

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

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

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

SIFROL 0,088 mg tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 0,125 mg pramipeksolio dihidrochlorido monohidrato, atitinkančio 0,088 mg pramipeksolio (*pramipexolum*).

SIFROL 0,18 mg tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 0,25 mg pramipeksolio dihidrochlorido monohidrato, atitinkančio 0,18 mg pramipeksolio (*pramipexolum*).

SIFROL 0,35 mg tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 0,5 mg pramipeksolio dihidrochlorido monohidrato, atitinkančio 0,35 mg pramipeksolio (*pramipexolum*).

SIFROL 0,7 mg tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 1,0 mg pramipeksolio dihidrochlorido monohidrato, atitinkančio 0,7 mg pramipeksolio (*pramipexolum*).

Pastaba:

Literatūroje vaistinio preparato dozė nurodoma pramipeksolio druskos pavidalu.

Todėl vaistinio preparato dozės bus nurodomos ir kaip pramipeksolio bazės, ir kaip pramipeksolio druskos (toliau – skliausteliuose).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Tabletė

SIFROL 0,088 mg tabletės

Tabletės yra baltos, plokščios, apvalios. Vienoje tablečių pusėje įspaustas kodas P6, kitoje – Boehringer Ingelheim kompanijos simbolis.

SIFROL 0,18 mg tabletės

Tabletės yra baltos, plokščios, ovalios, su vagele iš abiejų pusių. Vienoje tablečių pusėje įspaustas kodas P7, kitoje – Boehringer Ingelheim kompanijos simbolis.

Tabletes galima padalyti į lygias dozes.

SIFROL 0,35 mg tabletės

Tabletės yra baltos, plokščios, ovalios, su vagele iš abiejų pusių. Vienoje tablečių pusėje įspaustas kodas P8, kitoje – Boehringer Ingelheim kompanijos simbolis.

Tabletes galima padalyti į lygias dozes.

SIFROL 0,7 mg tabletės

Tabletės yra baltos, plokščios, apvalios, su vagele iš abiejų pusių. Vienoje tablečių pusėje įspaustas kodas P9, kitoje – Boehringer Ingelheim kompanijos simbolis.

Tabletes galima padalyti į lygias dozes.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

SIFROL skirtas suaugusiesiems idiopatinės Parkinsono ligos požymiams ir simptomams gydyti, vartojant vieną (be levodopos) arba kartu su levodopa, pvz., visos ligos metu, įskaitant ir vėlyvasias ligos stadijas, kai levodopos poveikis silpnėja arba tampa nevienodas ir atsiranda terapinio poveikio svyravimų (dozės veikimo pabaigos arba įjungimo-išjungimo periodų (angl. *on-off*) svyravimų).

SIFROL skirtas suaugusiesiems simptominiam vidutinio sunkumo ir sunkaus idiopatinio neramių kojų sindromo gydymui, vartojant ne didesnes kaip 0,54 mg preparato bazės (0,75 mg druskos) dozes (žr. 4.2 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Parkinsono liga

Paros dozė padalijama į tris lygias dalis ir išgeriama per 3 kartus.

Pradinis gydymas

Dozę būtina didinti palaipsniui, pradedant nuo 0,264 mg bazės (0,375 mg druskos) dozės per parą, po to dozę reikia didinti kas 5-7 paras. Pacientams, kuriems netoleruojamo nepageidaujamo poveikio nepasireiškia, dozę reikia palaipsniui didinti tol, kol terapinis poveikis tampa didžiausias.

SIFROL dozės didinimo grafikas				
Savaitė	Dozė (mg bazės)	Bendra paros – dozė (mg bazės)	Dozė (mg druskos)	Bendra paros – dozė (mg druskos)
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

Jeigu dozę reikia didinti ir toliau, paros dozė kas savaitę turi būti didinama po 0,54 mg bazės (0,75 mg druskos) iki didžiausios paros dozės – 3,3 mg bazės (4,5 mg druskos). Tačiau reikia žinoti, kad jeigu vartojama didesnė kaip 1,1 mg bazės (1,5 mg druskos) paros dozė, daugėja mieguistumo pasireiškimo atvejų (žr. 4.8 skyrių).

Palaikomasis gydymas

Individuali pramipeksolio paros dozė turi būti nuo 0,264 mg bazės (0,375 mg druskos) iki maksimalios 3,3 mg bazės (4,5 mg druskos). Didinant dozę pagrindinių tyrimų metu pastebėta, kad veiksmingumas prasideda vartojant 1,1 mg bazės (1,5 mg druskos) paros dozę. Vėliau, atsižvelgus į klinikinį vaistinio preparato poveikį ir nepageidaujamų reakcijų pasireiškimą, dozę reikia koreguoti. Klinikinių tyrimų metu maždaug 5 % pacientų buvo gydomi mažesne kaip 1,1 mg bazės (1,5 mg druskos) doze. Jeigu numatoma mažinti levodopos vartojimą progresavusios Parkinsono ligos atveju, galima skirti didesnę kaip 1,1 mg bazės (1,5 mg druskos) pramipeksolio paros dozę. Atsižvelgus į lagonio reakciją, rekomenduojama levodopos dozę mažinti tiek SIFROL dozės didinimo, tiek palaikomojo gydymo metu (žr. 4.5 skyrių).

