinaciji z levodopo (drugo zdravilo za Parkinsonovo bolezen);
- zdravljenje simptomov zmerne do hudega primarnega sindroma nemirnih nog pri odraslih.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo SIFROL

Ne jemljite zdravila SIFROL

- če ste alergični na pramipeksol ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila SIFROL se posvetujte s svojim zdravnikom. Obvestite svojega zdravnika, če ste imeli ali se je pri vas razvila katera koli bolezen, zlasti izmed naslednjih:

- Ledvična bolezen.
- Halucinacije (pojav, pri katerem vidite, slišite ali čutite nekaj, česar ni). Večinoma gre za vidne.
- Diskinezija (na primer nenormalni, nenadzorovani gibi udov). Če imate napredovalo Parkinsonovo bolezen in sočasno jemljete levodopo, se lahko pri vas med povečevanjem odmerkov zdravila SIFROL razvije diskinezija.
- Distonija (nezmožnost pokončne drže telesa in vratu (aksialna distonija)). Zlasti se lahko pojavi upognjenost glave in vratu naprej (imenovana tudi antekolis), upognjenost spodnjega dela hrbta naprej (imenovana tudi kamptokormija) ali upognjenost hrbta v stran (imenovana tudi plevrototonus ali sindrom Pisa).
- Zaspanost in epizode nepremagljivega spanca.

- Psihoza (na primer podobni simptomi kot pri shizofreniji).
- Motnje vida. Med zdravljenjem z zdravilom SIFROL morate redno hoditi na preglede oči.
- Huda srčna ali žilna bolezen. Zlasti na začetku zdravljenja si boste morali redno meriti krvni tlak. To je potrebno, da bi se izognili posturalni hipotenziji (padcu krvnega tlaka pri vstajanju).
- Poslabšanje simptomov sindroma nemirnih nog. Če opazite, da se pri vas simptomi pojavijo bolj zgodaj kot običajno, zvečer (ali celo popoldne), so bolj intenzivni ali vključujejo večji del prizadetih udov oz. so prisotni tudi pri drugih udih. Zdravnik vam lahko zmanjša odmerek ali zdravljenje prekine.

Obvestite svojega zdravnika, če vi ali vaša družina/negovalec opazite, da se pri vas razvija nagib ali želja po vedenju, ki za vas ni običajno, in se ne morete upreti impulzu, težnji ali skušnjavi po dejanjih, ki bi lahko škodila vam ali drugim. To so motnje nadzora impulzov, kamor štejemo vedenja, kot so odvisnost od hazardiranja, čezmerno uživanje hrane ali trošenje denarja, nenormalno povečan libido ali pretirano ukvarjanje s spolnostjo ter okrepitev misli na spolnost in spolnih občutkov. Zdravnik vam bo morda moral prilagoditi odmerek ali ukiniti zdravilo.

Povejte zdravniku, če vi ali vaša družina/negovalec opazite, da se pri vas razvijata manija (agitacija, vznosenost ali prevelika vznemirjenost) ali delirij (zmanjšano zavedanje, zmedenost ali izguba občutka za resničnost). Zdravnik vam bo morda moral prilagoditi odmerek ali zdravilo ukiniti.

Povejte zdravniku, če se pojavijo simptomi, kot so depresija, apatija, anksioznost, utrujenost, znojenje ali bolečina, potem ko prenehate jemati zdravilo SIFROL ali vam zmanjšajo odmerek. Če težave trajajo dlje kot nekaj tednov, bo moral zdravnik morda zdravljenje prilagoditi.

Povejte zdravniku, če se pri vas pojavi nezmožnost pokončne drže telesa in vratu (aksialna distonija). Če pride do tega, vam bo zdravnik morda prilagodil odmerke ali zamenjal zdravilo.

Otroci in mladostniki

Uporabe zdravila SIFROL pri otrocih ali mladostnikih, mlajših od 18 let, ne priporočamo.

Druga zdravila in zdravilo SIFROL

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. To velja tudi za zdravila, zdravila rastlinskega izvora, biohrano ali prehranska dopolnila, ki ste jih kupili brez recepta.

Zdravila SIFROL po možnosti ne smete jemati hkrati z antipsihotiki.

Bodite previdni, če jemljete naslednja zdravila:

- cimetidin (zdravilo za zdravljenje čezmernega izločanja želodčne kisline in želodčnih razjed),
- amantadin (zdravilo, ki ga lahko uporabljamo v zdravljenju Parkinsonove bolezni),
- meksiletin (za zdravljenje neenakomernega bitja srca, stanje poznano kot ventrikularna aritmija),
- zidovudin (zdravilo, ki ga lahko uporabljamo za zdravljenje sindroma pridobljene imunske pomanjkljivosti (AIDS), bolezni imunskega sistema pri človeku),
- cisplatin (zdravilo za zdravljenje različnih oblik raka),
- kinin (zdravilo, ki ga lahko uporabljajo za preprečevanje bolečih nočnih krčev v nogah in zdravljenje oblike malarije, imenovane falciparum malaria (maligna malarija)),
- prokainamid (zdravilo za zdravljenje nerednega srčnega utripa).

