

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

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

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

SIFROL 0,088 mg tabletti

Yksi tabletti sisältää 0,125 mg pramipeksolidihydrokloridimonohydraattia vastaten 0,088 mg pramipeksolia.

SIFROL 0,18 mg tabletti

Yksi tabletti sisältää 0,25 mg pramipeksolidihydrokloridimonohydraattia vastaten 0,18 mg pramipeksolia.

SIFROL 0,35 mg tabletti

Yksi tabletti sisältää 0,5 mg pramipeksolidihydrokloridimonohydraattia vastaten 0,35 mg pramipeksolia.

SIFROL 0,7 mg tabletti

Yksi tabletti sisältää 1,0 mg pramipeksolidihydrokloridimonohydraattia vastaten 0,7 mg pramipeksolia.

Huom!

Kirjallisuudessa pramipeksoliannokset on ilmoitettu suolamuodossa. Sen vuoksi annokset ilmoitetaan sekä pramipeksolienä että pramipeksolisulana (suluissa).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

SIFROL 0,088 mg tabletti

Tabletti on valkoinen, litteä, pyöreä ja koodimerkitty (toisella puolella koodi P6 ja toisella puolella Boehringer Ingelheimin logo).

SIFROL 0,18 mg tabletti

Tabletti on valkoinen, litteä, soikea ja koodimerkitty (toisella puolella koodi P7 ja toisella puolella Boehringer Ingelheimin logo). Tabletissa on jakouurre molemmin puolin. Tabletti voidaan puolittaa.

SIFROL 0,35 mg tabletti

Tabletti on valkoinen, litteä, soikea ja koodimerkitty (toisella puolella koodi P8 ja toisella puolella Boehringer Ingelheimin logo). Tabletissa on jakouurre molemmin puolin. Tabletti voidaan puolittaa.

SIFROL 0,7 mg tabletti

Tabletti on valkoinen, litteä, pyöreä ja koodimerkitty (toisella puolella koodi P9 ja toisella puolella Boehringer Ingelheimin logo). Tabletissa on jakouurre molemmin puolin. Tabletti voidaan puolittaa.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

SIFROL on tarkoitettu aikuisille idiopaattisen Parkinsonin taudin oireiden hoitoon yksin (ilman levodopaa) tai yhdessä levodopan kanssa sairauden viimeisiin vaiheisiin asti, jolloin levodopan vaikutus heikkenee tai muuttuu epätasaiseksi, ja terapeuttisen vaikutuksen vaihtelua esiintyy ("end of dose" tai "on - off" -ilmiö).

SIFROL on tarkoitettu aikuisille keskivaikean tai vaikean idiopaattisen levottomat jalat -oireyhtymän hoitoon annoksen ollessa enintään 0,54 mg emästä (vastaa 0,75 mg suolaa) (ks. kohta 4.2).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Parkinsonin tauti

Vuorokausiannos jaetaan kolmeen yhtä suureen annokseen.

Aloitushoito:

Aloitusannos pramipeksolia on 0,264 mg/vrk emästä (vastaa 0,375 mg/vrk suolaa). Annosta suurennetaan aloitusannoksesta vähitellen joka 5.–7. päivä. Annosta suurennetaan kunnes saavutetaan suurin terapeuttinen vaikutus edellyttäen, että potilaalle ei tule sietämättömiä haittavaikutuksia.

SIFROL-annoksen suurentaminen				
Viikko	Pramipeksoli Annostus (mg emästä)	Pramipeksoli Vuorokausiannos (mg emästä)	Pramipeksolin suolamuoto Annostus (mg suolaa)	Pramipeksolin suolamuoto Vuorokausiannos (mg suolaa)
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

Jos annoksen suurentaminen edelleen on tarpeen, pramipeksolin vuorokausiannosta voidaan nostaa 0,54 mg:sta emästä (vastaa 0,75 mg suolaa) viikottain aina 3,3 mg:aan emästä (vastaa 4,5 mg suolaa) maksimivuorokausiannokseen saakka. On kuitenkin huomattava, että uneliaisuuden esiintymistiheys lisääntyy käytettäessä 1,1 mg/vuorokausi emästä (1,5 mg pramipeksolisuoletta/vuorokausi) suurempia annoksia (ks. kohta 4.8).

Ylläpitohoito:

Pramipeksolin vuorokausiannos on yksilöllinen ja se vaihtelee välillä 0,264–3,3 mg emästä (vastaa 0,375–4,5 mg suolaa). Keskeisissä tutkimuksissa havaittiin annoksen suurentamisvaiheessa, että lääke alkoi tehotta vuorokausiannoksella 1,1 mg emästä (vastaa 1,5 mg suolaa). Tarkemmat annoksen säätämiset tulee tehdä kliinisen vasteen ja haittavaikutusten esiintymisen perusteella. Kliinisissä tutkimuksissa n. 5 % potilaista hoidettiin alle 1,1 mg:n annoksilla emästä (vastaa 1,5 mg suolaa). Pitkälle edenneen Parkinsonin taudin hoidossa pramipeksolivuorokausiannoksilla yli 1,1 mg emästä (vastaa 1,5 mg suolaa) voidaan saavuttaa terapeuttista lisäetua potilailla, joiden levodopa-annosta pyritään pienentämään. Levodopa-annoksen pienentämistä suositellaan sekä SIFROL-annoksen suurentamisvaiheen että ylläpito-hoidon aikana yksilöllisistä vasteista riippuen (ks. kohta 4.5).

Hoidon keskeyttäminen

Äkillinen dopaminergisen hoidon keskeyttäminen voi johtaa pahanlaatuisen neuroleptisen oireyhtymän tai dopamiiniagonistien vieroitusoireyhtymän muodostumiseen. Pramipeksolin annosta tulee vähentää asteittain 0,54 mg:lla emästä (vastaa 0,75 mg suolaa) päivässä, kunnes päivittäinen annos on vähentynyt 0,54 mg:aan emästä (vastaa 0,75 mg suolaa). Sen jälkeen annosta tulee vähentää 0,264 mg:lla emästä (vastaa 0,375 mg suolaa) päivässä (katso kohta 4.4). Dopamiiniagonistien

vieroitusoireyhtymä voi ilmaantua, vaikka annosta vähennetään asteittain, ja annoksen tilapäinen suurentaminen voi olla tarpeen ennen kuin annoksen asteittaista vähentämistä jatketaan (ks. kohta 4.4).

Munuaisten vajaatoiminta

Pramipeksolin eliminaatio riippuu munuaistoiminnasta. Hoidon aloitusvaiheessa suositellaan seuraavaa annosta:

Jos kreatiniinipuhdistuma on yli 50 ml/min, vuorokausiannosta tai annostustiheyttä ei tarvitse pienentää.

Potilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma on 20–50 ml/min, SIFROL-valmisteen vuorokausiannos jaetaan kahteen eri antokertaan; aloitusannos on 0,088 mg emästä (vastaa 0,125 mg suolaa) kaksi kertaa päivässä (0,176 mg/vrk emästä; vastaa 0,25 mg/vrk suolaa). Pramipeksolin suurinta vuorokausiannosta 1,57 mg emästä (vastaa 2,25 mg suolaa) ei saa ylittää.

Potilailla, joilla kreatiniinipuhdistuma on alle 20 ml/min, SIFROL-valmisteen vuorokausiannos annetaan kerta-annoksena; alkuannos on 0,088 mg/vrk emästä (vastaa 0,125 mg/vrk suolaa). Pramipeksolin suurinta vuorokausiannosta 1,1 mg emästä (vastaa 1,5 mg suolaa) ei saa ylittää.

Jos munuaisten toiminta heikkenee ylläpito-hoidon aikana, SIFROL-tablettien vuorokausiannosta tulee pienentää yhtä monta prosenttia kuin kreatiniinipuhdistuma on pienentynyt eli jos kreatiniinipuhdistuma pienenee esim. 30 %, tulee SIFROL-valmisteen vuorokausiannosta pienentää 30 %. Vuorokausiannos voidaan jakaa kahteen eri antokertaan, jos kreatiniinipuhdistuma on 20–50 ml/min, ja antaa kerta-annoksena, jos puhdistuma on alle 20 ml/min.

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoiminnassa annoksen säätäminen ei todennäköisesti ole tarpeen, koska n. 90 % imeytyneestä lääkeaineesta erittyy munuaisten kautta. Maksan vajaatoiminnan potentiaalista vaikutusta SIFROL-valmisteen farmakokinetiikkaan ei kuitenkaan ole tutkittu.

Pediatriset potilaat

SIFROL-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu. Ei ole asianmukaista käyttää SIFROL-valmistettä pediatrialle potilaille Parkinsonin taudin hoitoon.

Levottomat jalat -oireyhtymä

Suosittelut SIFROL-valmisteen aloitusannos on 0,088 mg emästä (vastaa 0,125 mg suolaa) kerran vuorokaudessa 2-3 tuntia ennen nukkumaanmenoa. Potilaiden, jotka tarvitsevat lisälievitystä oireisiin, annosta voidaan nostaa 4-7 päivän välein enimmäisvuorokausiannokseen 0,54 mg emästä (vastaa 0,75 mg suolaa) (kuten allaolevassa taulukossa). Pienintä tehokasta annosta tulee käyttää (ks. kohta 4.4 *Levottomien jalkojen augmentaatio-oireyhtymä*).

SIFROL-annostus		
Titrausvaihe	Annostelu kerran päivässä iltaisin (mg emästä)	Annostelu kerran päivässä iltaisin (mg suolaa)
1	0,088	0,125
2*	0,18	0,25
3*	0,35	0,50
4*	0,54	0,75

* tarvittaessa

Potilaan vaste tulee arvioida 3 kuukauden hoidon jälkeen ja hoidon jatkamisen tarve pitää harkita uudelleen. Jos hoito keskeytetään pidemmäksi kuin muutaman päivän ajaksi, se tulee aloittaa uudelleen titraamalla annos ylläkuvatun mukaisesti.

Hoidon keskeyttäminen

Koska päivittäinen hoitoannos levottomat jalat -oireyhtymässä ei ylitä 0,54 mg emästä (vastaa 0,75 mg

suolaa), SIFROL-hoito voidaan lopettaa ilman annoksen asteittaista vähentämistä. 26 viikkoa kestäneessä lumekontrolloidussa tutkimuksessa levottomat jalat -oireyhtymän rebound-ilmiötä (oireiden vakavuuden paheneminen lähtötasoon verrattuna) huomattiin 10 %:lla potilaista (14:llä 135:stä) hoidon äkillisen lopettamisen jälkeen. Tämän vaikutuksen todettiin olevan samanlainen kaikilla annoksilla.

Munuaisten vajaatoiminta

Pramipeksolin eliminaatio riippuu munuaistoiminnasta. Potilailla, joilla kreatiniinipuhdistuma on yli 20 ml/min, päivittäistä annosta ei tarvitse alentaa.

SIFROL-valmisteen käyttöä ei ole tutkittu hemodialyysipotilailla eikä potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta.

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoiminnassa annoksen säätäminen ei ole tarpeen, koska n. 90 % imeytyneestä lääkeaineesta erittyy munuaisten kautta.

Pediatriset potilaat

SIFROL-valmisteen käyttöä lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille ei suositella, koska tiedot turvallisuudesta ja tehosta puuttuvat.

Touretten oireyhtymä

Pediatriset potilaat

SIFROL-valmisteen käyttöä lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille ei suositella, koska sen tehoa ja turvallisuutta tässä ikäryhmässä ei ole varmistettu. SIFROL-valmistetta ei pidä käyttää lapsille ja nuorille, joilla on Touretten oireyhtymä, koska hyöty-riskisuhde tämän oireyhtymän hoidossa on negatiivinen (ks. kohta 5.1).

Antotapa

Tabletit niellään suun kautta veden kera. Ne voidaan ottaa joko aterian yhteydessä tai muulloin.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Määrätessä SIFROL-valmistetta Parkinsonin tautiin munuaisten vajaatoimintapotilaille suositellaan annostuksen pienentämistä kohdan 4.2 mukaisesti.

Aistiharhat

Aistiharhojen tiedetään olevan dopamiiniagonisti- ja levodopahoidon haittavaikutus. Potilaille on kerrottava aistiharhojen, yleensä näköharhojen, esiintymismahdollisuudesta.

Dyskinesia

Pitkälle edenneen Parkinsonin taudin hoidossa yhdistelmähoito levodopan kanssa saattaa aiheuttaa tahattomia pakkoliikkeitä hoidon alussa, kun SIFROL-annosta suurennetaan. Jos niitä esiintyy, tulee levodopa-annosta vähentää.

Dystonia

Aksiaalista dystoniaa, mukaan lukien pään kallistuminen eteen (antecollis), koukkuselkäisyys (kamptokormia) ja Pisa-oireyhtymä, on ilmoitettu joillakin Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla pramipeksolihoitoon aloittamisen tai annoksen suurentamisen jälkeen. Vaikka dystonia saattaa olla Parkinsonin taudin oire, näiden potilaiden oireet ovat lievittyneet pramipeksoliannoksen pienentämisen tai hoidon lopettamisen jälkeen. Dopaminerginen lääkitys on tarkastettava ja pramipeksoliannoksen säätämistä on harkittava, jos dystoniaa ilmenee.

Äkillinen nukahtaminen ja uneliaisuus

Pramipeksolin käytön yhteyteen on etenkin Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla liittynyt uneliaisuutta ja äkillistä nukahtamista. Äkillistä nukahtamista kesken päivän toimintojen, joissakin tapauksissa ilman tietoisuutta tai varoituksia, on raportoitu melko harvoin. Potilaille pitää kertoa tästä ja heitä pitää neuvoa olemaan varovaisia ajaessaan autoa tai käyttäessään koneita SIFROL-hoidon aikana. Niiden potilaiden, joilla on ollut uneliaisuutta ja/tai äkillistä nukahtamista, täytyy olla ajamatta autoa tai käyttämättä koneita SIFROL-hoidon aikana. Lisäksi annoksen pienentämistä tai hoidon lopettamista voidaan harkita. Potilaita pitää varoittaa mahdollisesta pramipeksolin vaikutuksen lisääntymisestä yhteiskäytössä muiden rauhoittavien lääkevalmisteiden tai alkoholin kanssa (ks. kohdat 4.5, 4.7 ja 4.8).

Impulssikontrollin häiriöt

Potilaita pitää seurata säännöllisesti impulssikontrollin häiriöiden kehittymisen varalta. Potilaiden ja heidän omaishoitajiensa on hyvä tietää, että impulssikontrollin häiriöihin liittyviä käytösoireita (kuten pelihimo, lisääntynyt libido, hyperseksuaalisuus, pakonomainen tuhlaaminen tai ostelu, ahmiminen ja pakonomainen syöminen) voi esiintyä potilailla, jotka ovat käyttäneet dopamiiniagonistia, mukaan lukien SIFROL. Annoksen pienentämistä tai lääkityksen lopettamista pitää harkita, jos tällaisia oireita esiintyy.

Mania ja delirium

Potilaita pitää seurata säännöllisesti manian ja deliriumin kehittymisen varalta. Potilaiden ja heidän omaishoitajiensa on hyvä tietää, että maniaa ja deliriumia voi esiintyä potilailla, jotka käyttävät pramipeksolia. Annoksen pienentämistä tai lääkityksen lopettamista pitää harkita, jos tällaisia oireita esiintyy.

Potilaat, joilla on psykoottisia sairauksia

Potilaita, joilla on psykoottisia sairauksia, tulee hoitaa dopamiiniagonisteilla vain, jos saatavat edut arvioidaan suuremmiksi kuin mahdolliset riskit. Antipsykoottisten lääkevalmisteiden käyttöä yhdessä pramipeksolin kanssa tulee välttää (ks. kohta 4.5).

Oftalmologiset tutkimukset

Oftalmologisia tutkimuksia suositellaan säännöllisin väliajoin tai jos näkökyvyn heikkenemistä esiintyy.

Vaikea kardiovaskulaarinen sairaus

Käytettäessä SIFROL-valmistetta potilaalla, jolla on vaikea kardiovaskulaarinen sairaus, tulee noudattaa varovaisuutta. Verenpaineen tarkkailua suositellaan erityisesti hoidon alussa, koska posturaalinen hypotensio liittyy yleisenä riskitekijänä dopaminergiseen hoitoon.

Neuroleptinen pahanlaatuinen oireyhtymä

Neuroleptisen pahanlaatuisen oireyhtymän oireita on havaittu silloin kun dopaminerginen hoito on lopetettu äkillisesti (ks. kohta 4.2).