Gydymo nutraukimas

Staigiai nutraukus dopaminerginio poveikio vaistinių preparatų vartojimą, gali pasireikšti piktybinis neurolepsinis sindromas arba dopamino agonistų nutraukimo sindromas. Pramipeksolio vartojimą reikia nutraukti laipsniškai, mažinant po 0,54 mg bazės (0,75 mg druskos) per parą, tol, kol paros dozė sumažės iki 0,54 mg bazės (0,75 mg druskos). Po to dozę reikia mažinti po 0,264 mg bazės (0,375 mg druskos) per parą (žr. 4.4 skyrių). Dopamino agonistų nutraukimo sindromas gali pasireikšti ir palaipsniui mažinant dozę; prieš toliau mažinant dozę gali reikėti laikinai ją padidinti (žr. 4.4 skyrių).

Inkštų funkcijos sutrikimas

Pramipeksolio eliminacija priklauso nuo inkštų funkcijos. Gydomo pradžioje rekomenduojamas toliau nurodytas dozavimas.

Jeigu paciento kreatinino klirensas yra didesnis kaip 50 ml/min., paros dozės ar vartojimo dažnio mažinti nereikia.

Jeigu paciento kreatinino klirensas yra 20-50 ml/min., pradinę SIFROL paros dozę reikia padalyti ir vartoti per 2 kartus, pradedant nuo 0,088 mg bazės (0,125 mg druskos) du kartus per parą (0,176 mg bazės / 0,25 mg druskos per parą). Negalima viršyti didžiausios 1,57 mg pramipeksolio bazės (2,25 mg druskos) paros dozės.

Jeigu paciento kreatinino klirensas yra mažesnis kaip 20 ml/min., SIFROL paros dozę reikia suvartoti per vieną kartą, pradedant nuo 0,088 mg bazės (0,125 mg druskos) per parą. Negalima viršyti didžiausios 1,1 mg pramipeksolio bazės (1,5 mg druskos) paros dozės.

Jeigu inkštų funkcija palaikomojo gydymo metu pablogėja, SIFROL paros dozę reikia mažinti tokiu pačiu santykiu, kuriuo mažėja kreatinino klirensas, pvz., jeigu kreatinino klirensas sumažėja 30 %, SIFROL paros dozę reikia mažinti 30 %. Jeigu kreatinino klirensas yra 20-50 ml/min., preparato paros dozę galima padalyti ir vartoti per du kartus, o jeigu kreatinino klirensas yra mažesnis kaip 20 ml/min., galima vartoti vienkartinę vaistinio preparato paros dozę.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Manoma, kad ligoniams, sergantiems kepenų funkcijos nepakankamumu, dozės koreguoti nebūtina, nes maždaug 90 % absorbuotos veikliosios medžiagos išsiskiria per inkstus, tačiau koks gali būti kepenų funkcijos nepakankamumo poveikis SIFROL farmakokinetikai, netirta.

Vaikų populiacija

SIFROL saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 18 metų vaikams neištirti. SIFROL nėra skirtas vaikų populiacijai Parkinsono ligos indikacijai.

Neramių kojų sindromas

Rekomenduojama pradinė SIFROL dozė yra 0,088 mg bazės (0,125 mg druskos), vartojama vieną kartą per parą, likus 2-3 valandoms iki ėjimo gulti laiko. Pacientams, kuriems reikia simptomus malšinti papildomai, paros dozę galima didinti kas 4-7 paras iki didžiausios 0,54 mg bazės (0,75 mg druskos) dozės (kaip toliau nurodyta lentelėje). Reikia vartoti mažiausią veiksmingą dozę (žr. *Neramių kojų sindromo pasunkėjimas* 4.4 skyriuje).

SIFROL dozės didinimo grafikas		
Dozės didinimo pakopos	Kartą per parą vakare geriama dozė (mg bazės)	Kartą per parą vakare geriama dozė (mg druskos)
1	0,088	0,125
2*	0,18	0,25
3*	0,35	0,50
4*	0,54	0,75

* jeigu reikia

Po 3 vaistinio preparato vartojimo mėnesių paciento būklę būtina patikrinti ir iš naujo apsvarstyti, ar reikia gydymą tęsti. Jeigu gydymas nutraukiamas ilgesniam negu kelios paras laikotarpiui, jį reikia pradėti iš naujo, laikantis pirmiau pateikto dozės didinimo grafiko.

Gydymo nutraukimas

Kadangi neramių kojų sindromui gydyti vartojama paros dozė nebūna didesnė kaip 0,54 mg bazės (0,75 mg druskos), SIFROL vartojimą galima nutraukti iš karto. 26 savaičių trukmės placebo kontroliuojamo tyrimo rezultatai parodė, kad staiga nutraukus gydymą, 10 % pacientų (14 iš 135)

neramių kojų sindromo simptomai atsinaujino (jie pasunkėjo, lyginant su pradine būseną). Panašus poveikis buvo nustatytas vartojant visas dozes.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pramipeksolio eliminacija priklauso nuo inkstų funkcijos. Jeigu kreatinino klirensas yra didesnis kaip 20 ml/min., pacientams paros dozės mažinti nereikia.

SIFROL vartojimas hemodializuojamiems pacientams arba ligoniams, kurių inkstų funkcija labai sutrikusi, netirtas.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kurių kepenų funkcija yra nepakankama, dozės koreguoti nereikia, nes maždaug 90 % absorbuotos veikliosios medžiagos išsiskiria per inkstus.

Vaikų populiacija

SIFROL nerekomenduojama vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams, nes duomenų apie saugumą ir veiksmingumą nėra.