Če jemljete levodopo, je njen odmerek na začetku zdravljenja z zdravilom SIFROL priporočljivo zmanjšati.

Bodite previdni, če jemljete kakršna koli zdravila, ki vas pomirijo (imajo sedativni učinek), ali pijete alkohol. V teh primerih lahko zdravilo SIFROL zmanjša vašo sposobnost za vožnjo ali upravljanje strojev.

Zdravilo SIFROL skupaj s hrano, pijačo in alkoholom

Če med zdravljenjem z zdravilom SIFROL pijete alkohol, morate biti previdni. Zdravilo SIFROL lahko jemljete s hrano ali brez.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo. Zdravnik se bo z vami pogovoril o tem, ali naj zdravljenje z zdravilom SIFROL nadaljujete.

Učinek zdravila SIFROL na nerojenega otroka ni znan. V primeru nosečnosti ne jemljite zdravila SIFROL, razen če vam je tako svetoval zdravnik.

Če dojite, zdravila SIFROL ne smete jemati. Zdravilo SIFROL lahko zmanjša količino mleka. Poleg tega se lahko tudi izloča v mleko in doseže otroka. Če se jemanju zdravila SIFROL ne morete izogniti, morate prenehati dojit.

Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, preden boste vzeli katero koli zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo SIFROL lahko povzroči halucinacije (pojav, pri katerem vidite, slišite ali čutite nekaj, česar ni). Če se pri vas pojavijo, ne vozite in ne upravljajte strojev.

Zdravilo SIFROL so zlasti pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo povezovali z zaspanostjo in epizodami nepremagljivega spanca. Če te neželene učinke opazite, ne smete voziti ali upravljati strojev. O njih morate obvestiti zdravnika.

3. Kako jemati zdravilo SIFROL

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Zdravnik vam bo svetoval primeren odmerek.

Zdravilo SIFROL lahko jemljete s hrano ali brez. Tablete pogoltnite z vodo.

Parkinsonova bolezen

Dnevni odmerek je treba razdeliti in ga vzeti v 3 enakih odmerkih.

Običajni odmerek za prvi teden zdravljenja je 1 tableta zdravila SIFROL po 0,088 mg 3-krat na dan (0,264 mg na dan):

	1. teden
Število tablet	1 tableta zdravila SIFROL po 0,088 mg 3-krat na dan
Skupni dnevni odmerek (mg)	0,264

Odmerek boste po zdravnikovih navodilih vsakih 5 do 7 dni povečevali, dokler ne bodo simptomi nadzorovani (vzdrževalni odmerek).

	2. teden	3. teden
Število tablet	1 tableta zdravila SIFROL po 0,18 mg 3-krat na dan ALI 2 tableti zdravila SIFROL po 0,088 mg 3-krat na dan	1 tableta zdravila SIFROL po 0,35 mg 3-krat na dan ALI 2 tableti zdravila SIFROL po 0,18 mg 3-krat na dan
Skupni dnevni odmerek (mg)	0,54	1,1

Običajni vzdrževalni odmerek je 1,1 mg na dan. Včasih je treba odmerek še povečati. Zdravnik vam lahko odmerek poveča do največ 3,3 mg pramipeksola na dan. Možno je tudi zdravljenje z manjšim vzdrževalnim odmerkom, in sicer s tremi tabletami zdravila SIFROL po 0,088 mg na dan.

	Najmanjši vzdrževalni odmerek	Največji vzdrževalni odmerek
Število tablet	1 tableta zdravila SIFROL po 0,088 mg 3-krat na dan	1 tableta zdravila SIFROL po 0,7 mg in 1 tableta zdravila SIFROL po 0,35 mg 3-krat na dan
Skupni dnevni odmerek (mg)	0,264	3,15

Bolniki z ledvično boleznijo

Če imate zmerno hudo ali hudo ledvično bolezen, vam bo zdravnik predpisal manjši odmerek. V tem primeru boste tablete jemali samo enkrat ali dvakrat na dan. Če imate zmerno hudo ledvično bolezen, bo vaš začetni odmerek 1 tableta zdravila SIFROL po 0,088 mg 2-krat na dan. Pri hudi ledvični bolezni je običajni odmerek 1 tableta zdravila SIFROL po 0,088 mg na dan.

Sindrom nemirnih nog

Bolniki običajno jemljejo odmerek 1-krat na dan zvečer, 2 do 3 ure pred spanjem.

Običajni odmerek za prvi teden zdravljenja je 1 tableta zdravila SIFROL po 0,088 mg 1-krat na dan (0,088 mg na dan):

	1. teden
Število tablet	1 tableta zdravila SIFROL po 0,088 mg
Skupni dnevni odmerek (mg)	0,088

Odmerek boste po zdravnikovih navodilih vsake 4 do 7 dni povečevali, dokler simptomi ne bodo minili (vzdrževalni odmerek).