Dopamiiniagonistien vieroitusoireyhtymä (DAWS)

Dopamiiniagonistien vieroitusoireyhtymää on raportoitu dopamiiniagonistien, myös pramipeksolin, käytön yhteydessä (ks. kohta 4.8). Kun Parkinsonin tautia sairastavien potilaiden hoito lopetetaan, pramipeksoliannosta on vähennettävä asteittain (ks. kohta 4.2). Rajallisten tietojen mukaan dopamiiniagonistien vieroitusoireyhtymän riski saattaa olla suurempi sellaisilla potilailla, joilla on impulssikontrollin häiriöitä tai jotka saavat dopamiiniagonisteja suurina vuorokausiannoksina ja/tai suurina kumulatiivisina annoksina. Vieroitusoireita voivat olla mm. apatia, ahdistuneisuus, masennus, uupumus, hikoilu sekä kipu, joihin levodopa ei tehoa. Potilaille on kerrottava mahdollisista vieroitusoireista ennen pramipeksoliannoksen asteittaista vähentämistä ja hoidon lopettamista. Potilaiden vointia on seurattava tiiviisti annoksen asteittaisen vähentämisen ja hoidon lopettamisen yhteydessä. Jos vieroitusoireet ovat vaikeita ja/tai ne eivät hellitä, pienimmän tehokkaan pramipeksoliannoksen tilapäistä käyttöä voidaan harkita.

Levottomien jalkojen augmentaatio-oireyhtymä

Levottomat jalat -oireyhtymän hoito pramipeksolilla saattaa johtaa augmentaatioon. Augmentaatiolla viitataan oireiden aikaisempaan alkamiseen iltaisin (tai jopa iltopäivisin), oireiden lisääntymiseen ja siirtymiseen myös muihin raajoihin.

Augmentaation riski voi kasvaa suurempia annoksia käytettäessä. Potilaille on kerrottava ennen hoidon aloittamista, että augmentaatiota voi esiintyä, ja heitä on kehoitettava ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos augmentaation oireita ilmenee. Jos augmentaatiota epäillään, pramipeksoliannoksen säätämistä pienimpään tehokkaaseen annokseen tai hoidon lopettamista on harkittava (ks. kohdat 4.2 ja 4.8).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Plasman proteiineihin sitoutuminen

Pramipeksoli sitoutuu plasman proteiineihin vain vähän (< 20 %), ja sen biotransformaatio ihmisellä on vähäistä. Tämän vuoksi yhteisvaikutukset sellaisten lääkevalmisteiden kanssa, jotka vaikuttavat sitoutumiseen plasman proteiineihin tai biotransformaation kautta tapahtuvaan eliminoitumiseen, ovat epätodennäköisiä. Koska antikolinergiset lääkeaineet eliminoituvat pääasiassa biotransformaation kautta, potentiaalinen yhteisvaikutus on rajoitettu. Kuitenkaan yhteisvaikutuksia antikolinergisten lääkeaineiden kanssa ei ole tutkittu. Farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia selegiliinin tai levodopan kanssa ei ole.

Lääkeaineet, jotka estävät aktiivista munuaiseliminaatiota tai kilpailevat siitä

Simetidiini vähensi pramipeksolin munuaispuhdistumaa n. 34 %:lla, todennäköisesti estämällä kationisten aineitten erittymistä munuaistubulusten kautta. Siksi lääkevalmisteilla, jotka estävät tätä aktiivista erittymistä munuaistubulusten kautta tai jotka itse eliminoituvat samalla tavalla, kuten esim. simetidiini, amantadiini, meksiletiini, tsidovudiini, sisplatiini, kiniini ja prokaiiniamidi voi olla yhteisvaikutuksia pramipeksolin kanssa. Seurauksena tästä pramipeksolin puhdistuma pienenee. Pramipeksoliannoksen pienentämistä tulee harkita, kun näitä lääkevalmisteita käytetään samanaikaisesti SIFROL-valmisteen kanssa.

Yhdistäminen levodopan kanssa

Kun SIFROL-valmistetta annetaan yhdessä levodopan kanssa suositellaan levodopa-annoksen pienentämistä ja muiden parkinsonismilääkevalmisteiden annoksen säilyttämistä ennallaan, kun SIFROL-annosta suurennetaan.

Potilaita pitää varoittaa mahdollisesta pramipeksolin vaikutuksen lisääntymisestä yhteiskäytössä muiden rauhoittavien lääkevalmisteiden tai alkoholin kanssa (ks. kohdat 4.4, 4.7 ja 4.8).

Antipsykoottiset lääkevalmisteet

Antipsykoottisten lääkevalmisteiden käyttöä yhdessä pramipeksolin kanssa tulee välttää (ks. kohta 4.4), esim. jos antagonistisia vaikutuksia on odotettavissa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Valmisteen vaikutusta ihmisen raskauteen ja imetykseen ei ole tutkittu. Rotilla ja kaneilla tehdyissä tutkimuksissa pramipeksoli ei ollut teratogeeninen, mutta oli sikiötoksinen rotissa annoksilla, jotka olivat myös emolle toksisia (ks. kohta 5.3). SIFROL-tabletteja ei pidä käyttää raskauden aikana mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä, eli mahdollinen hyöty arvioidaan suuremmaksi kuin mahdollinen riski sikiölle.

Imetys

Koska pramipeksolihoito estää prolaktiinin erittymistä ihmisessä, maidoneritys todennäköisesti estyy. Pramipeksolin erittymistä äidinmaitoon ei ole tutkittu ihmisessä. Rotissa radioaktiivisesti merkityn lääkeaineen pitoisuus maidossa oli suurempi kuin plasmassa. Ihmistutkimusten tulosten puuttuessa SIFROL-valmistetta ei pidä käyttää imetyksen aikana. Kuitenkin, jos sen käyttö on välttämätöntä, imetys tulee keskeyttää.

Hedelmällisyys

Hedelmällisyystutkimuksia ihmisillä ei ole tehty. Eläinkokeissa pramipeksolilla oli vaikutusta kiimakiertoon ja se vähensi naaraiden hedelmällisyyttä kuten on odotettua dopamiiniagonisteilla. Näissä tutkimuksissa ei kuitenkaan havaittu suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia urosten hedelmällisyyden suhteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

SIFROL-valmisteella voi olla huomattava vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

Hallusinaatioita ja uneliaisuutta saattaa ilmetä SIFROL-hoidon yhteydessä.

Potilaita, jotka ovat SIFROL-hoidossa ja joilla esiintyy uneliaisuutta ja/tai äkillistä nukahtamista, pitää neuvoa olemaan ajamatta autoa tai tekemättä sellaista, missä vähentynyt valppaus voisi aiheuttaa heille itselleen tai muille vakavan vammautumisen tai kuoleman riskin (esim. koneiden käyttäminen), kunnes toistuvat oireet ja uneliaisuus katsotaan hävinneiksi (ks. myös kohta 4.4, 4.5 ja 4.8).

4.8 Haittavaikutukset

Yhdistettyjen lumelääkekontrolloitujen tutkimusten analyysiin perustuen, yhteensä 1 923 pramipeksolipotilasta ja 1 354 lumelääkepotilasta, haittavaikutuksia raportoitiin yleisesti kummassakin ryhmässä. Pramipeksolipotilaista 63 % ja lumelääkepotilaista 52 % ilmoitti ainakin yhden haittavaikutuksen.

Suurin osa lääkevalmisteen haittavaikutuksista ilmenee yleensä hoidon alkuvaiheessa ja useimmat niistä häviävät hoitoa jatkettaessa.

Elinjärjestelmäluokituksen sisällä haittavaikutukset on lueteltu yleisyyden mukaan (niiden potilaiden lukumäärä, joiden oletetaan saavan haittavaikutuksia), käyttäen seuraavia luokituksia: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Parkinsonin tauti, yleisimmät haittavaikutukset

Yleisimmän ($\geq 5\%$) ilmoitetut haittavaikutukset, joita esiintyi enemmän pramipeksolihoitoon kuin lumelääkehoitoon aikana, olivat Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla pahoinvointi, dyskinesia, hypotensio, heitehuimaus, uneliaisuus, unettomuus, ummetus, aistiharhat, päänsärky ja uupumus. Uneliaisuuden esiintymistiheys lisääntyy käytettäessä suurempia annoksia kuin 1,5 mg/vrk pramipeksolisuolaa (ks. kohta 4.2). Tavallisempi haittavaikutus, kun hoitoon kuului myös levodopa, oli dyskinesia. Hypotensiota saattaa esiintyä hoidon alussa, etenkin jos pramipeksolin annostusta nostetaan liian nopeasti.

Taulukko 1: Parkinsonin tauti

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen (≥ 1/10)	Yleinen (≥ 1/100, < 1/10)	Melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100)	Harvinainen (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Tuntematon
Infektiot			keuhkokuume		
Umpieritys			antidiureettisen hormonin epäasianmukainen erityys ¹		
Psyykkiset häiriöt		unettomuus aistiharhat epänormaalit unet sekavuustila heikentyneeseen impulssikontrolliin ja pakko-oireiluun liittyvät käyttäytymis-oireet	pakonomainen ostaminen sairaalloinen pelihimo levottomuus hyperseksuaalisuus harhaluulot libidohäiriöt vainoharhaisuus delirium ahmiminen ¹ ylensyöminen ¹	mania	
Hermosto	uneliaisuus heitehuimaus dyskinesia	päänsärky	äkillinen nukahtaminen muistinmenetykset hyperkinesia pyörtyminen		
Silmät		näön heikkeneminen mukaan lukien kahtena näkeminen näön hämärtyminen huonontunut näöntarkkuus			
Sydän			sydämen vajaatoiminta ¹		
Verisuonisto		hypotensio			
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			hengenahdistus hikka		
Ruoansulatuselimestö	pahoinvointi	ummetus oksentelu			
Iho ja ihonalainen kudokset			yliherkkyys kutina ihottuma		
Sukupuolielimet ja rinnat				spontaani erektio	

Yleisireet ja antopaikassa todettavat haitat		uupumus perifeerinen turvotus			dopamiiniagonistien vieroitusoireyhtymä, mukaan lukien apatia, ahdistuneisuus, masennus, uupumus, hikoilu ja kipu
Tutkimukset		painon väheneminen, mukaan lukien ruokahalun väheneminen	painon lisääntyminen		

¹ Tämä haittavaikutus on havaittu markkinoille tulon jälkeisessä käytössä. 95 %:n varmuudella yleisyysluokitus on enintään melko harvinainen, mahdollisesti vielä tätäkin alempi. Tarkan yleisyyden arviointi ei ole mahdollista, koska tämä haittavaikutus ei tullut esiin kliinisissä tutkimuksissa, joissa oli mukana 2 762 Parkinsonin tautia sairastavaa pramipeksolilla hoidettua potilasta.

Levottomat jalat -oireyhtymä, yleisimmät haittavaikutukset

Yleisimmin ($\geq 5\%$) ilmoitetut haittavaikutukset pramipeksolihoitoa aikana levottomat jalat -oireyhtymää sairastavilla potilailla olivat pahoinvointi, päänsärky, heitehuimaus ja uupumus. Pahoinvointia ja uupumusta raportoitiin yleisimmin SIFROL-valmisteella hoidetuilla naispotilailla (20,8 % ja 10,5 %, tässä järjestyksessä) miespotilaisiin verrattuna (6,7 % ja 7,3 %, tässä järjestyksessä).

Taulukko 2: Levottomat jalat -oireyhtymä

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)	Yleinen ($\geq 1/100$, < $1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, < $1/100$)	Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, < $1/1\ 000$)	Tuntematon
Infektiot			keuhkokuume ¹		
Umpieritys			antidiureettisen hormonin epäasianmukainen erityys ¹		
Psyykkiset häiriöt		unettomuus epänormaali unet	levottomuus sekavuus aistiharhat libidohäiriöt harhaluulot ¹ ylensyöminen ¹ vainoharhaisuus ¹ mania ¹ delirium ¹ heikentyneeseen impulssikontrolliin ja pakko-oireiluun liittyvät käyttäytymisoireet ¹ (kuten pakonomainen ostaminen, sairaaloinen pelihimo, hyperseksuaalisuus, ahmiminen)		
Hermosto	levottomien jalkojen augmentaatio-oireyhtymä	päänsärky heiteläisyys uneliaisuus	äkillinen nukahtaminen pyörtyminen dyskinesia ¹ muistinmenetys ¹ hyperkinesia ¹		
Silmät			näön heikkeneminen, mukaan lukien huonontunut näöntarkkuus kahtena näkeminen näön hämärtyminen		
Sydän			sydämen vajaatoiminta ¹		
Verisuonisto			hypotensio		
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			hengenahdistus hikka		
Ruoansulatuselimi- istö	pahoinvointi	ummetus oksentelu			
Iho ja ihonalainen kudokset			yliherkkyys kutina ihottuma		

Sukupuolielimet ja rinnat				spontaani erektio	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		uupumus	perifeerinen turvotus		dopamiiniagonistien vieroitusoireyhtymä, mukaan lukien apatia, ahdistuneisuus, masennus, uupumus, hikoilu ja kipu
Tutkimukset			painon väheneminen, mukaan lukien ruokahalun väheneminen painon lisääntyminen		

¹ Tämä haittavaikutus on havaittu markkinoille tulon jälkeisessä käytössä. 95 %:n varmuudella yleisyysluokitus on enintään melko harvinainen, mahdollisesti vielä tätäkin alempi. Tarkan yleisyyden arviointi ei ole mahdollista, koska tämä haittavaikutus ei tullut esiin kliinisissä tutkimuksissa, joissa oli mukana 1 395 levottomat jalat -oireyhtymää sairastavaa pramipeksolilla hoidettua potilasta.

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Uneliaisuus

Pramipeksoliin liittyy yleisesti uneliaisuus ja siihen on melko harvoin liittynyt voimakasta päiväuneliaisuutta ja äkillistä nukahtamista (ks. myös kohta 4.4).

Libidohäiriöt

Pramipeksoliin saattaa melko harvoin liittyä libidohäiriöitä (lisääntymistä tai vähentymistä).

Impulssikontrollin häiriöt

Pelihimoa, lisääntynyttä libidoa, hyperseksuaalisuutta, pakonomaista tuhlaamista tai ostelua, ahmimista ja pakonomaista syömistä, voi esiintyä potilailla, jotka ovat käyttäneet dopamiiniagonistia, mukaan lukien SIFROL (ks. kohta 4.4).

Poikittaisessa retrospektiivisessä seulonta- ja tapaus-verrokkitutkimuksessa, johon osallistui 3 090 Parkinsonin tautia sairastavaa potilasta, 13,6 %:lla kaikista dopaminergistä tai ei-dopaminergistä hoitoa saavista potilaista oli heikentyneen impulssikontrollin oireita viimeisen kuukauden aikana. Havaittuja oireita olivat mm. sairaallosen pelihimo, pakonomainen ostaminen, ahmiminen ja pakonomainen seksuaalikäyttäytyminen (hyperseksuaalisuus). Mahdollisia yksittäisiä riskitekijöitä heikentyneeseen impulssikontrolliin olivat dopaminerginen hoito ja dopaminergisen hoidon suuremmat annokset, nuorempi ikä (≤ 65 vuotta), naimattomuus ja potilaan itse raportoima sairaallosen pelihimon esiintyminen suvussa.

Dopamiiniagonistien vieroitusoireyhtymä

Dopamiiniagonistien, mukaan lukien pramipeksolin, vähentämisen tai lopettamisen yhteydessä ei-motoriset haittavaikutukset ovat mahdollisia. Oireita ovat mm. apatia, ahdistuneisuus, masennus, uupumus, hikoilu sekä kipu (ks. kohta 4.4).

Sydämen vajaatoiminta

Kliinisissä tutkimuksissa sekä markkinoille tulon jälkeisessä käytössä on pramipeksolia käyttäneillä potilailla raportoitu sydämen vajaatoimintaa. Farmakoepidemiologisissa tutkimuksissa pramipeksolin käyttö oli yhteydessä suurentuneeseen sydämen vajaatoiminnan riskiin verrattuna tilanteeseen, jossa pramipeksolia ei käytetty (havaittu riskisuhde 1,86; 95 % luottamusväli 1,21–2,85).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Suuresta yliannostuksesta ei ole kliinisiä kokemuksia. Todennäköiset haittavaikutukset kuten pahoinvointi, oksentelu, hyperkinesia, hallusinaatiot, agitaatio ja hypotensio liittyvät dopamiiniagonistin farmakodynaamiseen profiiliin. Dopamiiniagonistin yliannostukseen ei ole spesifistä antidootia. Jos merkkejä keskushermoston stimulaatiosta ilmenee, neuroleptin anto voi olla indisoitu. Yliannostuksen hoito voi vaatia elintoimintoja tukevia hoitotoimenpiteitä mahahuuhtelun, iv-nesteytyksen, aktiivihiilen annon ja EKG-valvonnan lisäksi.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: parkinsonismilääkkeet, dopamiiniagonistit, ATC-koodi: N04BC05

Vaikutusmekanismi

Pramipeksoli on dopamiiniagonisti, joka sitoutuu erittäin selektiivisesti ja spesifisti dopamiini D2-alaryhmän reseptoreihin, erityisesti D3-reseptoreihin, ja jolla on täysi sisäinen ("intrinsic") vaikutus.