Tourette sindromas

Vaikų populiacija

SIFROL nerekomenduojama vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams, kadangi vaistinio preparato veiksmingumas ir saugumas šiai populiacijai neištirti. SIFROL negalima vartoti vaikams ir paaugliams, sergantiems Tourette sindromu, kadangi naudos ir rizikos santykis šio sutrikimo atžvilgiu yra neigiamas (žr. 5.1 skyrių).

Vartojimo metodas

Tabletes reikia vartoti per burną. Jas reikia nuryti užgeriant vandeniu ir jas galima vartoti tiek valgio metu, tiek ir nevalgius.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Jeigu SIFROL skiriama pacientui, sergančiam Parkinsono liga, kuriam yra inkstų funkcijos sutrikimas, patariama skirti sumažintą dozę, laikantis 4.2 skyriuje pateiktų nuorodų.

Haliucinacijos

Yra žinoma, kad vartojant dopamino agonistų ir levodopos gali pasireikšti šalutinis poveikis – atsirasti haliucinacijų. Pacientą reikia informuoti, kad gali pasireikšti haliucinacijų (dažniausiai būna regėjimo haliucinacijų).

Diskinezija

Progresavusia Parkinsono liga sergantiems pacientams vaistinį preparatą vartojant kartu su levodopa, pradinio SIFROL dozės didinimo metu galima diskinezija. Jeigu taip atsitinka, reikia mažinti levodopos dozę.

Distonija

Retkarčiais gaunama pranešimų apie aksialinę distoniją, įskaitant antekolį, kamptokormiją ir pleurotonusą (Pizos sindromą), pasireiškusių Parkinsono liga sergantiems pacientams pradėjus vartoti pramipeksolį arba pradėjus laipsniškai didinti jo dozę. Nors distonija gali būti Parkinsono ligos simptomas, sumažinus pramipeksolio dozę arba nutraukus jo vartojimą, šiems pacientams pasireiškiantys simptomai palengvėjo. Pasireiškusi distonijai, reikia peržiūrėti gydymo dopaminerginiais vaistinėmis preparatais režimą ir apsvarstyti galimybę pakoreguoti pramipeksolio dozę.

Staigūs miego priepuoliai ir mieguistumas

Pramipeksolis gali sukelti mieguistumą ir staigius miego priepuolius, ypač Parkinsono liga sergantiems ligoniams. Kasdienės veiklos metu gali atsirasti staigių miego priepuolių, kai kuriais atvejais be išankstinio suvokimo ar įspėjamųjų požymių, tačiau taip atsitinka nedažnai. Pacientus būtina apie tai įspėti ir patarti gydymo SIFROL metu atsargiai vairuoti ar valdyti mechanizmus. Pacientams, kuriems pasireiškia mieguistumas ir (arba) išrinka staigus miego priepuolis, vairuoti ar valdyti mechanizmų negalima. Be to, reikėtų apsvarstyti dozės mažinimo arba gydymo nutraukimo galimybę. Jeigu kartu su pramipeksoliu vartojama ir kitokių raminamųjų vaistinių preparatų ar geriama alkoholio, gali pasireikšti pridėtinis poveikis, todėl pacientą apie tai reikia įspėti (žr. 4.5, 4.7 ir 4.8 skyrius).

Impulsų kontrolės sutrikimai

Pacientus reikia reguliariai stebėti, ar neatsirado impulsų kontrolės sutrikimų. Pacientus ir jų globėjus reikia įspėti, kad pacientams, vartojantiems dopamino agonistų, įskaitant SIFROL, gali atsirasti dėl impulsų kontrolės sutrikimų pasireiškiančių elgsenos pokyčių, pvz., patologinis potraukis azartiniam žaidimams, sustiprėjęs lytinis potraukis ir seksualumas, kompulsinis potraukis išlaidauti arba apsipirkti, besaikis prisivalgymas arba kompulsinis potraukis valgyti. Jeigu tokių simptomų atsiranda, svarstytinas dozės mažinimas arba laipsniškas vartojimo nutraukimas.

Manija ir delyras

Pacientus reikia nuolat stebėti, ar jiems nepasireiškia manija ir delyras. Pacientus ir jų globėjus reikia informuoti apie tai, kad pramipeksoliu gydomiems pacientams gali atsirasti manija ir delyras. Jeigu atsiranda tokių simptomų, svarstytinas dozės mažinimas arba laipsniškas vartojimo nutraukimas.

Ligoniai, sergantys psichikos sutrikimais

Ligoniai, kurių psichika sutrikusi, dopamino agonistų gali vartoti tik tuo atveju, jeigu manoma, galima naudoti bus didesnė už riziką. Reikia vengti kartu su pramipeksoliu vartoti vaistinių preparatų nuo psichoze (žr. 4.5 skyrių).

Oftalmologinis stebėjimas

Rekomenduojama reguliariai, ypač tuo atveju, jeigu trinka rega, atlikti oftalmologinius tyrimus.

Sunki širdies ir kraujagyslių liga

Jeigu sergama sunkia širdies ir kraujagyslių liga, būtina atidi ligonio priežiūra. Rekomenduojama nuolat matuoti kraujospūdį, ypač gydymo pradžioje, kadangi vartojant dopaminerginio poveikio vaistinių preparatų yra didelis ortostatinės hipotenzijos pavojus.

Piktybinis neurolepsinis sindromas

Pastebėta, kad staigiai nutraukus dopaminerginių vaistinių preparatų vartojimą pasireiškia simptomai, verčiantys galvoti apie piktybinį neurolepsinį sindromą (žr. 4.2 skyrių).