	2. teden	3. teden	4. teden
Število tablet	1 tableta zdravila SIFROL po 0,18 mg ALI 2 tableti zdravila SIFROL po 0,088 mg	1 tableta zdravila SIFROL po 0,35 mg ALI 2 tableti zdravila SIFROL po 0,18 mg ALI 4 tablete zdravila SIFROL po 0,088 mg	1 tableta zdravila SIFROL po 0,35 mg in 1 tableta zdravila SIFROL po 0,18 mg ALI 3 tablete zdravila SIFROL po 0,18 mg ALI 6 tablet zdravila SIFROL po 0,088 mg
Skupni dnevni odmerek (mg)	0,18	0,35	0,54

Dnevni odmerek ne sme preseči 6 tablet zdravila SIFROL po 0,088 mg oziroma 0,54 mg (0,75 mg pramipeksolijske soli).

Če tablet niste jemali dlje od nekaj dni in jih želite ponovno jemati, morate ponovno začeti z najmanjšim odmerkom. Nato odmerek povečujete na enak način, kot ste ga prvič. Posvetujte se z zdravnikom.

Zdravnik bo po 3 mesecih preveril učinek zdravljenja in se odločil, ali ga boste nadaljevali.

Bolniki z ledvično boleznijo

Če imate hudo ledvično bolezen, zdravilo SIFROL morda za vas ni primerno zdravilo.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila SIFROL, kot bi smeli

Če ste nenamerno vzeli več tablet, kot bi smeli:

- nemudoma se za nasvet obrnite na svojega zdravnika ali najbližjo bolnišnico,
- boste morda izkusili bruhanje, nemir ali katerega od neželenih učinkov, opisanih v poglavju 4 (Možni neželeni učinki).

Če ste pozabili vzeti zdravilo SIFROL

Naj vas ne skrbi. Enostavno izpusťte ves odmerek in vzemite naslednjega ob pravem času. Ne poskušajte nadomestiti pozabljenega odmerka.

Če ste prenehali jemati zdravilo SIFROL

Zdravila SIFROL ne prenehajte jemati brez posveta s svojim zdravnikom. Če ga morate prenehati jemati, vam bo zdravnik postopno zmanjševal odmerek. Tako preprečite nevarnost, da bi se simptomi poslabšali.

Če imate Parkinsonovo bolezen, zdravljenja z zdravilom SIFROL ne smete nenadoma prekiniti. Nenadna prekinitev lahko povzroči razvoj bolezenskega stanja, imenovanega nevroleptični maligni sindrom, ki lahko predstavlja večjo nevarnost za zdravje. Simptomi so:

- akinezija (nezmožnost za gibanje),
- otrdele mišice,
- vročina,
- nestabilen krvni tlak,
- tahikardija (zvečan srčni utrip),
- zmedenost,
- zmanjšana zavest (na primer koma).

Če zdravilo SIFROL prenehate jemati ali zmanjšate odmerek, se bo pri vas morda razvilo tudi bolezensko stanje, ki mu pravimo sindrom odtegnitve dopaminskega agonista. Simptomi vključujejo depresijo, apatijo, tesnobo, utrujenost, potenje in bolečino. Če se pri vas pojavijo ti simptomi, se posvetujte z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Neželeni učinki so navedeni v skupinah po pogostnosti:

Zelo pogosti:	pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov
Pogosti:	pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov
Občasni:	pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov
Redki:	pojavi se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov
Zelo redki:	pojavi se lahko pri največ 1 od 10 000 bolnikov
Neznana pogostnost:	pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov

Če imate Parkinsonovo bolezen, so možni naslednji neželeni učinki:

Zelo pogosti:

- diskinezija (na primer nenormalni, nenadzorovani gibi udov),
- zaspanost,
- omotica,
- navzea (siljenje na bruhanje).

Pogosti:

- siljenje v neobičajno vedenje,
- halucinacije (pojav, pri katerem vidite, slišite ali čutite nekaj, česar ni),

- zmedenost,
- utrujenost,
- nespečnost (insomnija),
- preveč tekočine, običajno v nogah (periferni edem);
- glavobol,
- hipotenzija (nizek krvni tlak),
- nenormalne sanje,
- zaprtje,
- okvara vida,
- bruhanje (slabost),
- hujšanje, tudi zmanjšan tek.