Pramipeksoli lievittää Parkinsonin taudille tyypillisiä motoriikan häiriöitä stimuloimalla striatumin dopamiinireseptoreita. Eläinkokeissa on havaittu, että pramipeksoli estää dopamiinin synteesiä, vapautumista ja kiertoa.

Levottomat jalat -oireyhtymän hoidossa pramipeksolin vaikutusmekanismia ei tunneta. Neurofarmakologinen näyttö viittaa ensisijaiseen häiriöön dopaminergisessä järjestelmässä.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Vapaaehtoisissa koehenkilöissä on havaittu annoksesta riippuvaista prolaktiinipitoisuuden vähenemistä. Terveillä vapaaehtoisilla tehty kliininen tutkimus, jossa SIFROL-depottablettien annosta titrattiin nopeammin kuin suositellaan (joka 3. päivä) 3,15 mg:aan pramipeksoliamästä (vastaa 4,5 mg suolaa) vuorokaudessa, ilmeni verenpaineen ja sydämen sykkeen nousua. Tällaisia vaikutuksia ei havaittu potilastutkimuksissa.

Kliininen teho ja turvallisuus Parkinsonin taudin hoidossa

Pramipeksoli lievittää idiopaattista Parkinsonin tautia sairastavien oireita. Lumelääkekontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa on ollut mukana n. 1 800 pramipeksolia saanutta potilasta (Hoehn ja Yahr -asteikolla I–V). Näistä n. 1 000 oli taudin edenneessä vaiheessa, sai samanaikaisesti levodopahoitoa ja kärsi motorisista komplikaatioista.

Varhaisvaiheen ja pitkälle edenneen Parkinsonin taudin hoidossa pramipeksolihoitoon teho kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa säilyi n. 6 kuukauden ajan. Yli 3 vuotta kestäneissä avoimissa jatkotutkimuksissa ei havaittu tehon alenemista.

Kontrolloidussa, kaksi vuotta kestäneessä kliinisessä kaksoissokkotutkimuksessa ensimmäiseksi hoidoksi annettu pramipeksolilääkitys viivästytti motoristen oireiden alkamista ja vähensi niiden esiintymistä merkittävästi enemmän kuin levodopa. Tämä pramipeksolilla saavutettu motoristen oireiden viivästyminen tulee suhteuttaa siihen, että levodopa paransi enemmän motorisia toimintoja, jotka mitattiin UPDRS-asteikon keskimuutoksena. Hallusinaatioita ja uneliaisuutta esiintyi annoksen titrausvaiheessa pramipeksolilla lääkityillä enemmän, mutta näiden oireiden esiintyvyydessä ei ollut ryhmien välillä eroa ylläpitolääkityksen aikana. Nämä tiedot tulee ottaa huomioon aloitettaessa pramipeksolihoito Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset SIFROL-valmisteen käytöstä Parkinsonin taudin hoidossa kaikissa pediatrisissa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

Kliininen teho ja turvallisuus levottomat jalat -oireyhtymän hoidossa

Pramipeksolin tehoa arvioitiin neljässä lumekontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa, joihin osallistui noin 1 000 potilasta, joilla oli kohtalaisesta hyvin vaikeaan idiopaattinen levottomat jalat -oireyhtymä.

Primaarisen tehon osoituksen mittarina oli keskimääräinen muutos lähtötasosta levottomat jalat -oireyhtymän arviointiasteikolla (IRLS) ja Clinical Global Impression-Improvement -asteikolla (CGI-I). Kummassakin primaarissa päätetapahtumassa erot olivat tilastollisesti merkittävät pramipeksolisuoalan 0,25 mg, 0,5 mg ja 0,75 mg annoksilla lumelääkkeeseen verrattuna. Lähtötason IRLS-pisteet paranivat 12 viikon hoidon jälkeen lumelääkkeellä 23,5:stä 14,1:een ja pramipeksolilla 23,4:stä 9,4:ään (annokset yhdistetty). Mukautettu keskimääräinen ero oli -4,3 pistettä (95 % luottamusväli -6,4; -2,1 pistettä, p-arvo < 0,0001). CGI-I:stä laskettuna respondereita (parantunut, hyvin paljon parantunut) oli 51,2 % lumelääkettä ja 72 % pramipeksolia käyttäneistä (20 %:n ero 95 % luottamusväli: 8,1 %; 31,8 %, p < 0,0005). Teho havaittiin 0,088 mg:n annoksella emästä (vastaa 0,125 mg suolaa) vuorokaudessa ensimmäisen hoitoviikon jälkeen.

Lumekontrolloidussa yli kolmen viikon unipolygrafiatutkimuksessa SIFROL vähensi merkittävästi periodisten jalkojen liikkeiden lukumäärää vuoteessaoloaikana.

Pidempiaikaista tehoa arvioitiin lumelääkekontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa. 26 viikon hoidon jälkeen mukautettu keskimääräinen lasku IRLS-kokonaispisteissä oli 13,7 pramipeksoliryhmässä ja 11,1 lumelääkeryhmässä. Hoidon keskimääräinen ero (-2,6) oli tilastollisesti merkitsevä (p = 0,008). CGI-I:stä laskettuna respondereita (paljon parantunut, hyvin paljon parantunut) oli 50,3 % (80/159) lumelääkeryhmässä ja 68,5 % (111/162) pramipeksoliryhmässä (p = 0,001). Tämän perusteella NNT-luku (potilasmäärä joka on hoidettava, jotta yksi hyötyisi) on 6 potilasta (95 % luottamusväli: 3,5; 13,4).

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset SIFROL-valmisteen käytöstä levottomat jalat -oireyhtymän hoidossa yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

Kliininen teho ja turvallisuus Touretten oireyhtymän hoidossa

Pramipeksolin (0,0625–0,5 mg/päivä) tehoa pediatrisilla potilailla, joilla oli Touretten oireyhtymä ja jotka olivat iältään 6–17-vuotiaita, arvioitiin 6 viikkoa kestäneessä, kaksoissokkoutetussa, satunnaistetussa, lumekontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa, jossa käytettiin joustavaa lääkeannosta. Satunnaistettuja potilaita oli 63, josta 43 sai pramipeksolia ja 20 sai lumelääkettä. Ensisijaisena päätetapahtumana oli muutos lähtötasosta tic-oireiden kokonaispistemäärässä (TTS) Yale Global Tic Severity -asteikolla (YGTSS). Ensisijaisessa päätetapahtumassa ei havaittu eroa pramipeksolin ja lumelääkkeen välillä. Myöskään toissijaisissa päätetapahtumissa kuten YGTSS-kokonaispistemäärässä, Patient Global Impression of Improvement -asteikolla (PGI-I), Clinical Global Impression of Improvement -asteikolla (CGI-I) tai Clinical Global Impressions of Severity of Illness -asteikolla (CGI-S) ei ollut eroja pramipeksolin ja lumelääkkeen välillä. Haittavaikutuksia, joita esiintyi vähintään 5 % potilaista pramipeksoliryhmässä ja useammin

pramipeksolia saaneilla potilailla kuin lumelääkettä saaneilla olivat: päänsärky (27,9 %, lumelääke 25,0 %), uneliaisuus (7,0 %, lumelääke 5,0 %), pahoinvointi (18,6 %, lumelääke 10,0 %), oksentelu (11,6 %, lumelääke 0,0 %), ylävatsakipu (7,0 %, lumelääke 5,0 %), ortostaattinen hypotensio (9,3 %, lumelääke 5,0 %), lihaskipu (9,3 %, lumelääke 5,0 %), unihäiriö (7,0 %, lumelääke 0,0 %), hengenahdistus (7,0 %, lumelääke 0,0 %) ja ylähengitystieinfektio (7,0 %, lumelääke 5,0 %). Muita huomattavia haittavaikutuksia, jotka johtivat pramipeksolia saavilla potilailla tutkimuslääkkeen lopettamiseen, olivat sekavuustila, puhehäiriö ja tilan pieneneminen (ks. kohta 4.2).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Pramipeksoli imeytyy nopeasti ja täydellisesti oraalisen annon jälkeen. Absoluuttinen hyötyosuus on yli 90 % ja huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 1–3 tunnissa. Ruoka ei hidasta pramipeksolin kokonaisimeytymistä, mutta imeytymisnopeus pienenee. Pramipeksolin kinetiikka on lineaarinen ja plasmapitoisuudet eri potilaiden välillä vaihtelevat vain vähän.

Jakautuminen

Pramipeksolin sitoutuminen proteiineihin ihmisellä on erittäin vähäistä (< 20 %), ja jakautumistilavuus on suuri (400 l). Rotalla on havaittu aivokudoksessa suuria pramipeksolipitoisuuksia; pitoisuudet olivat noin 8-kertaisia plasmapitoisuuksiin verrattuna.

Biotransformaatio

Pramipeksoli metaboloituu ihmisellä vain vähän.

Eliminaatio

Pramipeksoli eliminoituu pääasiassa erittymällä muuttumattomana munuaisten kautta; noin 90 % ¹⁴C-merkitystä annoksesta erittyy munuaisten kautta ja vain alle 2 % annoksesta erittyy ulosteisiin. Pramipeksolin kokonaispuhdistuma on noin 500 ml/min ja munuaispuhdistuma noin 400 ml/min. Eliminaation puoliintumisaika (t_{1/2}) vaihtelee nuorten potilaiden 8 tunnista iäkkäiden potilaiden 12 tuntiin.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toksisuustutkimuksissa osoitettiin, että pramipeksolin toistettu annos aiheutti funktionaalisia vaikutuksia, jotka pääasiallisesti kohdistuivat keskushermostoon ja naaraiden lisääntymistoimintoihin. Todennäköisesti nämä aiheutuivat pramipeksolin laajentuneesta farmakodynaamisesta vaikutuksesta.

Diastolisen ja systolisen verenpaineen sekä sydämen sykkeen aleneminen havaittiin minisialla. Apinoilla huomattiin hypotensiivistä vaikutusta.

Pramipeksolin mahdollisia vaikutuksia lisääntymistoimintoihin on tutkittu rotilla ja kaneilla. Pramipeksoli ei ollut teratogeeninen rotilla ja kaneilla, mutta rotalla todettiin sikiötoksisuutta emolle toksisilla annoksilla. Eläinlajien valinnasta ja tutkittujen parametrien rajoitetusta määrästä johtuen pramipeksolin haittavaikutuksia raskauteen tai urosten hedelmällisyyteen ei ole täysin selvitetty.

Rotilla on havaittu sukupuolielinten kehityksen viiveitä (kuten esinahan irtoamista ja emättimen avautumista). Tämän merkitystä ihmisille ei tunneta.

Pramipeksoli ei ollut mutageeninen. Karsinogeenisuustutkimuksessa urosrotilla kehittyi Leydigin soluhyperplasia ja adenomia, joiden voidaan olettaa johtuvan pramipeksolin prolaktiinia estävästä vaikutuksesta. Tällä löydöksellä ei ole kliinistä merkitystä ihmiselle. Sama tutkimus osoitti myös, että annoksella 2 mg/kg (suolana) ja suuremmilla annoksilla pramipeksolin vaikutukseen liittyi retinan rappeutuminen albinorotilla. Tätä vaikutusta ei havaittu pigmentoiduilla rotilla eikä myöskään kaksivuotisessa karsinogeenisuustutkimuksessa albinohiirillä tai millään muulla tutkitulla lajilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Mannitoli
Maissitärkkelys
Vedetön kolloidinen piidioksidi
Povidoni K 25
Magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

OPA/Al/PVC-Al-läpipainopakkaukset.
Yksi läpipainopakkaus sisältää 10 tablettia.
Kotelot sisältävät 3 tai 10 läpipainoliuksia (30 tai 100 tablettia)

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

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

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

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 14. lokakuuta 1997
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 14. lokakuuta 2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

SIFROL 0,26 mg depottabletti
SIFROL 0,52 mg depottabletti
SIFROL 1,05 mg depottabletti
SIFROL 1,57 mg depottabletti
SIFROL 2,1 mg depottabletti
SIFROL 2,62 mg depottabletti
SIFROL 3,15 mg depottabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

SIFROL 0,26 mg depottabletti

Yksi depottabletti sisältää 0,375 mg pramipeksolidihydrokloridimonohydraattia vastaten 0,26 mg pramipeksolia.

SIFROL 0,52 mg depottabletti

Yksi depottabletti sisältää 0,75 mg pramipeksolidihydrokloridimonohydraattia vastaten 0,52 mg pramipeksolia.

SIFROL 1,05 mg depottabletti

Yksi depottabletti sisältää 1,5 mg pramipeksolidihydrokloridimonohydraattia vastaten 1,05 mg pramipeksolia.

SIFROL 1,57 mg depottabletti

Yksi depottabletti sisältää 2,25 mg pramipeksolidihydrokloridimonohydraattia vastaten 1,57 mg pramipeksolia.

SIFROL 2,1 mg depottabletti

Yksi depottabletti sisältää 3 mg pramipeksolidihydrokloridimonohydraattia vastaten 2,1 mg pramipeksolia.

SIFROL 2,62 mg depottabletti

Yksi depottabletti sisältää 3,75 mg pramipeksolidihydrokloridimonohydraattia vastaten 2,62 mg pramipeksolia.

SIFROL 3,15 mg depottabletti

Yksi depottabletti sisältää 4,5 mg pramipeksolidihydrokloridimonohydraattia vastaten 3,15 mg pramipeksolia.

Huom!

Kirjallisuudessa pramipeksoliannokset on ilmoitettu suolamuodossa. Sen vuoksi annokset ilmoitetaan sekä pramipeksoliemäksenä että pramipeksolisulolana (suluissa).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Depottabletti

SIFROL 0,26 mg depottabletti

Tabletti on valkoinen tai luonnonvalkoinen, pyöreä, viistoreunainen ja koodimerkitty (toisella puolella koodi P1 ja toisella puolella Boehringer Ingelheimin logo).

SIFROL 0,52 mg depottabletti

Tabletti on valkoinen tai luonnonvalkoinen, pyöreä, viistoreunainen ja koodimerkitty (toisella puolella koodi P2 ja toisella puolella Boehringer Ingelheimin logo).

SIFROL 1,05 mg depottabletti

Tabletti on valkoinen tai luonnonvalkoinen, soikea ja koodimerkitty (toisella puolella koodi P3 ja toisella puolella Boehringer Ingelheimin logo).

SIFROL 1,57 mg depottabletti

Tabletti on valkoinen tai luonnonvalkoinen, soikea ja koodimerkitty (toisella puolella koodi P12 ja toisella puolella Boehringer Ingelheimin logo).

SIFROL 2,1 mg depottabletti

Tabletti on valkoinen tai luonnonvalkoinen, soikea ja koodimerkitty (toisella puolella koodi P4 ja toisella puolella Boehringer Ingelheimin logo).

SIFROL 2,62 mg depottabletti

Tabletti on valkoinen tai luonnonvalkoinen, soikea ja koodimerkitty (toisella puolella koodi P13 ja toisella puolella Boehringer Ingelheimin logo).

SIFROL 3,15 mg depottabletti

Tabletti on valkoinen tai luonnonvalkoinen, soikea ja koodimerkitty (toisella puolella koodi P5 ja toisella puolella Boehringer Ingelheimin logo).

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

SIFROL on tarkoitettu aikuisille idiopaattisen Parkinsonin taudin oireiden hoitoon yksin (ilman levodopaa) tai yhdessä levodopan kanssa sairauden viimeisiin vaiheisiin asti, jolloin levodopan vaikutus heikkenee tai muuttuu epätasaiseksi, ja terapeuttisen vaikutuksen vaihtelua esiintyy ("end of dose" tai "on - off" -ilmiö).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

SIFROL-depottabletti on kerran vuorokaudessa suun kautta otettava pramipeksolivalmiste.

Aloitushoito:

Aloitusannos pramipeksolia on 0,26 mg/vrk emästä (vastaa 0,375 mg/vrk suolaa). Annosta suurennetaan aloitusannoksesta vähitellen joka 5.–7. päivä. Annosta suurennetaan kunnes saavutetaan suurin terapeuttinen vaikutus edellyttäen, että potilaalle ei tule sietämättömiä haittavaikutuksia.

SIFROL-depottablettien annoksen suurentaminen		
Viikko	Vuorokausiannos (mg emästä)	Vuorokausiannos (mg suolaa)
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75
3	1,05	1,5

Jos annoksen suurentaminen edelleen on tarpeen, pramipeksolin vuorokausiannosta voidaan nostaa 0,52 mg:sta emästä (vastaa 0,75 mg suolaa) viikottain aina 3,15 mg:aan emästä (vastaa 4,5 mg suolaa) maksimivuorokausiannokseen saakka. On kuitenkin huomattava, että uneliaisuuden esiintymistiheys lisääntyy käytettäessä 1,05 mg/vuorokausi emästä (vastaa 1,5 mg suolaa) suurempia annoksia (ks. kohta 4.8).