Dopamino agonistų nutraukimo sindromas (DANS)

Gauta pranešimų apie DANS, pasireiškusių vartojant dopamino agonistų, įskaitant pramipeksolį (žr. 4.8 skyrių). Norint nutraukti Parkinsono liga sergančių pacientų gydymą, reikia laipsniškai mažinti pramipeksolio dozavimą (žr. 4.2 skyrių). Pacientams, turintiems impulsų kontrolės sutrikimų, ir tiems, kurie vartoja dopaminų agonistus didelėmis paros dozėmis ir (arba) didelėmis kaupiamosiomis dozėmis, gali būti didesnė DANS išsivystymo rizika, tačiau šie duomenys nepakankami. Vartojimo nutraukimo simptomai gali apimti apatiją, nerimą, depresiją, nuovargį, prakaitavimą ir skausmą, jie nereaguoja į levodopą. Prieš laipsniškai mažinant pramipeksolio dozę ir nutraukiant jo vartojimą, pacientus reikia įspėti apie galimus vartojimo nutraukimo simptomus. Mažinant dozę arba nutraukiant vartojimą, pacientus reikia atidžiai stebėti. Jeigu vartojimo nutraukimo simptomai yra sunkūs ir (arba) jaučiami nuolat, galima apsvarstyti galimybę laikinai pakartotinai skirti pramipeksolio mažiausia veiksminga doze.

Neramių kojų sindromo pasunkėjimas

Pramipeksolį vartojant neramių kojų sindromui gydyti, būklė gali pasunkėti. Būklės pasunkėjimą rodo ankstyvas simptomų atsiradimas vakare (arba net po pietų), simptomų sunkėjimas ir simptomų plitimas, apimantis kitas galūnes.

Būklės pasunkėjimo rizika gali padidėti vartojant didesnę dozę. Prieš gydymą pacientus reikia informuoti apie galimą būklės pablogėjimą ir patarti kreiptis į gydytoją, jeigu simptomai pasunkėja. Įtarus būklės pablogėjimą, dozę reikia keisti į mažiausią veiksmingą dozę arba apsvarstyti gydymo pramipeksoliu nutraukimo galimybę (žr. 4.2 ir 4.8 skyrius).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais ir kitokia sąveika

Jungimasis su plazmos baltymais

Pramipeksolis su plazmos baltymais jungiasi labai mažai ($\leq 20\%$), žmonių organizme jo biotransformuojama nedaug, todėl sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais dėl jungimosi su plazmos baltymais arba išsiskyrimo biotransformacijos būdu yra mažai tikėtina. Kadangi anticholinerginiai preparatai iš organizmo daugiausiai išsiskiria biotransformacijos būdu, jų sąveikos galimybė yra nedidelė, nors su anticholinerginiais vaistiniaisiais preparatais sąveika netirta. Farmakokinetinės sąveikos su seigilinu ir levodopa nėra.

Aktyvios inkstų eliminacijos inhibitoriai / konkurentiškai veikiančios medžiagos

Cimetidinas mažina pramipeksolio inkstų klirensą maždaug 34 % (spėjama, kad dėl katijoninės sekrecinės pernešimo sistemos funkcijos slopinimo inkstų kanalėliuose), todėl vaistiniai preparatai, kurie slopina aktyviąją inkstų šalinimo sistemą arba patys yra šalinami šiuo būdu, pvz., cimetidinas, amantadinas, meksiletinas, zidovudinas, cisplatina, chininas ir prokainamidas, gali sąveikauti su pramipeksoliu, mažindami jo klirensą. Jeigu tokių vaistinių preparatų vartojama kartu su SIFROL, reikia apsvarstyti pramipeksolio dozės mažinimo galimybę.

Derinys su levodopa

SIFROL vartojant kartu su levodopa, rekomenduojama levodopos dozę mažinti, o kitų vaistinių preparatų nuo parkinsonizmo dozės nekeisti, nors SIFROL dozė ir būtų didinama.

Pacientus, kartu su pramipeksoliu vartojančius kitokių raminamųjų vaistinių preparatų arba alkoholio, reikia įspėti, kad gali pasireikšti pridėtinis poveikis (žr. 4.4, 4.7 ir 4.8 skyrius).

Vaistiniai preparatai nuo psichozės

Reikia vengti kartu vartoti pramipeksolio ir vaistinių preparatų nuo psichozės (žr. 4.4 skyrių), pvz., tuo atveju, jeigu tikimasi antagonistinio poveikio.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Pramipeksolio poveikis žmonėms nėštumo ir žindymo laikotarpiu netirtas. Žiurkėms ir triušiams pramipeksolis teratogeninio poveikio nesukėlė, tačiau vaikingoms žiurkių patelėms vartojant toksines preparato dozes, pasireiškė embriotoksinis poveikis (žr. 5.3 skyrių). SIFROL nėštumo metu neturi būti vartojamas, nebent tik būtinu atveju, pvz., jeigu manoma, kad galima nauda bus didesnė už galimą riziką vaisiui.

Žindymas

Kadangi pramipeksolis slopina prolaktino išsiskyrimą žmonėms, gali būti slopinamas pieno išsiskyrimas. Ar pramipeksolio išsiskiria į gydomų moterų pieną, netirta. Tyrimai su žiurkėmis, kurioms buvo duodama radioaktyvios veikliosios medžiagos, parodė, kad jų pieno radioaktyvumas buvo didesnis negu plazmos.

Kadangi tyrimų su žmonėmis neatlikta, SIFROL neturi būti vartojamas žindymo metu. Jeigu tai neįmanoma, žindymą reikia nutraukti.