Občasni:

- paranoja (na primer prevelik strah za lastno dobrobit),
- blodnje,
- prevelika zaspanost podnevi in nenaden spanec,
- amnezija (moten spomin),
- hiperkinezija (čezmerni gibi in nezmožnost mirovanja),
- zvečanje telesne mase,
- alergijske reakcije (npr. izpuščaj, srbenje, preobčutljivost),
- omedlevica,
- srčno popuščanje (srčne motnje, ki lahko povzročijo težave z dihanjem in otekanje gležnjev)*,
- neustrezno izločanje antidiuretičnega hormona*,
- nemir,
- dispneja (težave pri dihanju),
- kolcanje,
- pljučnica (vnetje pljuč),
- nezmožnost upreti se impulzu, težnji ali skušnjavi po dejanjih, ki bi lahko škodila vam ali drugim, kot so:
 - močna želja po čezmernem hazardiranju ne glede na hude posledice za vas ali za družino,
 - spremenjeno ali povečano spolno zanimanje in vedenje, ki vam ali drugim povzroča znatno zaskrbljenost, na primer povečan libido;
 - čezmerno nakupovanje ali trošenje denarja, ki ju ne morete nadzorovati;
 - prenajedanje (uživanje velikih količin hrane v kratkem obdobju) ali kompulzivno uživanje hrane (uživanje večjih količin hrane od normalnih in več, kot je potrebno za potešitev lakote)*,
- delirij (zmanjšano zavedanje, zmedenost, izguba občutka za resničnost).

Redki:

- manija (agitacija, vznosenost ali prevelika vznemirjenost),
- spontana erekcija penisa.

Neznana pogostnost:

- Po prenehanju zdravljenja z zdravilom SIFROL ali zmanjšanju odmerka: pojavijo se lahko depresija, apatija, anksioznost, utrujenost, znojenje ali bolečina (to se imenuje sindrom odtegnitve dopaminskega agonista).

Obvestite svojega zdravnika, če opazite katero od navedenih vedenjskih sprememb; z vami se bo pogovoril o načinih obvladovanja ali zmanjšanja simptomov.

Natančna ocena pogostnosti neželenih učinkov, ki so označeni z * ni možna, ker jih niso opazili v kliničnih preskušanjih pri 2762 bolnikih, ki so se zdravili s pramipeksolom. Njihova kategorija pogostnosti verjetno ni višja od kategorije "občasni".

Če imate sindrom nemirnih nog, so možni naslednji neželeni učinki:

Zelo pogosti:

- navzea (siljenje na bruhanje),
- simptomi, ki se pojavijo bolj zgodaj kot običajno, so bolj intenzivni ali vključujejo druge ude (poslabšanje simptomov sindroma nemirnih nog).

Pogosti:

- sprememba vzorca spanja, na primer nespečnost (insomnija) in zaspanost;
- utrujenost,
- glavobol,
- nenormalne sanje,
- zaprtje,
- omotica,
- bruhanje (slabost).

Občasni:

- siljenje v neobičajno vedenje*,
- srčno popuščanje (srčne motnje, ki lahko povzročijo težave z dihanjem in otekanje gležnjev)*,
- neustrezno izločanje antidiuretičnega hormona*,
- diskinezija (npr. nenormalni, nenadzorovani gibi udov),
- hiperkinezija (čezmerni gibi in nezmožnost mirovanja)*,
- paranoja (npr. prevelik strah za lastno dobrobit)*,
- blodnje*,
- amnezija (moten spomin)*,
- halucinacije (pojav, pri katerem vidite, slišite ali čutite nekaj, česar ni),
- zmedenost,
- prevelika zaspanost podnevi in nenaden nepremagljiv spanec,
- zvečanje telesne mase,
- hipotenzija (nizek krvni tlak),
- preveč tekočine, običajno v nogah (periferni edem),
- alergijske reakcije (npr. izpuščaji, srbenje, preobčutljivost),
- omedlevica,
- nemir,
- okvara vida,
- hujšanje, tudi zmanjšan tek;
- dispneja (težave pri dihanju),
- kolcanje,
- pljučnica (vnetje pljuč)*,
- nezmožnost upreti se impulzu, težnji ali skušnjavi po dejanjih, ki bi lahko škodila vam ali drugim, kot so:
 - močna želja po čezmernem hazardiranju ne glede na hude posledice za vas ali za družino*;
 - spremenjeno ali povečano spolno zanimanje in vedenje, ki vam ali drugim povzroča znatno zaskrbljenost, na primer povečan libido*;
 - čezmerno nakupovanje ali trošenje denarja, ki ga ne morete nadzorovati*;
 - prenajedanje (uživanje velikih količin hrane v kratkem obdobju) ali kompulzivno uživanje hrane (uživanje večjih količin hrane od normalnih in več, kot je potrebno za potešitev lakote)*,
- manija (agitacija, vznemirjenost ali prevelika vznemirjenost)*,
- delirij (zmanjšano zavedanje, zmedenost, izguba občutka za resničnost)*.

Redki:

- spontana erekcija penisa.

Neznana pogostnost:

- Po prenehanju zdravljenja z zdravilom SIFROL ali zmanjšanju odmerka: pojavijo se lahko depresija, apatija, anksioznost, utrujenost, znojenje ali bolečina (to se imenuje sindrom odtegnitve dopaminskega agonista).

Obvestite svojega zdravnika, če opazite katero od navedenih vedenjskih sprememb; z vami se bo pogovoril o načinih obvladovanja ali zmanjšanja simptomov.