SIFROL-tabletteja käyttävät potilaat voivat siirtyä käyttämään SIFROL-depottabletteja yhdessä yössä samalla vuorokausiannoksella. SIFROL-depottabletteihin siirtymisen jälkeen annosta voidaan säätää riippuen potilaan terapeuttisesta vasteesta (ks. kohta 5.1).

Ylläpitohoito:

Pramipeksolin vuorokausiannos on yksilöllinen ja se vaihtelee välillä 0,26–3,15 mg emästä (vastaa 0,375–4,5 mg suolaa). Keskeisissä tutkimuksissa havaittiin annoksen suurentamisvaiheessa, että lääke alkoi tehotta vuorokausiannoksella 1,05 mg emästä (vastaa 1,5 mg suolaa). Tarkemmat annoksen säätämiset tulee tehdä kliinisen vasteen ja haittavaikutusten esiintymisen perusteella. Kliinisissä tutkimuksissa n. 5 % potilaista hoidettiin alle 1,05 mg:n annoksilla emästä (vastaa 1,5 mg suolaa). Pitkälle edenneen Parkinsonin taudin hoidossa pramipeksolivuorokausiannoksilla yli 1,05 mg emästä (vastaa 1,5 mg suolaa) voidaan saavuttaa terapeuttista lisäetua potilailla, joiden levodopa-annosta pyritään pienentämään. Levodopa-annoksen pienentämistä suositellaan sekä SIFROL-annoksen suurentamisvaiheen että ylläpito-hoidon aikana yksilöllisistä vasteista riippuen (ks. kohta 4.5).

Unohdettu annos

Jos yksi annos on unohdettu ottaa, SIFROL-depottabletit pitää ottaa 12 tunnin sisällä annoksen tavanmukaisen ottoajankohdan jälkeen. Jos aikaa kuluu enemmän kuin 12 tuntia, unohdettu annos jätetään väliin ja otetaan seuraava annos seuraavana päivänä annoksen tavanmukaisena ottoajankohtana.

Hoidon keskeyttäminen

Äkillinen dopaminergisen hoidon keskeyttäminen voi johtaa pahanlaatuisen neuroleptisen oireyhtymän tai dopamiiniagonistien vieroitusoireyhtymän muodostumiseen. Pramipeksolin annosta tulee vähentää asteittain 0,52 mg:lla emästä (vastaa 0,75 mg suolaa) päivässä, kunnes päivittäinen annos on vähentynyt 0,52 mg:aan emästä (vastaa 0,75 mg suolaa). Sen jälkeen annosta tulee vähentää 0,26 mg:lla emästä (vastaa 0,375 mg suolaa) päivässä (ks. kohta 4.4). Dopamiiniagonistien vieroitusoireyhtymä voi ilmaantua, vaikka annosta vähennetään asteittain, ja annoksen tilapäinen suurentaminen voi olla tarpeen ennen kuin annoksen asteittaista vähentämistä jatketaan (ks. kohta 4.4).

Munuaisten vajaatoiminta

Pramipeksolin eliminaatio riippuu munuaistoiminnasta. Hoidon aloitusvaiheessa suositellaan seuraavaa annosta:

Jos kreatiniinipuhdistuma on yli 50 ml/min, vuorokausiannosta tai annostustiheyttä ei tarvitse pienentää.

Potilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma on 30–50 ml/min, hoito SIFROL-depottableteilla tulee aloittaa 0,26 mg:n annoksella joka toinen päivä. Varovaisuutta on noudatettava ja terapeuttista vastetta ja siedettävyyttä on arvioitava tarkasti ennen siirtymistä päivittäiseen annokseen yhden viikon kuluttua. Jos annoksen suurentaminen edelleen on tarpeen, annosta tulee nostaa 0,26 mg:lla pramipeksoliemästä viikoittain enimmäisannokseen 1,57 mg pramipeksoliemästä (vastaa 2,25 mg suolaa) vuorokaudessa.

Jos potilaan kreatiniinipuhdistuma on alle 30 ml/min, SIFROL-depottablettien käyttö ei ole suositeltavaa, sillä tästä potilasryhmästä ei ole tietoja. SIFROL-tablettien käyttöä tulisi harkita.

Jos munuaistoiminta heikkenee ylläpito-hoidon aikana, on noudatettava yllä mainittuja suosituksia.

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoiminnassa annoksen säätäminen ei todennäköisesti ole tarpeen, koska n. 90 % imeytyneestä lääkeaineesta erittyy munuaisten kautta. Maksan vajaatoiminnan potentiaalista vaikutusta SIFROL-valmisteen farmakokinetiikkaan ei kuitenkaan ole tutkittu.

Pediatriiset potilaat:

SIFROL-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu. Ei ole asianmukaista käyttää SIFROL-depottabletteja pediatriisille potilaille Parkinsonin taudin

hoitoon.

Antotapa

Tabletit tulee niellä kokonaisina veden kera. Tabletteja ei saa pureskella, jakaa tai murskata. Ne voidaan ottaa joko aterian yhteydessä tai muulloin ja ne tulee ottaa suunnilleen samaan aikaan joka päivä.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Määrättäessä SIFROL-valmistetta Parkinsonin tautiin munuaisten vajaatoimintapotilaille suositellaan annostuksen pienentämistä kohdan 4.2 mukaisesti.

Aistiharhat

Aistiharhojen tiedetään olevan dopamiiniagonisti- ja levodopahoidon haittavaikutus. Potilaille on kerrottava aistiharhojen, yleensä näköharhojen, esiintymismahdollisuudesta.

Dyskinesia

Pitkälle edenneen Parkinsonin taudin hoidossa yhdistelmähoito levodopan kanssa saattaa aiheuttaa tahattomia pakkoliikkeitä hoidon alussa, kun SIFROL-annosta suurennetaan. Jos niitä esiintyy, tulee levodopa-annosta vähentää.

Dystonia

Aksiaalista dystoniaa, mukaan lukien pään kallistuminen eteen (antecollis), koukkuselkäisyys (kamptokormia) ja Pisa-oireyhtymä, on ilmoitettu joillakin Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla pramipeksolihoitoon aloittamisen tai annoksen suurentamisen jälkeen. Vaikka dystonia saattaa olla Parkinsonin taudin oire, näiden potilaiden oireet ovat lievittyneet pramipeksoliannoksen pienentämisen tai hoidon lopettamisen jälkeen. Dopaminerginen lääkitys on tarkastettava ja pramipeksoliannoksen säätämistä on harkittava, jos dystoniaa ilmenee.

Äkillinen nukahtaminen ja uneliaisuus

Pramipeksolin käytön yhteyteen on etenkin Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla liittynyt uneliaisuutta ja äkillistä nukahtamista. Äkillistä nukahtamista kesken päivän toimintojen, joissakin tapauksissa ilman tietoisuutta tai varoituseireita, on raportoitu melko harvoin. Potilaille pitää kertoa tästä ja heitä pitää neuvoa olemaan varovaisia ajaessaan autoa tai käyttäessään koneita SIFROL-hoidon aikana. Niiden potilaiden, joilla on ollut uneliaisuutta ja/tai äkillistä nukahtamista, täytyy olla ajamatta autoa tai käyttämättä koneita SIFROL-hoidon aikana. Lisäksi annoksen pienentämistä tai hoidon lopettamista voidaan harkita. Potilaita pitää varoittaa mahdollisesta pramipeksolin vaikutuksen lisääntymisestä yhteiskäytössä muiden rauhoittavien lääkevalmisteiden tai alkoholin kanssa (ks. kohdat 4.5, 4.7 ja 4.8).

Impulssikontrollin häiriöt

Potilaita pitää seurata säännöllisesti impulssikontrollin häiriöiden kehittymisen varalta. Potilaiden ja heidän omaishoitajiensa on hyvä tietää, että impulssikontrollin häiriöihin liittyviä käytösoireita (kuten pelihimo, lisääntynyt libido, hyperseksuaalisuus, pakonomainen tuhlaaminen tai ostelu, ahmiminen ja pakonomainen syöminen) voi esiintyä potilailla, jotka ovat käyttäneet dopamiiniagonistia, mukaan lukien SIFROL. Annoksen pienentämistä tai lääkityksen lopettamista pitää harkita, jos tällaisia oireita esiintyy.

Mania ja delirium

Potilaita pitää seurata säännöllisesti manian ja deliriumin kehittymisen varalta. Potilaiden ja heidän omaishoitajiensa on hyvä tietää, että maniaa ja deliriumia voi esiintyä potilailla, jotka käyttävät pramipeksolia. Annoksen pienentämistä tai lääkityksen lopettamista pitää harkita, jos tällaisia oireita

esiintyy.

Potilaat, joilla on psykoottisia sairauksia

Potilaita, joilla on psykoottisia sairauksia, tulee hoitaa dopamiiniagonisteilla vain, jos saatavat edut arvioidaan suuremmiksi kuin mahdolliset riskit. Antipsykoottisten lääkevalmisteiden käyttöä yhdessä pramipeksolin kanssa tulee välttää (ks. kohta 4.5).

Oftalmologiset tutkimukset

Oftalmologisia tutkimuksia suositellaan säännöllisin väliajoin tai jos näkökyvyn heikkenemistä esiintyy.

Vaikea kardiovaskulaarinen sairaus

Käytettäessä SIFROL-valmistetta potilaalla, jolla on vaikea kardiovaskulaarinen sairaus, tulee noudattaa varovaisuutta. Verenpaineen tarkkailua suositellaan erityisesti hoidon alussa, koska posturaalinen hypotensio liittyy yleisenä riskitekijänä dopaminergiseen hoitoon.

Neuroleptinen pahanlaatuinen oireyhtymä

Neuroleptisen pahanlaatuisen oireyhtymän oireita on havaittu silloin kun dopaminerginen hoito on lopetettu äkillisesti (ks. kohta 4.2).

Dopamiiniagonistien vieroitusoireyhtymä (DAWS)

Dopamiiniagonistien vieroitusoireyhtymää on raportoitu dopamiiniagonistien, myös pramipeksolin, käytön yhteydessä (ks. kohta 4.8). Kun Parkinsonin tautia sairastavien potilaiden hoito lopetetaan, pramipeksoliannosta on vähennettävä asteittain (ks. kohta 4.2). Rajallisten tietojen mukaan dopamiiniagonistien vieroitusoireyhtymän riski saattaa olla suurempi sellaisilla potilailla, joilla on impulssikontrollin häiriöitä tai jotka saavat dopamiiniagonisteja suurina vuorokausiannoksina ja/tai suurina kumulatiivisina annoksina. Vieroitusoireita voivat olla mm. apatia, ahdistuneisuus, masennus, uupumus, hikoilu sekä kipu, joihin levodopa ei tehoa. Potilaille on kerrottava mahdollisista vieroitusoireista ennen pramipeksoliannoksen asteittaista vähentämistä ja hoidon lopettamista. Potilaiden vointia on seurattava tiiviisti annoksen asteittaisen vähentämisen ja hoidon lopettamisen yhteydessä. Jos vieroitusoireet ovat vaikeita ja/tai ne eivät hellitä, pienimmän tehokkaan pramipeksoliannoksen tilapäistä käyttöä voidaan harkita.

Jäänteet ulosteessa

Jotkut potilaat ovat ilmoittaneet ulosteessa näkyvistä jäänteistä, jotka muistuttavat ehjiä SIFROL-depottabletteja. Jos potilaat ilmoittavat tällaisesta havainnosta, lääkärin on uudelleenarvioitava potilaan hoitovaste.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Plasman proteiineihin sitoutuminen

Pramipeksoli sitoutuu plasman proteiineihin vain vähän (< 20 %), ja sen biotransformaatio ihmisellä on vähäistä. Tämän vuoksi yhteisvaikutukset sellaisten lääkevalmisteiden kanssa, jotka vaikuttavat sitoutumiseen plasman proteiineihin tai biotransformaation kautta tapahtuvaan eliminoitumiseen, ovat epätodennäköisiä. Koska antikolinergiset lääkeaineet eliminoituvat pääasiallisesti biotransformaation kautta, potentiaalinen yhteisvaikutus on rajoitettu. Kuitenkaan yhteisvaikutuksia antikolinergisten lääkeaineiden kanssa ei ole tutkittu. Farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia selegiliinin tai levodopan kanssa ei ole.

Lääkeaineet, jotka estävät aktiivista munuaiseliminaatiota tai kilpailevat siitä

Simetidiini vähensi pramipeksolin munuaispuhdistumaa n. 34 %:lla, todennäköisesti estämällä kationisten aineitten erittymistä munuaistubulusten kautta. Siksi lääkevalmisteilla, jotka estävät tätä aktiivista erittymistä munuaistubulusten kautta tai jotka itse eliminoituvat samalla tavalla, kuten esim. simetidiini, amantadiini, meksiletiini, tsidovudiini, sisplatiini, kiniini ja prokaiiniamidi voi olla yhteisvaikutuksia pramipeksolin kanssa. Seurauksena tästä pramipeksolin puhdistuma pienenee. Pramipeksoliannoksen pienentämistä tulee harkita, kun näitä lääkevalmisteita käytetään samanaikaisesti SIFROL-valmisteen kanssa.

Yhdistäminen levodopan kanssa

Kun SIFROL-valmistetta annetaan yhdessä levodopan kanssa suositellaan levodopa-annoksen pienentämistä ja muiden parkinsonismilääkevalmisteiden annoksen säilyttämistä ennallaan, kun SIFROL-annosta suurennetaan.

Potilaita pitää varoittaa mahdollisesta pramipeksolin vaikutuksen lisääntymisestä yhteiskäytössä muiden rauhoittavien lääkevalmisteiden tai alkoholin kanssa (ks. kohdat 4.4, 4.7 ja 4.8).

Antipsykoottiset lääkevalmisteet

Antipsykoottisten lääkevalmisteiden käyttöä yhdessä pramipeksolin kanssa tulee välttää (ks. kohta 4.4), esim. jos antagonistisia vaikutuksia on odotettavissa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Valmisteen vaikutusta ihmisen raskauteen ja imetykseen ei ole tutkittu. Rotilla ja kaneilla tehdyissä tutkimuksissa pramipeksoli ei ollut teratogeeninen, mutta oli sikiötoksinen rotissa annoksilla, jotka olivat myös emolle toksisia (ks. kohta 5.3). SIFROL-tabletteja ei pidä käyttää raskauden aikana mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä, eli mahdollinen hyöty arvioidaan suuremmaksi kuin mahdollinen riski sikiölle.

Imetys

Koska pramipeksolihoito estää prolaktiinin erittymistä ihmisessä, maidoneritys todennäköisesti estyy. Pramipeksolin erittymistä äidinmaitoon ei ole tutkittu ihmisessä. Rotissa radioaktiivisesti merkityn lääkeaineen pitoisuus maidossa oli suurempi kuin plasmassa. Ihmistutkimusten tulosten puuttuessa SIFROL-valmistetta ei pidä käyttää imetyksen aikana. Kuitenkin, jos sen käyttö on välttämätöntä, imetys tulee keskeyttää.

Hedelmällisyys

Hedelmällisyystutkimuksia ihmisillä ei ole tehty. Eläinkokeissa pramipeksolilla oli vaikutusta kiimakiertoon ja se vähensi naaraiden hedelmällisyyttä kuten on odotettua dopamiiniagonisteilla. Näissä tutkimuksissa ei kuitenkaan havaittu suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia urosten hedelmällisyyden suhteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

SIFROL-valmisteella voi olla huomattava vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

Hallusinaatioita ja uneliaisuutta saattaa ilmetä SIFROL-hoidon yhteydessä.

Potilaita, jotka ovat SIFROL-hoidossa ja joilla esiintyy uneliaisuutta ja/tai äkillistä nukahtamista, pitää neuvoa olemaan ajamatta autoa tai tekemättä sellaista, missä vähentynyt valppaus voisi aiheuttaa heille itselleen tai muille vakavan vammautumisen tai kuoleman riskin (esim. koneiden käyttäminen), kunnes toistuvat oireet ja uneliaisuus katsotaan hävinneiksi (ks. myös kohta 4.4, 4.5 ja 4.8).

4.8 Haittavaikutukset

Yhdistettyjen lumelääkekontrolloitujen tutkimusten analyysiin perustuen (yhteensä 1 778 Parkinsonin tautia sairastavaa pramipeksolipotilasta ja 1 297 lumelääkepotilasta) haittavaikutuksia raportoitiin yleisesti kummassakin ryhmässä. Pramipeksolipotilaista 67 % ja lumelääkepotilaista 54 % ilmoitti ainakin yhden haittavaikutuksen.

Suurin osa lääkevalmisteen haittavaikutuksista ilmenee yleensä hoidon alkuvaiheessa ja useimmat niistä häviävät hoitoa jatkettaessa.