Vaisingumas

Vaistinio preparato poveikio žmogaus vaisingumui tyrimų neatlikta. Tyrimų su gyvūnais metu nustatyta, kad dėl pramipeksolio poveikio, kurio tikimasi ir skiriant bet kurio dopamino agonisto, sutrinka rujos ciklas ir slopinamas patelių vaisingumas. Tačiau šie tyrimai tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio patinų vaisingumui neparodė.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

SIFROL gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus gali veikti stipriai.

Gali atsirasti haliucinacijų arba mieguistumas.

Pacientus, kurie vartoja SIFROL ir kuriems pasireiškia mieguistumas ir (arba) prasideda staigūs miego priepuoliai, būtina informuoti, kad vaistinio preparato vartojimo laikotarpiu nevairuotų ir nedirbtų dėmesio reikalaujančio darbo tol, kol tokie pasikartojantys epizodai ir mieguistumas nepraeis, nes dėl sumažėjusio budrumo tiek pacientui, tiek kitiems žmonėms galimas sunkus ar net mirtinas sužalojimas, pvz., dirbant su mechanizmais (žr. 4.4, 4.5 ir 4.8 skyrius).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Remiantis jungtinių placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų, kuriuose iš viso 1 923 pacientai vartojo pramipeksolio ir 1 354 pacientai vartojo placebo, analizės duomenimis, nepageidaujamos reakcijos į vaistinį preparatą dažnai pasireiškė abiejų grupių pacientams. 63 % pacientų, vartojusių pramipeksolio, ir 52 % pacientų, vartojusių placebo, pastebėta mažiausiai viena nepageidaujama reakcija į vaistinį preparatą.

Dauguma nepageidujamų reakcijų į vaistinį preparatą paprastai prasideda ankstyvuojų gydymo laikotarpiu ir dažniausiai šios reakcijos išnyksta, net ir tęsiant gydymą.

Kiekvienoje organų sistemų klasėje nepageidujamos reakcijos išvardytos pagal dažnį (t. y., pacientų, kuriems reakcija tikėtinai pasireišk, skaičių), kuris apibūdinamas taikant šias kategorijas: labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$); labai retas ($< 1/10\ 000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Dažniausios nepageidujamos reakcijos, atsiradusios gydant Parkinsono ligą

Dažniausiai ($\geq 5\%$) pastebėtos nepageidujamos reakcijos ligoniams, sirgusiems Parkinsono liga, pasireiškusios dažniau vartojant pramipeksolio negu vartojant placebo, buvo pykinimas, diskinezija, hipotenzija, svaigulys, mieguistumas, nemiga, vidurių užkietėjimas, haliucinacijos, galvos skausmas ir nuovargis. Vartojant didesnę nei 1,5 mg pramipeksolio druskos dozę per parą, mieguistumo pasireiškimo dažnis didėja (žr. 4.2 skyrių). Kartu vartojant levodopos, dažnesnė nepageidujama reakcija į vaistinį preparatą buvo diskinezija. Gydymo pradžioje, ypač tuo atveju, jeigu pramipeksolio dozė didinama per greitai, gali atsirasti hipotenzija.

1 lentelė. Parkinsono liga

Organų sistema	Labai dažnas (≥ 1/10)	Dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10)	Nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100)	Retas (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000)	Dažnis nežinomas
Infekcijos ir infestacijos			Pneumonija		
Endokrininiai sutrikimai			Netinkama antidiuretinio hormono sekrecija ¹		
Psichikos sutrikimai		Nemiga haliucinacijos nenormalūs sapnai sumišimas impulsų kontrolės sutrikimui ir kompulsijai būdingi elgesio sutrikimo simptomai	Neįveikiamas potraukis apsipirkti patologinis potraukis azartiniam žaidimams nerimastingumas per didelis seksualumas kliesčiai lytinio potraukio sutrikimas paranoja delyras besaikis valgymas ¹ persivalgymas ¹	Manija	
Nervų sistemos sutrikimai	Mieguistumas galvos svaigulys diskinezija	Galvos skausmas	Staigus miego priepuolis amnezija hiperkinezija sinkopė		
Akių sutrikimai		Regos pablogėjimas, įskaitant diplopiją, daiktų matymą lyg per miglą ir regos aštrumo sumažėjimą			
Širdies sutrikimai			Širdies nepakankamumas ¹		
Kraujagyslių sutrikimai		Hipotenzija			
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai			Dispneja žagsulys		
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas	Vidurių užkietėjimas, vėmimas			

Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Padidėjęs jautrumas niežulys išbėrimas		
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai				Spontaninė varpos erekcija	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Nuovargis periferinė edema			Dopamino agonistų nutraukimo sindromas, įskaitant apatiją, nerimą, depresiją, nuovargį, prakaitavimą ir skausmą
Tyrimai		Kūno svorio sumažėjimas, įskaitant apetito stoką	Kūno svorio padidėjimas		

¹ Toks šalutinis poveikis stebėtas po vaistinio preparato patekimo į rinką. 95 % patikimumu galima teigti, kad šalutinio poveikio atsiradimo dažnis yra ne didesnis, kaip nurodyta (t. y., nedažnas), bet gali būti ir mažesnis. Kadangi klinikinio tyrimo su 2 762 pacientais, sirgusiais Parkinsono liga ir gydytais pramipeksoliu, duomenų bazėje šis šalutinis poveikis nenustatytas, labai tiksliai jo atsiradimo dažnio apskaičiuoti neįmanoma.