Natančna ocena pogostnosti neželenih učinkov, ki so označeni z * ni možna, ker jih niso opazili v kliničnih preskušanjih pri 1395 bolnikih, ki so se zdravili s pramipeksolom. Njihova kategorija pogostnosti verjetno ni višja od kategorije "občasni".

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila SIFROL

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite tablet pred svetlobo.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**Kaj vsebuje zdravilo SIFROL**

Učinkovina je pramipeksol.

Ena tableta vsebuje 0,088 mg, 0,18 mg, 0,35 mg ali 0,7 mg pramipeksola, v obliki 0,125 mg, 0,25 mg, 0,5 mg ali 1 mg pramipeksolijskega diklorida monohidrata.

Pomožne snovi so: manitol, koruzni škrob, brezvodni silicijev dioksid, povidon K 25, magnezijev stearat.

Izgled zdravila SIFROL in vsebina pakiranja

SIFROL 0,088 mg tablete so bele, okrogle, ploščate in brez zareze.

SIFROL 0,18 mg tablete in SIFROL 0,35 mg tablete so bele, ovalne in ploščate. Tablete imajo zarezo na obeh straneh in jih lahko razdelimo na enaki polovici.

SIFROL 0,7 mg tablete so bele, okrogle in ploščate. Tablete imajo zarezo na obeh straneh in jih lahko razdelimo na enaki polovici.

Na vseh tabletah je na eni strani vtisnjen znak podjetja Boehringer Ingelheim, na drugi strani pa oznake P6, P7, P8 ali P9, ki pomenijo jakosti tablet 0,088 mg, 0,18 mg, 0,35 mg in 0,7 mg.

Vse jakosti zdravila SIFROL so na voljo v pretisnih trakovih iz aluminija z 10 tabletami v enem traku, v škatlah po 3 ali 10 pretisnih trakov (30 ali 100 tablet). Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 – 61
59320 Ennigerloh
Nemčija

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavnštvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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 București
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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Navodilo za uporabo

SIFROL 0,26 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
SIFROL 0,52 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
SIFROL 1,05 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
SIFROL 1,57 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
SIFROL 2,1 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
SIFROL 2,62 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
SIFROL 3,15 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
pramipeksol

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo SIFROL in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo SIFROL
3. Kako jemati zdravilo SIFROL
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila SIFROL
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo SIFROL in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo SIFROL vsebuje učinkovino pramipeksol in sodi v skupino zdravil, poimenovanih dopaminski agonisti, ki spodbujajo dopaminske receptorje v možganih. Spodbujanje teh receptorjev sproži živčne impulze v možganih, ki nadzorujejo telesne gibe.

Zdravilo SIFROL uporabljamo za zdravljenje simptomov primarne Parkinsonove boleti pri odraslih; lahko ga uporabljamo samostojno ali v kombinaciji z levodopo (drugo zdravilo za Parkinsonovo bolezen).

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo SIFROL

Ne jemljite zdravila SIFROL

- če ste alergični na pramipeksol ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila SIFROL se posvetujte s svojim zdravnikom. Obvestite svojega zdravnika, če ste imeli ali se je pri vas razvila katera koli bolezen, zlasti izmed naslednjih:

- Ledvična bolezen.
- Halucinacije (pojav, pri katerem vidite, slišite ali čutite nekaj, česar ni). Večinoma gre za vidne.
- Diskinezija (na primer nenormalni, nenadzorovani gibi udov). Če imate napredovalo Parkinsonovo bolezen in sočasno jemljete levodopo, se lahko pri vas med povečevanjem odmerkov zdravila SIFROL razvije diskinezija.
- Distonija (nezmožnost pokončne drže telesa in vratu (aksialna distonija)). Zlasti se lahko pojavi upognjenost glave in vratu naprej (imenovana tudi antekolis), upognjenost spodnjega dela hrbta

- naprej (imenovana tudi kamptokormija) ali upognjenost hrbta v stran (imenovana tudi plevrototonus ali sindrom Pisa).
- Zaspanost in epizode nepremagljivega spanca.
 - Psihoza (na primer podobni simptomi kot pri shizofreniji).
 - Motnje vida. Med zdravljenjem z zdravilom SIFROL morate redno hoditi na preglede oči.
 - Huda srčna ali žilna bolezen. Zlasti na začetku zdravljenja si boste morali redno meriti krvni tlak. To je potrebno, da bi se izognili posturalni hipotenziji (padcu krvnega tlaka pri vstajanju).

Obvestite svojega zdravnika, če vi ali vaša družina/negovalec opazite, da se pri vas razvija nagib ali želja po vedenju, ki za vas ni običajno, in se ne morete upreti impulzu, težnji ali skušnjavi po dejanjih, ki bi lahko škodila vam ali drugim. To so motnje nadzora impulzov, kamor štejemo vedenja, kot so odvisnost od hazardiranja, čezmerno uživanje hrane ali trošenje denarja, nenormalno povečan libido ali pretirano ukvarjanje s spolnostjo ter okrepitev misli na spolnost in spolnih občutkov. Zdravnik vam bo morda moral prilagoditi odmerek ali ukiniti zdravilo.