Elinjärjestelmäluokituksen sisällä haittavaikutukset on lueteltu yleisyyden mukaan (niiden potilaiden

lukumäärä, joiden oletetaan saavan haittavaikutuksia), käyttäen seuraavia luokituksia: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Yleisimmin ($\geq 5\ %$) ilmoitetut haittavaikutukset, joita esiintyi enemmän pramipeksolihoidon kuin lumelääkehoidon aikana, olivat Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla pahoinvointi, dyskinesia, hypotensio, heitehuimaus, uneliaisuus, unettomuus, ummetus, aistiharhat, päänsärky ja uupumus. Uneliaisuuden esiintymistiheys lisääntyy käytettäessä suurempia annoksia kuin 1,5 mg/vrk pramipeksolisuolaa (ks. kohta 4.2). Tavallisempi haittavaikutus, kun hoitoon kuului myös levodopa, oli dyskinesia. Hypotensiota saattaa esiintyä hoidon alussa, etenkin jos pramipeksolin annostusta nostetaan liian nopeasti.

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)	Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Tuntematon
Infektiot			keuhkokuume		
Umpieritys			antidiureettisen hormonin epäasianmukainen erityys ¹		
Psyykkiset häiriöt		unettomuus aistiharhat epänormaalit unet sekavuustila heikentyneeseen impulssikontrolliin ja pakkooireilun liittyvät käyttäytymisöireet	pakonomainen ostaminen sairaalloinen pelihimo levottomuus hyperseksuaalisuus harhaluulot libidohäiriöt vainoharhaisuus delirium ahmiminen ¹ ylensyöminen ¹	mania	
Hermosto	uneliaisuus heitehuimaus dyskinesia	päänsärky	äkillinen nukahtaminen muistinmenetykset hyperkinesia pyörtyminen		
Silmät		näön heikkenemineen mukaan lukien kahtena näkeminen näön hämärtyminen huonontunut näöntarkkuus			
Sydän			sydämen vajaatoiminta ¹		
Verisuonisto		hypotensio			
Hengityselimet, rintakehä ja			hengenahdistus hikka		

välükarsina					
Ruoansulatuselimistö	pahoinvointi	ummetus oksentelu			
Iho ja ihonalainen kudosis			yliherkkyys kutina ihottuma		
Sukupuolielimet ja rinnat				spontaani erektio	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		uupumus perifeerinen turvotus			dopamiiniagonistien vieroitusoireyhtymä, mukaan lukien apatia, ahdistuneisuus, masennus, uupumus, hikoilu ja kipu
Tutkimukset		painon väheneminen, mukaan lukien ruokahalun väheneminen	painon lisääntyminen		

¹ Tämä haittavaikutus on havaittu markkinoille tulon jälkeisessä käytössä. 95 %:n varmuudella yleisyysluokitus on enintään melko harvinainen, mahdollisesti vielä tätäkin alempi. Tarkan yleisyyden arviointi ei ole mahdollista, koska tämä haittavaikutus ei tullut esiin kliinisissä tutkimuksissa, joissa oli mukana 2 762 Parkinsonin tautia sairastavaa pramipeksolilla hoidettua potilasta.

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Uneliaisuus

Pramipeksoliin liittyy yleisesti uneliaisuus ja siihen on melko harvoin liittynyt voimakasta päiväuneliaisuutta ja äkillistä nukahtamista (ks. myös kohta 4.4).

Libidohäiriöt

Pramipeksoliin saattaa melko harvoin liittyä libidohäiriöitä (lisääntymistä tai vähentymistä).

Impulssikontrollin häiriöt

Pelihimoa, lisääntynyttä libidoa, hyperseksuaalisuutta, pakonomaista tuhmaamista tai ostelua, ahmimista ja pakonomaista syömistä, voi esiintyä potilailla, jotka ovat käyttäneet dopamiiniagonistia, mukaan lukien SIFROL (ks. kohta 4.4).

Poikittaisessa retrospektiivisessä seulonta- ja tapaus-verrokkitutkimuksessa, johon osallistui 3 090 Parkinsonin tautia sairastavaa potilasta, 13,6 %:lla kaikista dopaminergistä tai ei-dopaminergistä hoitoa saavista potilaista oli heikentyneen impulssikontrollin oireita viimeisen kuuden kuukauden aikana. Havaittuja oireita olivat mm. sairaallosen pelihimo, pakonomainen ostaminen, ahmiminen ja pakonomainen seksuaalikäyttäytyminen (hyperseksuaalisuus). Mahdollisia yksittäisiä riskitekijöitä heikentyneeseen impulssikontrolliin olivat dopaminerginen hoito ja dopaminergisen hoidon suuremmat annokset, nuorempi ikä (≤ 65 vuotta), naimattomuus ja potilaan itse raportoima sairaallosen pelihimon esiintyminen suvussa.

Dopamiiniagonistien vieroitusoireyhtymä

Dopamiiniagonistien, mukaan lukien pramipeksolin, vähentämisen tai lopettamisen yhteydessä ei-motoriset haittavaikutukset ovat mahdollisia. Oireita ovat mm. apatia, ahdistuneisuus, masennus, uupumus, hikoilu sekä kipu (ks. kohta 4.4).

Sydämen vajaatoiminta

Kliinisissä tutkimuksissa sekä markkinoille tulon jälkeisessä käytössä on pramipeksolia käyttäneillä potilailla raportoitu sydämen vajaatoimintaa. Farmakoepidemiologisissa tutkimuksissa pramipeksolin käyttö oli yhteydessä suurentuneeseen sydämen vajaatoiminnan riskiin verrattuna tilanteeseen, jossa pramipeksolia ei käytetty (havaittu riskisuhde 1,86; 95 % luottamusväli 1,21–2,85).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Suuresta yliannostuksesta ei ole kliinisiä kokemuksia. Todennäköiset haittavaikutukset kuten pahoinvointi, oksentelu, hyperkinesia, hallusinaatiot, agitaatio ja hypotensio liittyvät dopamiiniagonistin farmakodynaamiseen profiiliin. Dopamiiniagonistin yliannostukseen ei ole spesifistä antidootia. Jos merkkejä keskushermoston stimulaatiosta ilmenee, neuroleptin anto voi olla indisoitu. Yliannostuksen hoito voi vaatia elintoimintoja tukevia hoitotoimenpiteitä mahahuuhtelun, iv-nesteytyksen, aktiivihien annon ja EKG-valvonnan lisäksi.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: parkinsonismilääkkeet, dopamiiniagonistit, ATC-koodi: N04BC05

Vaikutusmekanismi

Pramipeksoli on dopamiiniagonisti, joka sitoutuu erittäin selektiivisesti ja spesifisti dopamiini D2-alaryhmän reseptoreihin, erityisesti D3-reseptoreihin, ja jolla on täysi sisäinen ("intrinsic") vaikutus.

Pramipeksoli lievittää Parkinsonin taudille tyypillisiä motoriikan häiriöitä stimuloimalla striatumin dopamiinireseptoreita. Eläinkokeissa on havaittu, että pramipeksoli estää dopamiinin synteesiä, vapautumista ja kiertoa.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Vapaaehtoisissa koehenkilöissä on havaittu annoksesta riippuvaista prolaktiinipitoisuuden vähenemistä. Terveillä vapaaehtoisilla tehty kliininen tutkimus, jossa SIFROL-depottablettien annosta titrattiin nopeammin kuin suositellaan (joka 3. päivä) 3,15 mg:aan pramipeksoliamästä (vastaa 4,5 mg suolaa) vuorokaudessa, ilmeni verenpaineen ja sydämen sykkeen nousua. Tällaisia vaikutuksia ei havaittu potilastutkimuksissa.

Kliininen teho ja turvallisuus Parkinsonin taudin hoidossa

Pramipeksoli lievittää idiopaattista Parkinsonin tautia sairastavien oireita. Lumelääkekontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa on ollut mukana n. 1 800 pramipeksolia saanutta potilasta (Hoehn ja Yahr -asteikolla I–V). Näistä n. 1 000 oli taudin edenneessä vaiheessa, sai samanaikaisesti levodopahoitoa ja kärsi motorisista komplikaatioista.

Varhaisvaiheen ja pitkälle edenneen Parkinsonin taudin hoidossa pramipeksolihoitoon teho kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa säilyi n. 6 kuukauden ajan. Yli 3 vuotta kestäneissä avoimissa jatkotutkimuksissa ei havaittu tehon alenemista.

Kontrolloidussa, kaksi vuotta kestäneessä kliinisessä kaksoissokkotutkimuksessa ensimmäiseksi hoidoksi annettu pramipeksolilääkitys viivästytti motoristen oireiden alkamista ja vähensi niiden esiintymistä merkittävästi enemmän kuin levodopa. Tämä pramipeksolilla saavutettu motoristen

oireiden viivästyminen tulee suhteuttaa siihen, että levodopa paransi enemmän motorisia toimintoja, jotka mitattiin UPDRS-asteikon keskimuutoksena. Hallusinaatioita ja uneliaisuutta esiintyi annoksen titrausvaiheessa pramipeksolilla lääkityillä enemmän, mutta näiden oireiden esiintyvyydessä ei ollut ryhmien välillä eroa ylläpitolääkityksen aikana. Nämä tiedot tulee ottaa huomioon aloitettaessa pramipeksolihoito Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla.

SIFROL-depottablettien tehoa ja turvallisuutta Parkinsonin taudin hoidossa arvioitiin monikansallisessa lääkekehitysohjelmassa, joka koostui kolmesta satunnaistetusta kontrolloidusta tutkimuksesta. Kaksi tutkimusta tehtiin varhaisvaiheen Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla ja yksi tutkimus pitkälle edennyttä Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla.

SIFROL-depottablettien paremmuus lumelääkkeeseen nähden osoitettiin 18 viikon hoidon jälkeen sekä ensisijaisen tehon päätetapahtuman (UPDRS-asteikon osioiden II ja III pisteet) että keskeisen toissijaisen tehon päätetapahtuman (CGI-I- ja PGI-I-muutokset) suhteen kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa tutkimuksessa, johon osallistui yhteensä 539 varhaisvaiheen Parkinsonin tautia sairastavaa potilasta. Tehon osoitettiin säilyvän, kun potilaita hoidettiin 33 viikon ajan. SIFROL-depottabletit olivat vähintään välittömästi vapautuvien pramipeksolitablettien veroisia, kun arviointiperusteena käytettiin UPDRS-asteikon osioiden II ja III pistemääriä 33 viikon kohdalla.

Kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa tutkimuksessa, johon osallistui yhteensä 517 pitkälle edennyttä Parkinsonin tautia sairastavaa ja samanaikaista levodopahoitoa käyttävää potilasta, todettiin SIFROL-depottablettien paremmuus lumelääkkeeseen nähden 18 hoitoviikon jälkeen sekä ensisijaisen tehon päätetapahtuman (UPDRS-asteikon osioiden II ja III pistemäärä) että keskeisen toissijaisen tehon päätetapahtuman (off-vaiheiden kesto) suhteen.

Yhdessä yössä tapahtuvan vaihdon tehoa ja turvallisuutta siirryttäessä SIFROL-tableteista SIFROL-depottabletteihin samalla vuorokausiannoksella arvioitiin varhaisvaiheen Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla kaksoissokkoutetussa kliinisessä tutkimuksessa. Kun 103 potilasta siirtyi käyttämään SIFROL-depottabletteja, hoidon teho säilyi 87 potilaalla. Näistä 87 potilaasta 82,8 % ei muuttanut lääkeannostaan, 13,8 % suurensi sitä ja 3,4 % pienensi sitä.

16 potilasta ei täyttänyt UPDRS-asteikon osioiden II ja III pistemäärällä mitattuja tehon säilymisen kriteerejä. Heistä puolella muutos lähtötilanteeseen nähden ei ollut kliinisesti merkitsevä.

Vain yksi SIFROL-depottabletteihin siirtynyt potilas joutui lopettamaan hoidon lääkkeen aiheuttamien haittavaikutusten vuoksi.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset SIFROL-valmisteen käytöstä Parkinsonin taudin hoidossa kaikissa pediatriassa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Pramipeksoli imeytyy täydellisesti oraalisen annon jälkeen. Absoluuttinen hyötyosuus on yli 90 %.

Vaiheen I tutkimuksessa, jossa välittömästi vapautuvia ja depotmuotoisia pramipeksolitabletteja otettiin tyhjään mahaan, plasman minimi- ja huippupitoisuudet (C_{min} , C_{max}) ja altistus (AUC) olivat samankaltaiset, kun tutkimushenkilöt ottivat joko SIFROL-depottabletteja kerran vuorokaudessa tai SIFROL-tabletteja samalla annoksella kolmesti vuorokaudessa.

SIFROL-depottablettien annostelu kerran vuorokaudessa vähentää plasman pramipeksolipitoisuuksien vaihtelua 24 tunnin aikana verrattuna tilanteeseen, jossa välittömästi vapautuvia pramipeksolitabletteja otetaan kolmesti vuorokaudessa.

Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 6 tunnin kuluttua kerran vuorokaudessa otettavien SIFROL-depottablettien annostelun jälkeen. Vakaan tilan pitoisuus saavutetaan viimeistään 5 päivän jatkuvan annostelun jälkeen.

Ruoka ei yleisesti vaikuta pramipeksolin hyötyosuuteen. Terveillä vapaaehtoisilla runsasrasvainen ateria suurensi kerta-annoksen jälkeistä huippupitoisuutta (C_{max}) noin 24 %, ja toistuvien annosten jälkeistä huippupitoisuutta noin 20 %. Huippupitoisuuden saavuttamiseen kulunut aika piteni noin 2 tuntia. Samanaikaisesti syödyllä ruoalla ei ollut vaikutusta kokonaisaltistukseen (AUC). Huippupitoisuuden nousun ei katsota olevan kliinisesti merkityksellistä. SIFROL-depottablettien turvallisuutta ja tehoa selvittäneissä vaiheen III tutkimuksissa potilaita kehoitettiin ottamaan tutkimuslääke aterioista riippumatta.

Henkilön paino ei vaikuta AUC-arvoon, mutta sen todettiin vaikuttavan jakautumistilavuuteen ja siten myös huippupitoisuuksiin (C_{max}). Painon lasku 30 kg suurentaa C_{max} -arvoja 45 %. Parkinsonin tautia koskeneissa kliinisissä vaiheen III tutkimuksissa potilaan painon ei kuitenkaan havaittu vaikuttaneen SIFROL-depottablettien terapeuttiseen vaikutukseen eikä niiden siedettävyyteen.

Pramipeksolin kinetiikka on lineaarinen ja plasmapitoisuudet eri potilaiden välillä vaihtelevat vain vähän.

Jakautuminen

Pramipeksolin sitoutuminen proteiineihin ihmisellä on erittäin vähäistä (< 20 %), ja jakautumistilavuus on suuri (400 l). Rotalla on havaittu aivokudoksessa suuria pramipeksolipitoisuuksia; pitoisuudet olivat noin 8-kertaisia plasmapitoisuuksiin verrattuna.

Biotransformaatio

Pramipeksoli metaboloituu ihmisellä vain vähän.

Eliminaatio

Pramipeksoli eliminoituu pääasiassa erittymällä muuttumattomana munuaisten kautta; noin 90 % ^{14}C -merkitystä annoksesta erittyy munuaisten kautta ja vain alle 2 % annoksesta erittyy ulosteisiin. Pramipeksolin kokonaispuhdistuma on noin 500 ml/min ja munuaispuhdistuma noin 400 ml/min. Eliminaation puoliintumisaika ($t_{1/2}$) vaihtelee nuorten potilaiden 8 tunnista iäkkäiden potilaiden 12 tuntiin.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toksisuustutkimuksissa osoitettiin, että pramipeksolin toistettu annos aiheutti funktionaalisia vaikutuksia, jotka pääasiallisesti kohdistuivat keskushermostoon ja naaraiden lisääntymistoimintoihin. Todennäköisesti nämä aiheutuivat pramipeksolin laajentuneesta farmakodynaamisesta vaikutuksesta.

Diastolisen ja systolisen verenpaineen sekä sydämen sykkeen aleneminen havaittiin minisialla. Apinoilla huomattiin hypotensiivistä vaikutusta.

Pramipeksolin mahdollisia vaikutuksia lisääntymistoimintoihin on tutkittu rotilla ja kaneilla. Pramipeksoli ei ollut teratogeeninen rotilla ja kaneilla, mutta rotalla todettiin sikiötoksisuutta emolle toksisilla annoksilla. Eläinlajien valinnasta ja tutkittujen parametrien rajoitetusta määrästä johtuen pramipeksolin haittavaikutuksia raskauteen tai urosten hedelmällisyyteen ei ole täysin selvitetty.

Rotilla on havaittu sukupuolielinten kehityksen viiveitä (kuten esinahan irtoamista ja emättimen avautumista). Tämän merkitystä ihmisille ei tunneta.