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, atsiradusios gydant neramių kojų sindromą

Dažniausiai (≥ 5 %) pastebėtos nepageidaujamos reakcijos ligoniams, sirgusiems neramių kojų sindromu ir vartojusiems pramipeksolio, buvo pykinimas, galvos skausmas, svaigulys ir nuovargis. Moterims, vartojusioms SIFROL, pykinimas ir nuovargis (atitinkamai 20,8 % ir 10,5 %) atsiradavo dažniau negu vyrams (atitinkamai 6,7 % ir 7,3 %).

2 lentelė. Neramių kojų sindromas

Organų sistema	Labai dažnas (≥ 1/10)	Dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10)	Nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100)	Retas (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000)	Dažnis nežinomas
Infekcijos ir infestacijos			Pneumonija ¹		
Endokrininiai sutrikimai			Netinkama antidiuretinio hormono sekrecija ¹		
Psichikos sutrikimai		Nemiga nenormalūs sapnai	Nerimastingumas sumišimas haliucinacijos lytinio potraukio sutrikimas kliedesiai ¹ persivalgymas ¹ paranoja ¹ manija ¹ delyras ¹ impulsų kontrolės sutrikimui ir kompulsijai būdingi elgesio sutrikimo simptomai ¹ (pvz.: neįveikiamas potraukis apsipirkti, patologinis potraukis azartiniam žaidimams, per didelis seksualumas, besaikis valgymas)		
Nervų sistemos sutrikimai	Neramių kojų sindromo pasunkėjimas	Galvos skausmas svaigulys mieguistumas	Staigus miego priepuolis sinkopė diskinezija amnezija ¹ hiperkinezija ¹		
Akių sutrikimai			Regos pablogėjimas, įskaitant regos aštrumo sumažėjimą diplopiją daiktų matymą lyg per miglą		
Širdies sutrikimai			Širdies nepakankamumas ¹		
Kraujagyslių sutrikimai			Hipotenzija		
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir			Dispėja žagsulys		

tarpuplaučio sutrikimai					
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas	Vidurių užkietėjimas vėmimas			
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Padidėjęs jautrumas, niežulys išbėrimas		
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai				Spontaninė varpos erekcija	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Nuovargis	Periferinė edema		Dopamino agonistų nutraukimo sindromas, įskaitant apatiją, nerimą, depresiją, nuovargį, prakaitavimą ir skausmą
Tyrimai			Kūno svorio sumažėjimas, įskaitant apetito stoką kūno svorio padidėjimas		

¹ Toks šalutinis poveikis stebėtas po vaistinio preparato patekimo į rinką. 95 % patikimumu galima teigti, kad šalutinio poveikio atsiradimo dažnis yra ne didesnis, kaip nurodyta (t. y., nedažnas), bet gali būti ir mažesnis. Kadangi klinikinių tyrimų su 1 395 pacientais, sirgusiais neramių kojų sindromu ir gydytais pramipeksoliu, duomenų bazėje šis šalutinis poveikis nenustatytas, labai tiksliai jo atsiradimo dažnio apskaičiuoti neįmanoma.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Mieguistumas

Pramipeksolis dažnai sukelia mieguistumą, nedažnais atvejais – pernelyg didelį mieguistumą dienos metu ir staigius miego priepuolius (taip pat žr. 4.4 skyrių).

Lytinio potraukio sutrikimai

Pramipeksolis nedažnai gali sutrikdyti lytinį potraukį: jis gali sustiprėti arba susilpnėti.

Impulsų kontrolės sutrikimai

Gydant pacientus dopamino agonistais, įskaitant SIFROL, gali pasireikšti patologinis potraukis azartiniais žaidimams, sustiprėti lytinis potraukis ir per daug padidėti seksualumas, atsirasti kompulsinis potraukis išlaidauti arba apsipirkti, be saiko prisivalgyti arba kompulsinis potraukis valgyti (žr. 4.4 skyrių).

Momentinio retrospektyvios atrankos ir atvejo kontrolės tyrimo su 3 090 Parkinsono liga sergančių pacientų metu 13,6 % visų dopaminerginiais arba nedopaminerginiais vaistinėmis preparatais gydomų pacientų per paskutinius 6 gydymo mėnesius atsirado impulsų kontrolės sutrikimo simptomų, tarp jų patologinis potraukis azartiniais žaidimams, neįveikiamas potraukis apsipirkti, besaikis valgymas ir kompulsinis seksualinis elgesys (per didelis seksualumas). Galimi nepriklausomi impulsų kontrolės sutrikimo rizikos veiksniai yra gydymas dopaminerginiais vaistinėmis preparatais, didesnės

dopaminerginių vaistinių preparatų dozės vartojimas, jaunesnis amžius (≤ 65 m), santuokos nesudarymas ir kraujo giminaičių patologinis potraukis azartiniams žaidimams.

Dopamino agonistų nutraukimo sindromas

Laipsniškai mažinant dozavimą arba nutraukus gydymą dopamino agonistais, įskaitant pramipeksolį, gali pasireikšti nemotorinis nepageidaujamas poveikis. Simptomai gali būti apatija, nerimas, depresija, nuovargis, prakaitavimas ir skausmas (žr. 4.4 skyrių).

Širdies nepakankamumas

Yra pranešimų, kad pacientams, vartojusiems pramipeksolio klinikinių tyrimų metu ir vaistiniams preparatui patekus į rinką, pasireiškė širdies nepakankamumas. Farmakoepidemiologinių tyrimų metu nustatyta, kad pramipeksolio vartojimas yra susijęs su padidėjusia širdies nepakankamumo atsiradimo rizika, lyginant su pacientais, nevartojančiais pramipeksolio (stebėtasis rizikos santykis 1,86; PI 95 %, 1,21-2,85).