Povejte zdravniku, če vi ali vaša družina/negovalec opazite, da se pri vas razvijata manija (agitacija, vznosenost ali prevelika vznemirjenost) ali delirij (zmanjšano zavedanje, zmedenost ali izguba občutka za resničnost). Zdravnik vam bo morda moral prilagoditi odmerek ali zdravilo ukiniti.

Povejte zdravniku, če se pojavijo simptomi, kot so depresija, apatija, anksioznost, utrujenost, znojenje ali bolečina, potem ko prenehate jemati zdravilo SIFROL ali vam zmanjšajo odmerek. Če težave trajajo dlje kot nekaj tednov, bo moral zdravnik morda zdravljenje prilagoditi.

Povejte zdravniku, če se pri vas pojavi nezmožnost pokončne drže telesa in vratu (aksialna distonija). Če pride do tega, vam bo zdravnik morda prilagodil odmerke ali zamenjal zdravilo.

Zdravilo SIFROL tablete s podaljšanim sproščanjem je posebno zasnovana tableta, iz katere se zdravilna učinkovina sprošča postopoma po zaužitju tablete. Deli tablete se včasih lahko izločijo v blato in izgledajo kot cele tablete. Če v blatu opazite dele tablete, to povejte zdravniku.

Otroci in mladostniki

Uporabe zdravila SIFROL pri otrocih ali mladostnikih, mlajših od 18 let, ne priporočamo.

Druga zdravila in zdravilo SIFROL

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. To velja tudi za zdravila, zdravila rastlinskega izvora, biohrano ali prehranska dopolnila, ki ste jih kupili brez recepta.

Zdravila SIFROL po možnosti ne smete jemati hkrati z antipsihotiki.

Bodite previdni, če jemljete naslednja zdravila:

- cimetidin (zdravilo za zdravljenje čezmernega izločanja želodčne kisline in želodčnih razjed),
- amantadin (zdravilo, ki ga lahko uporabljamo v zdravljenju Parkinsonove bolezni),
- meksiletin (za zdravljenje neenakomerne bitja srca, stanje poznano kot ventrikularna aritmija),
- zidovudin (zdravilo, ki ga lahko uporabljamo za zdravljenje sindroma pridobljene imunske pomanjkljivosti (AIDS), bolezni imunskega sistema pri človeku),
- cisplatin (zdravilo za zdravljenje različnih oblik raka),
- kinin (zdravilo, ki ga lahko uporabljajo za preprečevanje bolečih nočnih krčev v nogah in zdravljenje oblike malarije, imenovane falciparum malaria (maligna malarija)),
- prokainamid (zdravilo za zdravljenje nerednega srčnega utripa).

Če jemljete levodopo, je njen odmerek na začetku zdravljenja z zdravilom SIFROL priporočljivo zmanjšati.

Bodite previdni, če jemljete kakršna koli zdravila, ki vas pomirijo (imajo sedativni učinek), ali pijete alkohol. V teh primerih lahko zdravilo SIFROL zmanjša vašo sposobnost za vožnjo ali upravljanje strojev.

Zdravilo SIFROL skupaj s hrano, pijačo in alkoholom

Če med zdravljenjem z zdravilom SIFROL pijete alkohol, morate biti previdni. Zdravilo SIFROL lahko jemljete s hrano ali brez.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo. Zdravnik se bo z vami pogovoril o tem, ali naj zdravljenje z zdravilom SIFROL nadaljujete.

Učinek zdravila SIFROL na nerojenega otroka ni znan. V primeru nosečnosti ne jemljite zdravila SIFROL, razen če vam je tako svetoval zdravnik.

Če dojite, zdravila SIFROL ne smete jemati. Zdravilo SIFROL lahko zmanjša količino mleka. Poleg tega se lahko tudi izloča v mleko in doseže otroka. Če se jemanju zdravila SIFROL ne morete izogniti, morate prenehati dojit.

Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, preden boste vzeli katero koli zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo SIFROL lahko povzroči halucinacije (pojav, pri katerem vidite, slišite ali čutite nekaj, česar ni). Če se pri vas pojavijo, ne vozite in ne upravljajte strojev.

Zdravilo SIFROL so zlasti pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo povezovali z zaspanostjo in epizodami nepremagljivega spanca. Če te neželene učinke opazite, ne smete voziti ali upravljati strojev. O njih morate obvestiti zdravnika.

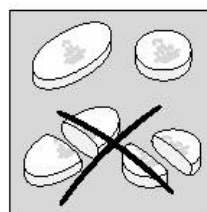
3. Kako jemati zdravilo SIFROL

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Zdravnik vam bo svetoval primeren odmerek.

Vzemite SIFROL tablete s podaljšanim sproščanjem samo enkrat na dan in jih jemljite vsak dan ob približno isti uri.

Zdravilo SIFROL lahko jemljete s hrano ali brez. Tablete pogoltnite cele z vodo.