Pramipeksoli ei ollut mutageeninen. Karsinogeenisuustutkimuksessa urosrotilla kehittyi Leydigin soluhyperplasia ja adenomia, joiden voidaan olettaa johtuvan pramipeksolin prolaktiinia estävästä vaikutuksesta. Tällä löydöksellä ei ole kliinistä merkitystä ihmiselle. Sama tutkimus osoitti myös, että annoksella 2 mg/kg (suolana) ja suuremmilla annoksilla pramipeksolin vaikutukseen liittyi retinan rappeutuminen albinorotilla. Tätä vaikutusta ei havaittu pigmentoiduilla rotilla eikä myöskään kaksivuotisessa karsinogeenisuustutkimuksessa albinohiirillä tai millään muulla tutkitulla lajilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Hypromelloosi 2208
Maissitärkkelys
Karbomeeri 941
Vedetön kolloidinen piidioksidi
Magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.
Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

OPA/Al/PVC-Al-läpipainopakkaukset.
Yksi läpipainopakkaus sisältää 10 depottablettia.
Kotelot sisältävät 1, 3 tai 10 läpipainoliuskaa (10, 30 tai 100 depottablettia).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

SIFROL 0,26 mg depottabletti
EU/1/97/050/013-015

SIFROL 0,52 mg depottabletti
EU/1/97/050/016-018

SIFROL 1,05 mg depottabletti
EU/1/97/050/019-021

SIFROL 1,57 mg depottabletti
EU/1/97/050/028-030

SIFROL 2,1 mg depottabletti
EU/1/97/050/022-024

SIFROL 2,62 mg depottabletti
EU/1/97/050/031-033

SIFROL 3,15 mg depottabletti
EU/1/97/050/025-027

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 14. lokakuuta 1997
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 14. lokakuuta 2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 – 61
59320 Ennigerloh
Saksa

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

Lääkevalmisteiden painetuissa pakkauselosteissa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvun haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteiden osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Kotelo

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

SIFROL 0,088 mg tabletit
pramipeksoli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 0,125 mg pramipeksolidihydrokloridimonohydraattia vastaten 0,088 mg pramipeksolia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

30 tablettia
100 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/97/050/001 30 tablettia
EU/1/97/050/002 100 tablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

SIFROL 0,088 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

Läpipainopakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

SIFROL 0,088 mg tabletit
pramipeksoli

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Kotelo

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

SIFROL 0,18 mg tabletit
pramipeksoli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 0,25 mg pramipeksolidihydrokloridimonohydraattia vastaten 0,18 mg pramipeksolia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

30 tablettia
100 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/97/050/003 30 tablettia
EU/1/97/050/004 100 tablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

SIFROL 0,18 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

Läpipainopakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

SIFROL 0,18 mg tabletit
pramipeksoli

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Kotelo

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

SIFROL 0,35 mg tabletit
pramipeksoli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 0,5 mg pramipeksolidihydrokloridimonohydraattia vastaten 0,35 mg pramipeksolia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

30 tablettia
100 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/97/050/011 30 tablettia
EU/1/97/050/012 100 tablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

SIFROL 0,35 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

Läpipainopakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

SIFROL 0,35 mg tabletit
pramipeksoli

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Kotelo

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

SIFROL 0,7 mg tabletit
pramipeksoli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 1,0 mg pramipeksolidihydrokloridimonohydraattia vastaten 0,7 mg pramipeksolia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

30 tablettia
100 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/97/050/005 30 tablettia
EU/1/97/050/006 100 tablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

SIFROL 0,7 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

Läpipainopakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

SIFROL 0,7 mg tabletit
pramipeksoli

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**Kotelo****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

SIFROL 0,26 mg depottabletit
pramipeksoli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi depottabletti sisältää 0,375 mg pramipeksolidihydrokloridimonohydraattia vastaten 0,26 mg pramipeksolia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

10 depottablettia
30 depottablettia
100 depottablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Kerran vuorokaudessa.
Niellään kokonaisena. Ei saa pureskella, jakaa tai murskata.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/97/050/013 10 depottablettia
EU/1/97/050/014 30 depottablettia
EU/1/97/050/015 100 depottablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

SIFROL 0,26 mg depottabletit

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

Läpipainopakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

SIFROL 0,26 mg depottabletit
pramipeksoli

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**Kotelo****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

SIFROL 0,52 mg depottabletit
pramipeksoli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi depottabletti sisältää 0,75 mg pramipeksolidihydrokloridimonohydraattia vastaten 0,52 mg pramipeksolia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

10 depottablettia
30 depottablettia
100 depottablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Kerran vuorokaudessa.
Niellään kokonaisena. Ei saa pureskella, jakaa tai murskata.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/97/050/016 10 depottablettia
EU/1/97/050/017 30 depottablettia
EU/1/97/050/018 100 depottablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

SIFROL 0,52 mg depottabletit

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

Läpipainopakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

SIFROL 0,52 mg depottabletit
pramipeksoli

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**Kotelo****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

SIFROL 1,05 mg depottabletit
pramipeksoli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi depottabletti sisältää 1,5 mg pramipeksolidihydrokloridimonohydraattia vastaten 1,05 mg pramipeksolia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

10 depottablettia
30 depottablettia
100 depottablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Kerran vuorokaudessa.
Niellään kokonaisena. Ei saa pureskella, jakaa tai murskata.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/97/050/019 10 depottablettia
EU/1/97/050/020 30 depottablettia
EU/1/97/050/021 100 depottablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

SIFROL 1,05 mg depottabletit

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

Läpipainopakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

SIFROL 1,05 mg depottabletit
pramipeksoli

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Kotelo

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

SIFROL 1,57 mg depottabletit
pramipeksoli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi depottabletti sisältää 2,25 mg pramipeksolidihydrokloridimonohydraattia vastaten 1,57 mg pramipeksolia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

10 depottablettia
30 depottablettia
100 depottablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Kerran vuorokaudessa.
Niellään kokonaisena. Ei saa pureskella, jakaa tai murskata.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/97/050/028 10 depottablettia
EU/1/97/050/029 30 depottablettia
EU/1/97/050/030 100 depottablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

SIFROL 1,57 mg depottabletit

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

Läpipainopakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

SIFROL 1,57 mg depottabletit
pramipeksoli

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**Kotelo****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

SIFROL 2,1 mg depottabletit
pramipeksoli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi depottabletti sisältää 3 mg pramipeksolidihydrokloridimonohydraattia vastaten 2,1 mg pramipeksolia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

10 depottablettia
30 depottablettia
100 depottablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Kerran vuorokaudessa.
Niellään kokonaisena. Ei saa pureskella, jakaa tai murskata.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/97/050/022 10 depottablettia
EU/1/97/050/023 30 depottablettia
EU/1/97/050/024 100 depottablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

SIFROL 2,1 mg depottabletit

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

Läpipainopakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

SIFROL 2,1 mg depottabletit
pramipeksoli

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**Kotelo****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

SIFROL 2,62 mg depottabletit
pramipeksoli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi depottabletti sisältää 3,75 mg pramipeksolidihydrokloridimonohydraattia vastaten 2,62 mg pramipeksolia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

10 depottablettia
30 depottablettia
100 depottablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Kerran vuorokaudessa.
Niellään kokonaisena. Ei saa pureskella, jakaa tai murskata.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/97/050/031 10 depottablettia
EU/1/97/050/032 30 depottablettia
EU/1/97/050/033 100 depottablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

SIFROL 2,62 mg depottabletit

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

Läpipainopakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

SIFROL 2,62 mg depottabletit
pramipeksoli

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**Kotelo****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

SIFROL 3,15 mg depottabletit
pramipeksoli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi depottabletti sisältää 4,5 mg pramipeksolidihydrokloridimonohydraattia vastaten 3,15 mg pramipeksolia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

10 depottablettia
30 depottablettia
100 depottablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Kerran vuorokaudessa.
Niellään kokonaisena. Ei saa pureskella, jakaa tai murskata.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/97/050/025 10 depottablettia
EU/1/97/050/026 30 depottablettia
EU/1/97/050/027 100 depottablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

SIFROL 3,15 mg depottabletit

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

Läpipainopakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

SIFROL 3,15 mg depottabletit
pramipeksoli

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

SIFROL 0,088 mg tabletit

SIFROL 0,18 mg tabletit

SIFROL 0,35 mg tabletit

SIFROL 0,7 mg tabletit

pramipeksoli

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä SIFROL on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat SIFROL-valmistetta
3. Miten SIFROL-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. SIFROL-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä SIFROL on ja mihin sitä käytetään

SIFROL sisältää vaikuttavana aineena pramipeksolia ja kuuluu lääkeaineryhmään nimeltä dopamiiniagonistit, joka stimuloi aivojen dopamiinireseptoreita. Dopamiinireseptorien stimulointi laukaisee aivoissa hermoimpulsseja, jotka auttavat hallitsemaan kehon liikkeitä.

SIFROL-valmistetta käytetään:

- Primaarisen Parkinsonin taudin oireiden hoitoon aikuisille. Sitä voidaan käyttää joko yksin tai yhdessä levodopan kanssa (toinen Parkinsonin taudin lääke).
- Keskivaikean tai vaikean primaarisen levottomat jalat -oireyhtymän hoitoon aikuisille.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat SIFROL-valmistetta

Älä ota SIFROL-valmistetta

- jos olet allerginen pramipeksolille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat SIFROL-valmistetta. Kerro lääkärille, jos sinulla on tai on ollut, tai jos sinulle kehittyy jokin sairaus tai oireita, erityisesti jokin seuraavista:

- munuaissairaus
- hallusinaatiot (näkö-, kuulo- tai tuntoharhat). Suurin osa hallusinaatioista on näköharhoja.
- dyskinesia (esim. epänormaalit, tahattomat pakkoliikkeet). Jos sinulla on edennyt Parkinsonin tauti ja käytät myös levodopaa, sinulla saattaa ilmetä pakkoliikkeitä kun SIFROL-valmisteen annosta suurennetaan.
- dystonia (tila, jossa vartaloa ja niskaa on vaikea pitää suorana (aksiaalinen dystonia)). Sinulla voi ilmetä erityisesti pään ja niskan kallistumista eteen, alaselän kallistumista eteen tai selän kääntymistä vinosti sivulle (ns. Pisa-oireyhtymä).
- uneliaisuus tai äkillinen nukahtaminen

- psykoosi (esim. skitsofrenian kaltaiset oireet)
- näköhäiriö. Sinun tulee tarkistuttaa silmäsi säännöllisesti SIFROL-hoidon aikana.
- vakava sydän- tai verisuonitauti. Sinun tulee tarkistuttaa verenpaineesi säännöllisesti, erityisesti hoidon alussa. Tämä on tarpeen posturaalisen hypotension (verenpaineen nopea lasku seisomaan noustessa) välttämiseksi.
- levottomien jalkojen augmentaatio-oireyhtymä. Jos huomaat, että oireet alkavat tavallista aikaisemmin illalla (tai jopa iltapäivällä), ovat voimakkaampia tai esiintyvät laajemmalla alueella raajassa tai muissakin raajoissa. Lääkäri saattaa pienentää annostasi tai lopettaa hoidon.

Kerro lääkärille, jos sinä, perheenjäsenesi tai omaishoitajasi huomaatte, että sinulla on voimakas halu tai tarve käyttäytyä tavalla, joka on epätavallista sinulle tai et pysty vastustamaan mielihaluja, pakonomaisia tarpeita tai houkutuksia sellaiseen toimintaan, joka voi olla vahingollista sinulle tai muille. Tällaista käytöstä kutsutaan impulssikontrollin häiriöksi. Se voi ilmetä peliriippuvuutena, ylensyömisinä tai tuhlaamisena, epätavallisen voimakkaana seksuaalisena haluna tai seksuaalisten ajatusten tai tunteiden lisääntymisenä. Lääkäri saattaa muuttaa annostasi tai lopettaa lääkityksesi.

Kerro lääkärille, jos sinä, perheenjäsenesi tai omaishoitajasi huomaatte, että sinulla on manian oireita (kiihtyneisyys, kohonnut mieliala tai yli-innostuneisuus) tai deliriumin oireita (alentunut tajunnan taso, sekavuus tai todellisuudentajun heikkeneminen). Lääkäri saattaa muuttaa annostasi tai lopettaa lääkityksesi.

Kerro lääkärille, jos havaitset SIFROL-hoidon lopettamisen tai vähentämisen myötä tiettyjä oireita, kuten masennusta, apatiaa, ahdistuneisuutta, uupumusta, hikoilua tai kipua. Jos oireet jatkuvat muutamia viikkoja pidempään, lääkäri saattaa muuttaa hoitoasi.

Kerro lääkärille, jos sinulle kehittyy tila, jossa vartaloa ja niskaa on vaikea pitää suorana (aksiaalinen dystonia). Jos näin käy, lääkäri saattaa muuttaa annostasi tai vaihtaa lääkitystäsi.

Lapset ja nuoret

SIFROL-valmisteen käyttöä lapsille tai alle 18-vuotiaille nuorille ei suositella.

Muut lääkevalmisteet ja SIFROL

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, rohdosvalmisteita tai ravintolisiä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Sinun tulisi välttää SIFROL-valmisteen samanaikaista käyttöä antipsykoottisten lääkkeiden kanssa.

Ole varovainen, jos käytät seuraavia lääkkeitä:

- simetidiini (liikahappoisuuden ja mahahaavan hoitoon)
- amantadiini (jota voidaan käyttää Parkinsonin taudin hoitoon)
- meksiletiini (epäsäännöllisen sydämen rytmin eli kammioarytmian hoitoon)
- tsidovudiini (jota voidaan käyttää immuunikadon (AIDS) hoitoon, ihmisen immuunijärjestelmän sairaus)
- sisplatiini (erilaisten syöpäsairauksien hoitoon)
- kiniini (jota voidaan käyttää kivuliaiden yöllisten suonenvetojen ennaltaehkäisyyn ja falciparum-malaria tunnetun malariatyyppin hoitoon (pahanlaatuinen malaria))
- prokaiiniamidi (epäsäännöllisen sydämen rytmin hoitoon)

Jos käytät levodopaa, levodopa-annosta suositellaan vähennettävän, kun aloitat SIFROL-hoidon.

Ole varovainen, jos käytät lääkkeitä, jotka rauhoittavat sinua (joilla on rauhoittava vaikutus) tai jos käytät alkoholia. Näissä tapauksissa SIFROL voi vaikuttaa ajokykyysi tai kykyysi käyttää koneita.

SIFROL ruuan, juoman ja alkoholin kanssa

Sinun tulee olla varovainen, jos käytät alkoholia SIFROL-hoidon aikana. SIFROL-tabletit voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Lääkärisi keskustele kanssasi siitä, tulisiko sinun jatkaa SIFROL-valmisteen ottamista.

SIFROL-valmisteen vaikutusta syntymättömään lapseen ei tunneta. Sen vuoksi älä ota SIFROL-valmistettä raskaana ollessasi, ellei lääkärisi määrää sinua ottamaan sitä.

SIFROL-valmistettä ei pidä käyttää imetyksen aikana. SIFROL saattaa vähentää rintamaidon tuotantoa. Se voi myös erittyä rintamaitoon ja tätä kautta päätyä lapseesi. Jos SIFROL-valmisteen käyttö on välttämätöntä, imetys tulee lopettaa.

Kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

SIFROL voi aiheuttaa aistiharhoja (näkö-, kuulo- tai tuntoharhat). Jos sinulla ilmenee aistiharhoja, älä aja autoa tai käytä koneita.

SIFROL-valmisteen käyttöön on liittynyt uneliaisuutta tai äkillistä nukahtamista, varsinkin potilailla, joilla on Parkinsonin tauti. Jos havaitset tällaisia haittavaikutuksia, sinun täytyy olla ajamatta autoa ja käyttämättä koneita. Sinun täytyy kertoa lääkärillesi, jos näin tapahtuu.

3. Miten SIFROL-valmistettä otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, jos olet epävarma. Lääkärisi antaa sinulle tietoa oikeasta annostuksesta.

Voit ottaa SIFROL-tabletit ruoan kanssa tai ilman. Niele tabletit veden kera.

Parkinsonin tauti

Vuorokausiannos on jaettu kolmeen yhtä suureen annokseen.

Ensimmäisen viikon aikana tavanomainen annos on yksi SIFROL 0,088 mg:n tabletti 3 kertaa vuorokaudessa (vastaten 0,264 mg vuorokaudessa):

	1. viikko
Tablettien lukumäärä	1 SIFROL 0,088 mg:n tabletti kolme kertaa vuorokaudessa
Vuorokausiannos (mg)	0,264

Annosta suurennetaan joka 5.–7. päivä lääkärin ohjeen mukaan, kunnes oireesi ovat hallinnassa (ylläpitoannos).