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Labai sunkaus vaistinio preparato perdozavimo klinikinės patirties nėra. Manoma, kad nepageidaujamos reakcijos turėtų būti susijusios su dopamino agonistų farmakodinaminiu poveikiu, įskaitant pykinimą, vėmimą, hiperkineziją, haliucinacijas, sujaudinimą ir hipotenziją. Dopamino agonistų perdozavus, nustatytų priešnuodžių nėra. Jeigu atsiranda centrinės nervų sistemos sujaudinimo simptomų, reikėtų vartoti neuroleptikų. Perdozavimas gali būti gydomas įprastinėmis palaikomojo gydymo priemonėmis, kartu plaunamas skrandis, į veną injekuojama skysčių, duodama aktyvintosios anglies ir stebima elektrokardiograma.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – antiparkinsoniniai vaistai, dopamino agonistai, ATC kodas – N04BC05.

Veikimo mechanizmas

Pramipeksolis yra dopamino agonistas. Jis labai selektyviai ir specifiskai jungiasi su dopamino D2 pogrupio receptoriais, iš kurių afiniškumas D3 receptoriams yra didžiausias, ir turi visą vidinį aktyvumą.

Pramipeksolis stimuliuoja galvos smegenų dryžuotajame kūne esančius dopamino receptorius ir mažina Parkinsono ligos sąlygotą motorikos deficitą. Tyrimų su gyvūnais metu nustatyta, kad pramipeksolis slopina dopamino sintezę, išsiskyrimą ir apykaitą.

Koks pramipeksolio, vartojamo neramių kojų sindromui gydyti, veikimo mechanizmas, nežinoma. Neurofarmakologiniai tyrimai rodo, kad pirmiausia preparato poveikis yra susijęs su dopaminergine sistema.

Farmakodinaminis poveikis

Tiriant savanorius nustatytas nuo dozės priklausomas prolaktino sumažėjimas. Klinikinis tyrimas su sveikais savanoriais parodė, kad greičiau, negu rekomenduojama, didinant SIFROL pailginto atpalaidavimo tablečių dozę (kas 3 paros) iki 3,15 mg pramipeksolio bazės (4,5 mg druskos) per parą, didėja kraujo spaudimas ir širdies ritmo dažnis. Tyrimų su pacientais metu toks poveikis nestebėtas.

Klinikinis Parkinsono ligos gydymo veiksmingumas ir saugumas

Ligoniams, sergantiems idiopatine Parkinsono liga, pramipeksolis lengvina jos požymius ir simptomus. Buvo atlikti placebo kontroliuojami klinikiniai tyrimai, kurių metu tirta gydomų pramipeksoliu maždaug 1 800 pacientų, sergančių I – V (pagal *Hoehn* ir *Yahr*) ligos stadija. Iš jų maždaug 1 000 pacientų kurių ligos stadija buvo sunkesnė kartu jie vartojo levodopos atsirado motorikos komplikacijų.

Kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu tiriant pramipeksolio efektyvumą sergantiems ankstyva ir progresavusia Parkinsono liga, pramipeksolio veiksmingumas išliko maždaug šešis mėnesius. Ilgiau kaip 3 metus trukusių tęstinių atvirų klinikinių tyrimų metu preparato veiksmingumo mažėjimo požymių nenustatyta.

2 metų trukmės kontroliuojamų dvigubai aklų tyrimų metu nustatyta, kad pradinis gydymas pramipeksoliu atitolina motorikos komplikacijų atsiradimą ir jų būna mažiau negu tais atvejais, kai gydyti pradeda levodopa. Toks vėlesnis motorikos komplikacijų atsiradimas vartojant pramipeksolio turėtų būti subalansuotas su didesniu motorinės funkcijos pagerėjimu vartojant levodopos (vertinant vidutinį pokytį pagal Unifikuotą Parkinsono ligos vertinimo skalę (angl. *United Parkinson's Disease Rating Scale*, UPDRS)). Apskritai haliucinacijos ir mieguistumas dažniau pasireiškėdavo pramipeksolio dozės didinimo laikotarpiu, tačiau palaikomojo gydymo metu reikšmingo skirtumo nebuvo. Tokio poveikio galimybę reikia apsvarstyti pradedant Parkinsono liga sergančius ligonius gydyti pramipeksoliu.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti SIFROL tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis Parkinsono ligos indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

Klinikinis neramių kojų sindromo gydymo veiksmingumas ir saugumas

Pramipeksolio veiksmingumas buvo įvertintas atlikus keturis placebo kontroliuojamus klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo maždaug 1 000 pacientų, sergančių vidutinio sunkumo ir labai sunkiu idiopatinio neramių kojų sindromu.