Tablet s podaljšanim sproščanjem ne žvečite niti delite ali drobite. Če jih boste, je možno, da bo odmerek prevelik, ker se bo zdravilo prehitro sprostil.



Običajni dnevni odmerek za prvi teden zdravljenja je 0,26 mg pramipeksola. Odmerek boste po zdravnikovih navodilih vsakih 5 do 7 dni povečevali, dokler ne bodo simptomi nadzorovani (vzdrževalni odmerek).

Shema povečevanja odmerka SIFROL tablet s podaljšanim sproščanjem		
Teden	Dnevni odmerek (mg)	Število tablet
1	0,26	ena SIFROL 0,26 mg tableta s podaljšanim sproščanjem
2	0,52	ena SIFROL 0,52 mg tableta s podaljšanim sproščanjem ALI dve SIFROL 0,26 mg tableti s podaljšanim sproščanjem
3	1,05	ena SIFROL 1,05 mg tableta s podaljšanim sproščanjem ALI dve SIFROL 0,52 mg tableti s podaljšanim sproščanjem ALI štiri SIFROL 0,26 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Običajni vzdrževalni odmerek je 1,05 mg na dan. Včasih je treba odmerek še povečati. Zdravnik vam lahko odmerek poveča do največ 3,15 mg pramipeksola na dan. Možno je tudi zdravljenje z manjšim vzdrževalnim odmerkom, in sicer ena SIFROL 0,26 mg tableta s podaljšanim sproščanjem na dan.

Bolniki z ledvično boleznijo

Če imate ledvično bolezen, vam bo zdravnik lahko svetoval, naj jemljete prvi teden običajni začetni odmerek tablet s podaljšanim sproščanjem po 0,26 mg vsak drugi dan. Nato bo lahko povečal pogostnost jemanja na eno tableto s podaljšanim sproščanjem po 0,26 mg na dan. Če je potrebno odmerek še povečati, ga lahko zdravnik prilagaja postopno po 0,26 mg pramipeksola naenkrat.

Če imate resne ledvične težave, vam bo zdravnik morda zdravilo moral zamenjati z drugo obliko pramipeksola. Če se vam bodo ledvične težave med zdravljenjem povečale, se morate čim hitreje posvetovati z zdravnikom.

Če zamenjavate SIFROL tablete (s takojšnjim sproščanjem)

Zdravnik vam bo odmerek SIFROL tablet s podaljšanim sproščanjem določil na podlagi odmerka SIFROL tablet (s takojšnjim sproščanjem), ki ste jih jemali do takrat.

SIFROL tablete (s takojšnjim sproščanjem) vzemite na dan pred zamenjavo zdravila kot običajno. SIFROL tablete s podaljšanim sproščanjem vzemite naslednje jutro, SIFROL tablet (s takojšnjim sproščanjem) pa ne jemljite več.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila SIFROL, kot bi smeli

Če ste nenamerno vzeli več tablet, kot bi smeli:

- nemudoma se za nasvet obrnite na svojega zdravnika ali najbližjo bolnišnico,
- boste morda izkusili bruhanje, nemir ali katerega od neželenih učinkov, opisanih v poglavju 4 (Možni neželeni učinki).

Če ste pozabili vzeti zdravilo SIFROL

Če ste pozabili vzeti običajni odmerek zdravila SIFROL, vendar ste se nanj spomnili, preden je poteklo 12 ur od takrat, ko odmerek običajno vzamete, pozabljeno tableto vzemite takoj, naslednjo pa ob običajnem času.

Če je od takrat, ko bi morali vzeti tableto, preteklo več kot 12 ur, vzemite naslednji odmerek kot običajno. Ne vzemite dvojnega odmerka, da bi nadomestili pozabljenega.

Če ste prenehali jemati zdravilo SIFROL

Zdravila SIFROL ne prenehajte jemati brez posveta s svojim zdravnikom. Če ga morate prenehati jemati, vam bo zdravnik postopno zmanjševal odmerek. Tako preprečite nevarnost, da bi se simptomi poslabšali.

Če imate Parkinsonovo bolezen, zdravljenja z zdravilom SIFROL ne smete nenadoma prekiniti. Nenadna prekinitev lahko povzroči razvoj bolezenskega stanja, imenovanega nevroleptični maligni sindrom, ki lahko predstavlja večjo nevarnost za zdravje. Simptomi so:

- akinezija (nezmožnost za gibanje),
- otrdele mišice,

- vročina,
- nestabilen krvni tlak,
- tahikardija (zvečan srčni utrip),
- zmedenost,
- zmanjšana zavest (na primer koma).