	2. viikko	3. viikko
Tablettien lukumäärä	1 SIFROL 0,18 mg:n tabletti kolme kertaa vuorokaudessa TAI 2 SIFROL 0,088 mg:n tablettia kolme kertaa vuorokaudessa	1 SIFROL 0,35 mg:n tabletti kolme kertaa vuorokaudessa TAI 2 SIFROL 0,18 mg:n tablettia kolme kertaa vuorokaudessa
Vuorokausiannos (mg)	0,54	1,1

Tavallinen ylläpitoannos on 1,1 mg vuorokaudessa. Annostasi voidaan kuitenkin joutua lisäämään edelleen. Tarvittaessa lääkärisi saattaa lisätä annostasi aina enimmäisannokseen 3,3 mg pramipeksolia vuorokaudessa. Pienempi ylläpitoannos, kolme SIFROL 0,088 mg:n tablettia vuorokaudessa, on myös mahdollinen.

	Pienin ylläpitoannos	Suurin ylläpitoannos
Tablettien lukumäärä	1 SIFROL 0,088 mg:n tabletti kolme kertaa vuorokaudessa	1 SIFROL 0,7 mg:n tabletti ja 1 SIFROL 0,35 mg:n tabletti kolme kertaa vuorokaudessa
Vuorokausiannos (mg)	0,264	3,15

Potilaat, joilla on munuaissairaus

Jos sinulla on keskivaikea tai vaikea munuaissairaus, lääkärisi määrää sinulle pienemmän annoksen. Tässä tapauksessa sinun pitää ottaa tabletteja vain kerran tai kahdesti vuorokaudessa. Jos sinulla on keskivaikea munuaissairaus, tavanomainen aloitusannos on 1 SIFROL 0,088 mg:n tabletti kahdesti vuorokaudessa. Jos sinulla on vaikea munuaissairaus, tavanomainen aloitusannos on ainoastaan 1 SIFROL 0,088 mg:n tabletti vuorokaudessa.

Levottomat jalat -oireyhtymä

Annos otetaan yleensä kerran vuorokaudessa illalla, 2–3 tuntia ennen nukkumaan menoa.

Ensimmäisen viikon aikana tavanomainen annos on yksi SIFROL 0,088 mg:n tabletti kerran vuorokaudessa (vastaten 0,088 mg vuorokaudessa):

	1. viikko
Tablettien lukumäärä	1 SIFROL 0,088 mg:n tabletti
Vuorokausiannos (mg)	0,088

Vuorokausiannosta suurennetaan tämän jälkeen joka 4.–7. päivä lääkärin ohjeen mukaan, kunnes oireesi ovat hallinnassa (ylläpitoannos).

	2. viikko	3. viikko	4. viikko
Tablettien lukumäärä	1 SIFROL 0,18 mg:n tabletti TAI 2 SIFROL 0,088 mg:n tablettia	1 SIFROL 0,35 mg:n tabletti TAI 2 SIFROL 0,18 mg:n tablettia TAI 4 SIFROL 0,088 mg:n tablettia	1 SIFROL 0,35 mg:n tabletti ja 1 SIFROL 0,18 mg:n tabletti TAI 3 SIFROL 0,18 mg:n tablettia TAI 6 SIFROL 0,088 mg:n tablettia
Vuorokausiannos (mg)	0,18	0,35	0,54

Vuorokausiannoksen ei tule ylittää kuutta SIFROL 0,088 mg:n tablettia tai 0,54 mg:n annosta (0,75 mg pramipeksolisuoalaa).

Jos lopetat tablettien ottamisen muutamaa päivää pidemmäksi ajaksi ja haluat aloittaa hoidon uudestaan, sinun täytyy aloittaa uudelleen pienimmällä annoksella. Tämän jälkeen voit lisätä taas annosta, kuten ensimmäisellä kerralla. Kysy neuvoa lääkäriltäsi.

Lääkärisi tarkistaa hoitosi 3 kuukauden jälkeen päättääkseen jatketaanko hoitoa.

Potilaat, joilla on munuaissairaus

Jos sinulla on vaikea munuaissairaus, SIFROL-hoito ei välttämättä sovellu sinulle.

Jos otat enemmän SIFROL-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos otat vahingossa liian monta tablettia:

- ota välittömästi yhteyttä lääkäriisi tai lähimpään ensiapuasemaan saadaksesi neuvoja
- sinulle saattaa tulla oksentelua, levottomuutta tai mikä tahansa haittavaikutuksista, jotka on kuvattu kohdassa 4 *Mahdolliset haittavaikutukset*.

Jos unohtat ottaa SIFROL-valmistetta

Älä huolestu. Jätä vain unohtunut annos kokonaan väliin ja ota seuraava annos ajallaan. Älä yritä korvata unohtunutta annosta.

Jos lopetat SIFROL-valmisteen oton

Älä lopeta SIFROL-valmisteen ottamista keskustelematta ensin lääkärin kanssa. Jos sinun täytyy lopettaa tämän lääkkeen otto, lääkäri pienentää annostasi asteittain. Tämä vähentää oireiden pahenemisen riskiä.

Jos sinulla on Parkinsonin tauti, sinun ei pidä lopettaa SIFROL-hoitoa äkillisesti. Äkillinen lopettaminen saattaa johtaa siihen, että sinulle kehittyy sairaus, jota kutsutaan neuroleptioireyhtymäksi. Tämä sairaus saattaa olla merkittävä terveysriski. Oireita ovat:

- akinesia (liikkumattomuus)
- lihasjäykkyys
- kuume
- verenpaineen vaihtelu
- takykardia (sydämen tiheälyöntisyys)
- sekavuus
- tajunnan hämärtyminen (esim. kooma)

Jos lopetat SIFROL-hoidon tai sen annosta pienennetään, sinulle voi myös kehittyä dopamiiniagonistien vieroitusoireyhtymäksi kutsuttu tila. Oireita voivat olla mm. masennus, apatia, ahdistuneisuus, uupumus, hikoilu tai kipu. Jos sinulla ilmenee tällaisia oireita, ota yhteyttä lääkäriin.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Näiden haittavaikutusten arviointi perustuu seuraaviin esiintymistiheyksiin:

Hyvin yleinen:	saattaa esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä
Yleinen:	saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä
Melko harvinainen:	saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta
Harvinainen:	saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä 1 000:sta
Hyvin harvinainen:	saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä 10 000:sta
Tuntematon:	koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin

Jos sairastat Parkinsonin tautia, sinulla saattaa esiintyä seuraavia haittavaikutuksia:

Hyvin yleinen:

- Dyskinesia (esim. epänormaalit, tahattomat pakkoliikkeet)
- Uneliaisuus
- Huimaus
- Pahoinvointi

Yleinen:

- Voimakas halu käyttäytyä epätavallisesti
- Hallusinaatiot (näkö-, kuulo- tai tuntoharhat)
- Sekavuus
- Väsymys (uupumus)
- Unettomuus (insomnia)
- Nesteen kertyminen, yleensä jalkoihin (perifeerinen turvotus)
- Päänsärky
- Hypotensio (matala verenpaine)

- Epänormaalit unet
- Ummetus
- Näön heikkeneminen
- Oksentelu (pahoinvointi)
- Painon väheneminen mukaan lukien ruokahalun väheneminen

Melko harvinainen:

- Vainoharhaisuus (esim. liiallinen pelko oman hyvinvoinnin puolesta)
- Harhaluulo
- Liiallinen väsymys päivisin ja äkillinen nukahtaminen
- Muistinmenetykset (muistihäiriö)
- Hyperkinesia (lisääntyneet liikkeet ja kyvyttömyys pysyä paikallaan)
- Painon lisääntyminen
- Allergiset reaktiot (esim. ihottuma, kutina, yliherkkyys)
- Pyörtyminen
- Sydämen vajaatoiminta (sydänongelmat, jotka voivat aiheuttaa hengenahdistusta tai nilkkojen turvotusta)*
- Antidiureettisen hormonin epäasianmukainen erityys*
- Levottomuus
- Hengenahdistus
- Hikka
- Keuhkokuume
- Hallitsematon tarve toimia itselle tai muille mahdollisesti haitallisten mielihoitojen mukaan, kuten:
 - Voimakas pelihimo itselle tai perheelle aiheutuvista seurauksista huolimatta
 - Muuttunut tai lisääntynyt seksuaalinen mielenkiinto ja käyttäytyminen, esimerkiksi lisääntynyt seksuaalinen halu, joka haittaa merkittävästi sinua tai muita
 - Kontrollitoimaton ja liiallinen ostelu tai tuhlaaminen
 - Ahmiminen (suurten ruokamäärien syöminen lyhyessä ajassa) tai pakkomielteinen syöminen (syöminen enemmän kuin normaalisti ja enemmän kuin on tarpeen)*
- Delirium (alentunut tajunnan taso, sekavuus, todellisuudentajun heikkeneminen)

Harvinainen:

- Mania (kiihtyneisyys, kohonnut mieliala tai yli-innostuneisuus)
- Spontaani erektio

Tuntematon:

- SIFROL-hoidon lopettamisen tai vähentämisen yhteydessä saattaa esiintyä seuraavia oireita: masennus, apatia, ahdistuneisuus, uupumus, hikoilu ja kipu (tunnetaan nimellä dopamiiniagonistien vieroitusoireyhtymä).

Kerro lääkäriillesi, jos havaitset mitä tahansa tällaista käyttäytymistä; hän kertoo tavan hallita tai vähentää oireita.

Tähdellä (*) merkittyjen haittavaikutusten tarkkaa esiintymistiheyttä ei voida arvioida, koska näitä haittavaikutuksia ei havaittu kliinisissä tutkimuksissa, joissa oli mukana 2 762 pramipeksolia käyttävää potilasta. Esiintymistiheys ei todennäköisesti ole suurempi kuin 'melko harvinainen'.

Jos sairastat levottomat jalat -oireyhtymää, sinulla saattaa esiintyä seuraavia haittavaikutuksia:

Hyvin yleinen:

- Pahoinvointi
- Oireiden alkaminen tavallista aikaisemmin, tavallista voimakkaammat tai muihin raajoihin leviävät oireet (levottomien jalkojen augmentaatio-oireyhtymä).

Yleinen:

- Unityypin muutokset, kuten unettomuus (insomnia) ja uneliaisuus

- Väsymys (uupumus)
- Päänsärky
- Epänormaalit unet
- Ummetus
- Huimaus
- Oksentelu (pahoinvointi)

Melko harvinainen:

- Voimakas halu käyttäytyä epätavallisesti*
- Sydämen vajaatoiminta (sydänongelmat, jotka voivat aiheuttaa hengenahdistusta tai nilkkojen turvotusta)*
- Antidiureettisen hormonin epäasianmukainen erityys*
- Dyskinesia (esim. epänormaalit, tahattomat pakkoliikkeet)
- Hyperkinesia (lisääntyneet liikkeet ja kyvyttömyys pysyä paikallaan)*
- Vainoharhaisuus (esim. liiallinen pelko oman hyvinvoinnin puolesta)*
- Harhaluulo*
- Muistinmenetykset (muistihäiriö)*
- Hallusinaatiot (näkö-, kuulo- tai tuntoharhat)
- Sekavuus
- Liiallinen väsymys päivisin ja äkillinen nukahtaminen
- Painon lisääntyminen
- Hypotensio (matala verenpaine)
- Nesteen kertyminen, yleensä jalkoihin (perifeerinen turvotus)
- Allergiset reaktiot (esim. ihottuma, kutina, yliherkkyys)
- Pyörtyminen
- Levottomuus
- Näön heikkeneminen
- Painon väheneminen mukaan lukien ruokahalun väheneminen
- Hengenahdistus
- Hikka
- Keuhkokuume*
- Hallitsematon tarve toimia itselle tai muille mahdollisesti haitallisten mielijohteiden mukaan, kuten:
 - Voimakas pelihimo itselle tai perheelle aiheutuvista seurauksista huolimatta*
 - Muuttunut tai lisääntynyt seksuaalinen mielenkiinto ja käyttäytyminen, esimerkiksi lisääntynyt seksuaalinen halu*, joka haittaa merkittävästi sinua tai muita
 - Kontrollitoimaton ja liiallinen ostelu tai tuhlaaminen*
 - Ahmiminen (suurten ruokamäärien syöminen lyhyessä ajassa) tai pakkomielteinen syöminen (syöminen enemmän kuin normaalisti ja enemmän kuin on tarpeen)*
- Mania (kiihtyneisyys, kohonnut mieliala tai yli-innostuneisuus)*
- Delirium (alentunut tajunnan taso, sekavuus, todellisuudentajun heikkeneminen)*

Harvinainen:

- Spontaani erektio

Tuntematon:

- SIFROL-hoidon lopettamisen tai vähentämisen yhteydessä saattaa esiintyä seuraavia oireita: masennus, apatia, ahdistuneisuus, uupumus, hikoilu ja kipu (tunnetaan nimellä dopamiiniagonistien vieroitusoireyhtymä).

Kerro lääkäriillesi, jos havaitset mitä tahansa tällaista käyttäytymistä; hän kertoo tavan hallita tai vähentää oireita.

Tähdellä (*) merkittyjen haittavaikutusten tarkkaa esiintymistiheyttä ei voida arvioida, koska näitä haittavaikutuksia ei havaittu kliinisissä tutkimuksissa, joissa oli mukana 1 395 pramipeksolia käyttävää potilasta. Esiintymistiheys ei todennäköisesti ole suurempi kuin 'melko harvinainen'.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. SIFROL-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ”EXP” jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 30 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä SIFROL sisältää

Vaikuttava aine on pramipeksoli.

Yksi tabletti sisältää 0,088 mg, 0,18 mg, 0,35 mg tai 0,7 mg pramipeksolia vastaten 0,125 mg, 0,25 mg, 0,5 mg tai 1 mg pramipeksolidihydrokloridimonohydraattia.

Muut aineet ovat mannitoli, maissitärkkelys, vedetön kolloidinen piidioksidi, povidoni K 25 ja magnesiumstearaatti.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

SIFROL 0,088 mg tabletit ovat valkoisia, pyöreitä, litteitä ja ilman jakouurretta.

SIFROL 0,18 mg tabletit ja SIFROL 0,35 mg tabletit ovat valkoisia, soikeita ja litteitä. Tableteissa on jakouurre molemmilla puolilla ja ne voidaan puolittaa.

SIFROL 0,7 mg tabletit ovat valkoisia, pyöreitä ja litteitä. Tableteissa on jakouurre molemmilla puolilla ja ne voidaan puolittaa.

Kaikissa tableteissa on toisella puolella Boehringer Ingelheimin logo ja toisella puolella koodi P6 (0,088 mg vahvuus), P7 (0,18 mg vahvuus), P8 (0,35 mg vahvuus) tai P9 (0,7 mg vahvuus).

Kaikkia SIFROL-valmisteen vahvuuksia on saatavana alumiinisissa 10 tabletin läpipainolevyissä, pakkauksissa, joissa on 3 tai 10 läpipainolevyä (30 tai 100 tablettia). Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 – 61
59320 Ennigerloh
Saksa

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG Viena
- Sucursala București
Tel: +40 21 302 2800

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK.VVVV}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

SIFROL 0,26 mg depottabletit
SIFROL 0,52 mg depottabletit
SIFROL 1,05 mg depottabletit
SIFROL 1,57 mg depottabletit
SIFROL 2,1 mg depottabletit
SIFROL 2,62 mg depottabletit
SIFROL 3,15 mg depottabletit
pramipeksoli

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä SIFROL on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat SIFROL-valmistetta
3. Miten SIFROL-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. SIFROL-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä SIFROL on ja mihin sitä käytetään

SIFROL sisältää vaikuttavana aineena pramipeksolia ja kuuluu lääkeaineryhmään nimeltä dopamiiniagonistit, joka stimuloi aivojen dopamiinireseptoreita. Dopamiinireseptorien stimulointi laukaisee aivoissa hermoimpulsseja, jotka auttavat hallitsemaan kehon liikkeitä.

SIFROL-valmistetta käytetään primaarisen Parkinsonin taudin oireiden hoitoon aikuisille. Sitä voidaan käyttää joko yksin tai yhdessä levodopan kanssa (toinen Parkinsonin taudin lääke).

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat SIFROL-valmistetta

Älä ota SIFROL-valmistetta

- jos olet allerginen pramipeksolille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat SIFROL-valmistetta. Kerro lääkärille, jos sinulla on tai on ollut, tai jos sinulle kehittyy jokin sairaus tai oireita, erityisesti jokin seuraavista:

- munuaissairaus
- hallusinaatiot (näkö-, kuulo- tai tuntoharhat). Suurin osa hallusinaatioista on näköharhoja.
- dyskinesia (esim. epänormaalit, tahattomat pakkoliikkeet). Jos sinulla on edennyt Parkinsonin tauti ja käytät myös levodopaa, sinulla saattaa ilmetä pakkoliikkeitä kun SIFROL-valmisteen annosta suurennetaan.
- dystonia (tila, jossa vartaloa ja niskaa on vaikea pitää suorana (aksiaalinen dystonia)). Sinulla voi ilmetä erityisesti pään ja niskan kallistumista eteen, alaselän kallistumista eteen tai selän kääntymistä vinosti sivulle (ns. Pisa-oireyhtymä).