Če zdravilo SIFROL prenehate jemati ali zmanjšate odmerek, se bo pri vas morda razvilo tudi bolezensko stanje, ki mu pravimo sindrom odtegnitve dopaminskega agonista. Simptomi vključujejo depresijo, apatijo, tesnobo, utrujenost, potenje in bolečino. Če se pri vas pojavijo ti simptomi, se posvetujte z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Neželeni učinki so navedeni v skupinah po pogostnosti:

Zelo pogosti:	pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov
Pogosti:	pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov
Občasni:	pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov
Redki:	pojavi se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov
Zelo redki:	pojavi se lahko pri največ 1 od 10 000 bolnikov
Neznana pogostnost:	pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov

Možni so naslednji neželeni učinki:

Zelo pogosti:

- diskinezija (na primer nenormalni, nenadzorovani gibi udov),
- zaspanost,
- omotica,
- navzea (siljenje na bruhanje).

Pogosti:

- siljenje v neobičajno vedenje,
- halucinacije (pojav, pri katerem vidite, slišite ali čutite nekaj, česar ni),
- zmedenost,
- utrujenost,
- nespečnost (insomnija),
- preveč tekočine, običajno v nogah (periferni edem);
- glavobol,
- hipotenzija (nizek krvni tlak),
- nenormalne sanje,
- zaprtje,
- okvara vida,
- bruhanje (slabost),
- hujšanje, tudi zmanjšan tek.

Občasni:

- paranoja (na primer prevelik strah za lastno dobrobit),
- blodnje,
- prevelika zaspanost podnevi in nenaden spanec,
- amnezija (moten spomin),
- hiperkinezija (čezmerni gibi in nezmožnost mirovanja),
- zvečanje telesne mase,
- alergijske reakcije (npr. izpuščaji, srbenje, preobčutljivost),

- omedlevica,
- srčno popuščanje (srčne motnje, ki lahko povzročijo težave z dihanjem in otekanje gležnjev)*,
- neustrezno izločanje antidiuretičnega hormona*,
- nemir,
- dispneja (težave pri dihanju),
- kolcanje,
- pljučnica (vnetje pljuč),
- nezmožnost upreti se impulzu, težnji ali skušnjavi po dejanjih, ki bi lahko škodila vam ali drugim, kot so:
 - močna želja po čezmernem hazardiranju ne glede na hude posledice za vas ali za družino,
 - spremenjeno ali povečano spolno zanimanje in vedenje, ki vam ali drugim povzroča znatno zaskrbljenost, na primer povečan libido;
 - čezmerno nakupovanje ali trošenje denarja, ki ju ne morete nadzorovati;
 - prenajedanje (uživanje velikih količin hrane v kratkem obdobju) ali kompulzivno uživanje hrane (uživanje večjih količin hrane od normalnih in več, kot je potrebno za potešitev lakote)*,
- delirij (zmanjšano zavedanje, zmedenost, izguba občutka za resničnost).

Redki:

- manija (agitacija, vznosenost ali prevelika vznemirjenost),
- spontana erekcija penisa.

Neznana pogostnost:

- Po prenehanju zdravljenja z zdravilom SIFROL ali zmanjšanju odmerka: pojavijo se lahko depresija, apatija, anksioznost, utrujenost, znojenje ali bolečina (to se imenuje sindrom odtegnitve dopaminskega agonista).

Obvestite svojega zdravnika, če opazite katero od navedenih vedenjskih sprememb; z vami se bo pogovoril o načinih obvladovanja ali zmanjšanja simptomov.

Natančna ocena pogostnosti neželenih učinkov, ki so označeni z * ni možna, ker jih niso opazili v kliničnih preskušanjih pri 2762 bolnikih, ki so se zdravili s pramipeksolom. Njihova kategorija pogostnosti verjetno ni višja od kategorije "občasni".

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje](#), ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila SIFROL

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite tablet pred vlago.
Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

Zdravila ne smete odvreči v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo SIFROL

Učinkovina je pramipeksol.

Ena tableta vsebuje 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg ali 3,15 mg pramipeksola, v obliki 0,375 mg, 0,75 mg, 1,5 mg, 2,25 mg, 3 mg, 3,75 mg ali 4,5 mg pramipeksolijevega diklorida monohidrata.

Pomožne snovi so hipromeloza 2208, koruzni škrob, karbomer 941, brezvodni silicijev dioksid in magnezijev stearat.

Izgled zdravila SIFROL in vsebina pakiranja

SIFROL 0,26 mg in 0,52 mg tablete s podaljšanim sproščanjem so bele do skoraj bele, okrogle in imajo zaobljen rob.

SIFROL 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg in 3,15 mg tablete s podaljšanim sproščanjem so bele do skoraj bele in ovalne.

Na vseh tabletah je na eni strani vtisnjen znak podjetja Boehringer Ingelheim, na drugi strani pa oznake P1, P2, P3, P12, P4, P13 ali P5, ki pomenijo jakost tablet 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg oziroma 3,15 mg.

Vse jakosti zdravila SIFROL so na voljo v pretisnih trakovih iz aluminija z 10 tabletami v enem traku, v škatlah po 1, 3 ali 10 pretisnih trakov (10, 30 ali 100 tablet s podaljšanim sproščanjem). Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 – 61
59320 Ennigerloh
Nemčija

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavnštvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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 București
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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>