- uneliaisuus tai äkillinen nukahtaminen
- psykoosi (esim. skitsofrenian kaltaiset oireet)
- näköhäiriö. Sinun tulee tarkistuttaa silmäsi säännöllisesti SIFROL-hoidon aikana.
- vakava sydän- tai verisuonitauti. Sinun tulee tarkistuttaa verenpaineesi säännöllisesti, erityisesti hoidon alussa. Tämä on tarpeen posturaalisen hypotension (verenpaineen nopea lasku seisomaan noustessa) välttämiseksi.

Kerro lääkärille, jos sinä, perheenjäsenesi tai omaishoitajasi huomaatte, että sinulla on voimakas halu tai tarve käyttäytyä tavalla, joka on epätavallista sinulle tai et pysty vastustamaan mielihaluja, pakonomaisia tarpeita tai houkutuksia sellaiseen toimintaan, joka voi olla vahingollista sinulle tai muille. Tällaista käytöstä kutsutaan impulssikontrollin häiriöksi. Se voi ilmetä peliriippuvuutena, ylensyömisenä tai tuhlaamisena, epätavallisen voimakkaana seksuaalisena haluna tai seksuaalisten ajatusten tai tunteiden lisääntymisenä. Lääkäri saattaa muuttaa annostasi tai lopettaa lääkityksesi.

Kerro lääkärille, jos sinä, perheenjäsenesi tai omaishoitajasi huomaatte, että sinulla on manian oireita (kiihtyneisyys, kohonnut mieliala tai yli-innostuneisuus) tai deliriumin oireita (alentunut tajunnan taso, sekavuus, todellisuudentajun heikkeneminen). Lääkäri saattaa muuttaa annostasi tai lopettaa lääkityksesi.

Kerro lääkärille, jos havaitset SIFROL-hoidon lopettamisen tai vähentämisen myötä tiettyjä oireita, kuten masennusta, apatiaa, ahdistuneisuutta, uupumusta, hikoilua tai kipua. Jos oireet jatkuvat muutamia viikkoja pidempään, lääkäri saattaa muuttaa hoitoasi.

Kerro lääkärille, jos sinulle kehittyy tila, jossa vartaloa ja niskaa on vaikea pitää suorana (aksiaalinen dystonia). Jos näin käy, lääkäri saattaa muuttaa annostasi tai vaihtaa lääkitystäsi.

SIFROL-depottabletit ovat erityisesti suunniteltuja tabletteja, joiden vaikuttava aine vapautuu vähitellen tabletin nielemisen jälkeen. Tablettien osia voi toisinaan kulkeutua ulosteisiin ja näkyä niissä. Ne saattavat näyttää kokonaisilta tableteilta. Kerro lääkärille, jos löydät tablettien paloja ulosteistasi.

Lapset ja nuoret

SIFROL-valmisteen käyttöä lapsille tai alle 18-vuotiaille nuorille ei suositella.

Muut lääkevalmisteet ja SIFROL

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, rohdosvalmisteita tai ravintolisä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Sinun tulisi välttää SIFROL-valmisteen samanaikaista käyttöä antipsykoottisten lääkkeiden kanssa.

Ole varovainen, jos käytät seuraavia lääkkeitä:

- simetidiini (liikahappoisuuden ja mahahaavan hoitoon)
- amantadiini (jota voidaan käyttää Parkinsonin taudin hoitoon)
- meksiletiini (epäsäännöllisen sydämen rytmin eli kammioarytmian hoitoon)
- tsidovudiini (jota voidaan käyttää immuunikadon (AIDS) hoitoon, ihmisen immuunijärjestelmän sairaus)
- sispaltiini (erilaisten syöpäsairauksien hoitoon)
- kiniini (jota voidaan käyttää kivuliaiden yöllisten suonenvetojen ennaltaehkäisyyn ja falciparum-malaria tunnetun malariatyyppin hoitoon (pahanlaatuinen malaria))
- prokaiiniamidi (epäsäännöllisen sydämen rytmin hoitoon)

Jos käytät levodopaa, levodopa-annosta suositellaan vähennettävän, kun aloitat SIFROL-hoidon.

Ole varovainen, jos käytät lääkkeitä, jotka rauhoittavat sinua (joilla on rauhoittava vaikutus) tai jos käytät alkoholia. Näissä tapauksissa SIFROL voi vaikuttaa ajokykyysi tai kykyysi käyttää koneita.

SIFROL ruuan, juoman ja alkoholin kanssa

Sinun tulee olla varovainen, jos käytät alkoholia SIFROL-hoidon aikana. SIFROL-tabletit voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Lääkärisi keskustele kanssasi siitä, tulisiko sinun jatkaa SIFROL-valmisteen ottamista.

SIFROL-valmisteen vaikutusta syntymättömään lapseen ei tunneta. Sen vuoksi älä ota SIFROL-valmistettä raskaana ollessasi, ellei lääkärisi määrää sinua ottamaan sitä.

SIFROL-valmistettä ei pidä käyttää imetyksen aikana. SIFROL saattaa vähentää rintamaidon tuotantoa. Se voi myös erittyä rintamaitoon ja tätä kautta päätyä lapseesi. Jos SIFROL-valmisteen käyttö on välttämätöntä, imetys tulee lopettaa.

Kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

SIFROL voi aiheuttaa aistiharhoja (näkö-, kuulo- tai tuntoharhat). Jos sinulla ilmenee aistiharhoja, älä aja autoa tai käytä koneita.

SIFROL-valmisteen käyttöön on liittynyt uneliaisuutta tai äkillistä nukahtamista, varsinkin potilailla, joilla on Parkinsonin tauti. Jos havaitset tällaisia haittavaikutuksia, sinun täytyy olla ajamatta autoa ja käyttämättä koneita. Sinun täytyy kertoa lääkärillesi, jos näin tapahtuu.

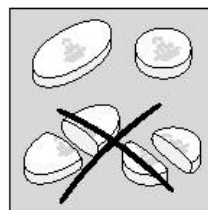
3. Miten SIFROL-valmistettä otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, jos olet epävarma. Lääkärisi antaa sinulle tietoa oikeasta annostuksesta.

Ota SIFROL-depottabletit vain kerran vuorokaudessa ja suunnilleen samaan aikaan joka päivä.

Voit ottaa SIFROL-depottabletin ruoan kanssa tai ilman. Niele tabletit kokonaisena veden kera.

Älä pureskele, jaa tai murskaa depottabletteja. Jos teet näin, saatat saada yliannostuksen, koska lääkeaine saattaa vapautua elimistöösi liian nopeasti.



Ensimmäisen viikon aikana tavanomainen vuorokausiannos on 0,26 mg pramipeksolia. Annosta suurennetaan joka 5.–7. päivä lääkärin ohjeen mukaan, kunnes oireesi ovat hallinnassa (ylläpitoannos).

SIFROL-depottablettien annoksen suurentaminen		
Viikko	Vuorokausiannos (mg)	Tablettien lukumäärä
1	0,26	Yksi SIFROL 0,26 mg:n depottabletti
2	0,52	Yksi SIFROL 0,52 mg:n depottabletti TAI kaksi SIFROL 0,26 mg:n depottablettia
3	1,05	Yksi SIFROL 1,05 mg:n depottabletti TAI kaksi SIFROL 0,52 mg:n depottablettia TAI neljä SIFROL 0,26 mg:n depottablettia

Tavallinen ylläpitoannos on 1,05 mg vuorokaudessa. Annostasi voidaan kuitenkin joutua lisäämään edelleen. Tarvittaessa lääkärisi saattaa lisätä annostasi aina enimmäisannokseen 3,15 mg pramipeksolia vuorokaudessa. Pienempi ylläpitoannos, yksi SIFROL 0,26 mg:n depottabletti vuorokaudessa, on myös mahdollinen.

Potilaat, joilla on munuaissairaus

Jos sinulla on munuaissairaus, lääkärisi voi neuvoa sinua ottamaan tavallisen 0,26 mg:n aloitusannoksen vain joka toinen päivä ensimmäisen viikon ajan. Sen jälkeen lääkärisi voi nostaa annostusta yhteen 0,26 mg:n depottablettiin päivässä. Jos annoksen suurentaminen edelleen on tarpeen, lääkärisi voi nostaa annosta asteittain 0,26 mg:lla pramipeksolia.

Jos sinulla on vakavia munuaisvaivoja, lääkärisi täytyy ehkä määrätä sinulle jotakin muuta pramipeksolivalmistetta. Jos munuaisvaivosi pahenevat hoidon aikana, ota mahdollisimman pian yhteys lääkäriisi.

Jos vaihdat (välittömästi vapautuvista) SIFROL-tableteista depottabletteihin

Lääkärisi määrittää SIFROL-depottablettien annoksen käyttämiesi SIFROL-tablettien annoksen perusteella.

Ota (välittömästi vapautuvat) SIFROL-tabletit normaalisti vaihtoa edeltävänä päivänä. Ota sitten SIFROL-depottabletti seuraavana aamuna äläkä enää ota (välittömästi vapautuvia) SIFROL-tabletteja.

Jos otat enemmän SIFROL-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos otat vahingossa liian monta tablettia:

- ota välittömästi yhteyttä lääkäriisi tai lähimpään ensiapuasemaan saadaksesi neuvoja
- sinulle saattaa tulla oksentelua, levottomuutta tai mikä tahansa haittavaikutuksista, jotka on kuvattu kohdassa 4 *Mahdolliset haittavaikutukset*.

Jos unohdat ottaa SIFROL-valmistetta

Jos unohdat ottaa SIFROL-annoksen, mutta muistat sen 12 tunnin sisällä annoksen tavanmukaisesta ottoajankohdasta, ota tabletti heti ja ota seuraava tabletti annoksen tavanmukaisena ottoajankohtana. Jos aikaa on kulunut enemmän kuin 12 tuntia, ota seuraava kerta-annos tavanmukaisena ottoajankohtana. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi tabletin.

Jos lopetat SIFROL-valmisteen oton

Älä lopeta SIFROL-valmisteen ottamista keskustelematta ensin lääkärin kanssa. Jos sinun täytyy lopettaa tämän lääkkeen otto, lääkäri pienentää annostasi asteittain. Tämä vähentää oireiden pahenemisen riskiä.

Jos sinulla on Parkinsonin tauti, sinun ei pidä lopettaa SIFROL-hoitoa äkillisesti. Äkillinen lopettaminen saattaa johtaa siihen, että sinulle kehittyy sairaus, jota kutsutaan neuroleptioireyhtymäksi. Tämä sairaus saattaa olla merkittävä terveysriski. Oireita ovat:

- akinesia (liikkumattomuus)
- lihasjäykkyys
- kuume
- verenpaineen vaihtelu
- takykardia (sydämen tiheälyöntisyys)
- sekavuus
- tajunnan hämärtyminen (esim. kooma)

Jos lopetat SIFROL-hoidon tai sen annosta pienennetään, sinulle voi myös kehittyä dopamiiniagonistien vieroitusoireyhtymäksi kutsuttu tila. Oireita voivat olla mm. masennus, apatia, ahdistuneisuus, uupumus, hikoilu tai kipu. Jos sinulla ilmenee tällaisia oireita, ota yhteyttä lääkäriin.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Näiden haittavaikutusten arviointi perustuu seuraaviin esiintymistiheyyksiin:

Hyvin yleinen:	saattaa esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä
Yleinen:	saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä
Melko harvinainen:	saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta
Harvinainen:	saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä 1 000:sta
Hyvin harvinainen:	saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä 10 000:sta
Tuntematon:	koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin

Sinulla saattaa esiintyä seuraavia haittavaikutuksia:

Hyvin yleinen:

- Dyskinesia (esim. epänormaalit, tahattomat pakkoliikkeet)
- Uneliaisuus
- Huimaus
- Pahoinvointi

Yleinen:

- Voimakas halu käyttäytyä epätavallisesti
- Hallusinaatiot (näkö-, kuulo- tai tuntoharhat)
- Sekavuus
- Väsymys (uupumus)
- Unettomuus (insomnia)
- Nesteen kertyminen, yleensä jalkoihin (perifeerinen turvotus)
- Päänsärky
- Hypotensio (matala verenpaine)
- Epänormaalit unet
- Ummetus
- Näön heikkeneminen
- Oksentelu (pahoinvointi)
- Painon väheneminen mukaan lukien ruokahalun väheneminen

Melko harvinainen:

- Vainoharhaisuus (esim. liiallinen pelko oman hyvinvoinnin puolesta)
- Harhaluulo
- Liiallinen väsymys päivisin ja äkillinen nukahtaminen
- Muistinmenetyt (muistihäiriö)
- Hyperkinesia (lisääntyneet liikkeet ja kyvyttömyys pysyä paikallaan)

- Painon lisääntyminen
- Allergiset reaktiot (esim. ihottuma, kutina, yliherkkyys)
- Pyörtyminen
- Sydämen vajaatoiminta (sydänongelmat, jotka voivat aiheuttaa hengenahdistusta tai nilkkojen turvotusta)*
- Antidiureettisen hormonin epäasianmukainen erityys*
- Levottomuus
- Hengenahdistus
- Hikka
- Keuhkokuume
- Hallitsematon tarve toimia itselle tai muille mahdollisesti haitallisten mielijohdeiden mukaan, kuten:
 - Voimakas pelihimo itselle tai perheelle aiheutuvista seurauksista huolimatta
 - Muuttunut tai lisääntynyt seksuaalinen mielenkiinto ja käyttäytyminen, esimerkiksi lisääntynyt seksuaalinen halu, joka haittaa merkittävästi sinua tai muita
 - Kontrollitoimaton ja liiallinen ostelu tai tuhlaaminen
 - Ahmiminen (suurten ruokamäärien syöminen lyhyessä ajassa) tai pakkomielteinen syöminen (syöminen enemmän kuin normaalisti ja enemmän kuin on tarpeen)*
- Delirium (alentunut tajunnan taso, sekavuus, todellisuudentajun heikkeneminen)

Harvinainen:

- Mania (kiihtyneisyys, kohonnut mieliala tai yli-innostuneisuus)
- Spontaani erektio

Tuntematon:

- SIFROL-hoidon lopettamisen tai vähentämisen yhteydessä saattaa esiintyä seuraavia oireita: masennus, apatia, ahdistuneisuus, uupumus, hikoilu ja kipu (tunnetaan nimellä dopamiiniagonistien vieroitusoireyhtymä).

Kerro lääkärillesi, jos havaitset mitä tahansa tällaista käyttäytymistä; hän kertoo tavan hallita tai vähentää oireita.

Tähdellä (*) merkittyjen haittavaikutusten tarkkaa esiintymistiheyttä ei voida arvioida, koska näitä haittavaikutuksia ei havaittu kliinisissä tutkimuksissa, joissa oli mukana 2 762 pramipeksolia käyttävää potilasta. Esiintymistiheys ei todennäköisesti ole suurempi kuin 'melko harvinainen'.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. SIFROL-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ”EXP” jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle. Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä SIFROL sisältää

Vaikuttava aine on pramipeksoli.

Yksi tabletti sisältää 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg tai 3,15 mg pramipeksolia vastaten 0,375 mg, 0,75 mg, 1,5 mg, 2,25 mg, 3 mg, 3,75 mg tai 4,5 mg pramipeksolidihydrokloridimonohydraattia.

Muut aineet ovat hypromelloosi 2208, maissitärkkelys, karbomeeri 941, vedetön kolloidinen piidioksidi ja magnesiumstearaatti.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

SIFROL 0,26 mg ja 0,52 mg depottabletit ovat valkoisia tai luonnonvalkoisia, pyöreitä ja viistoreunaisia.

SIFROL 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg ja 3,15 mg depottabletit ovat valkoisia tai luonnonvalkoisia ja soikeita.

Kaikissa tableteissa on toisella puolella Boehringer Ingelheimin logo ja toisella puolella koodi P1 (0,26 mg vahvuus), P2 (0,52 mg vahvuus), P3 (1,05 mg vahvuus), P12 (1,57 mg vahvuus), P4 (2,1 mg vahvuus), P13 (2,62 mg vahvuus) tai P5 (3,15 mg vahvuus).

Kaikkia SIFROL-valmisteen vahvuuksia on saatavana alumiinisissa 10 tabletin läpipainolevyissä, pakkauksissa, joissa on 1, 3 tai 10 läpipainolevyä (10, 30 tai 100 depottablettia). Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 – 61
59320 Ennigerloh
Saksa

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG Viena
- Sucursala București
Tel: +40 21 302 2800

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK.VVVV}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.