Svarbiausi veiksmingumo rodikliai buvo vidutiniai pokyčiai, nustatomi pradinės būklės atžvilgiu pagal tarptautinę neramių kojų sindromo vertinimo skalę (angl. *International Restless Legs Syndrome Scale*, IRLS) ir Klinikinio bendrojo pagerėjimo vertinimo skale (angl. *Clinical Global Impression-Improvement*, CGI-I). Nustatyta, kad abiejų šių pirminių vertinamųjų baigčių skirtumai, pramipeksolio vartojant po 0,25 mg, 0,5 mg arba 0,75 mg (pramipeksolio druskos) palyginti su placebo poveikiu, yra statistiškai reikšmingi. Ligoniams, 12 savaičių vartojusiems placebo, pradinis IRLS skalės įvertinimas pagerėjo nuo 23,5 iki 14,1 balo, o vartojusiems pramipeksolio (suminis visų dozių rezultatas) – nuo 23,4 iki 9,4 balo. Koreguotas vidutinis skirtumas buvo - 4,3 balo (PI 95 % - 6,4; - 2,1 balo, p vertė < 0,0001). Asmenų, kurių būklė pagerėjo vertinant pagal CGI-I skalę, dalis (būklė pagerėjo arba labai pagerėjo) placebo ir pramipeksolio grupėse atitinkamai buvo 51,2 % ir 72,0 % (skirtumas 20 % PI 95 %: 8,1 %; 31,8 %, p < 0,0005). Veiksmingumas buvo pastebėtas jau po pirmos gydymo savaitės, vartojant per parą po 0,088 mg bazės (0,125 mg druskos).

Trijų savaičių poligrafinis miego tyrimas parodė, kad SIFROL vartojimas, palyginti su placebo, reikšmingai sumažino periodinių galūnių judesių kiekį miego metu.

Klinikinio placebo kontroliuojamo tyrimo metu buvo vertinamas ilgesnio preparato vartojimo veiksmingumas. Po 26 savaičių trukmės gydymo bendrasis įvertinimas pagal IRLS skalę pramipeksolio ir placebo vartojusiųjų grupėse pakoregavus vidutiniškai sumažėjo, atitinkamai, 13,7 ir 11,1 balo, esant statistiškai reikšmingam (p = 0,008) skirtumo vidurkiui - 2,6 tarp abiejų grupių. Asmenų, kurių būklė pagerėjo vertinant pagal CGI-I skalę, dalis (būklė žymiai pagerėjo arba labai pagerėjo) placebo ir pramipeksolio grupėse atitinkamai buvo 50,3 % (80/159) ir 68,5 % (111/162) (p = 0,001); tai atitinka 6 pacientų, kuriems reikia skirti gydymą, skaičių (NNT rodiklį) (95 % PI: 3,5; 13,4).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti SIFROL tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis neramių kojų sindromo indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

Klinikinis Tourette sindromo gydymo veiksmingumas ir saugumas

Buvo atliktas klinikinis 6 savaičių trukmės, dvigubai aklas, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas tyrimas, vertinantis lanksčių pramipeksolio (0,0625-0,5 mg/per parą) dozių veiksmingumą 6-17 metų pacientams vaikams, sergantiems Tourette sindromu. Tyrime iš viso dalyvavo 63 pacientai, iš kurių atsitiktinių imčių metodu atrinkti 43 vaikai vartojo pramipeksolio, o 20 – placebo. Pirminė vertinamoji baigtis buvo bendrojo tikų balo (angl. *Total Tic Score*, TTS) pagal Yale bendrąją tikų sunkumo skalę (angl. *Yale Global Tic Severity Scale*, YGTSS) pokytis nuo pradinio įvertinimo. Jokio skirtumo, lyginant pramipeksolį su placebo, tiek pirminės vertinamosios baigties, tiek bet kurių antrinių veiksmingumo vertinamųjų baigčių atžvilgiu, įskaitant YGTSS skalės bendrojo balo, Pacientų bendrojo pagerėjimo vertinimo skalės (angl. *Patient Global Impression of Improvement*, PGI-I), Klinikinio bendrojo pagerėjimo vertinimo skalės (CGI-I) ar Klinikinio bendrojo ligos sunkumo vertinimo skalės (angl. *Clinical Global Impressions of Severity of Illness*, CGI-S) reikšmes. Nepageidaujami reiškiniai pasireiškę mažiausiai 5 % pramipeksolio vartojusių pacientų ir buvę dažnesni pramipeksoliu gydytiems pacientams, lyginant su placebo vartojusiais asmenimis, buvo tokie: galvos skausmas (27,9 %, placebo grupėje 25,0 %), mieguistumas (7,0 %, placebo grupėje 5 %), pykinimas (18,6 %, placebo grupėje 10,0 %), vėmimas (11,6 %, placebo grupėje 0,0 %), viršutinės pilvo dalies skausmas (7,0 %, placebo grupėje 5,0 %), ortostatinė hipotenzija (9,3 %, placebo grupėje 5,0 %), raumenų skausmas (9,3 %, placebo grupėje 5,0 %), miego sutrikimas (7,0 %, placebo grupėje 0,0 %), dispnėja (7,0 %, placebo grupėje 0,0 %) bei viršutinių kvėpavimo takų infekcinė liga (7,0 %, placebo grupėje 5,0 %). Kiti reikšmingi nepageidaujami reiškiniai, dėl kurių pasireiškimo pramipeksolio vartojusių pacientų grupėje reikėjo nutraukti tiriamojo vaistinio preparato vartojimą, buvo tokie: sumišimo būklė, kalbos sutrikimas ir pasunkėjusi būklė (žr. 4.2 skyrių).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Išgertas pramipeksolis greitai ir visiškai absorbuojamas. Absoliutus biologinis vaistinio preparato prieinamumas yra didesnis kaip 90 %, didžiausia koncentracija plazmoje būna po 1-3 valandų. Jeigu pramipeksolio vartojama kartu su maistu, absorbuoto vaistinio preparato kiekis nemažėja, tačiau absorbcijos greitis lėtėja. Pramipeksolio kinetika yra tiesinė, jo koncentracijos skirtumai įvairių pacientų plazmoje nedideli.

Pasiskirstymas

Žmonių plazmoje su baltymais pramipeksolio jungiasi labai mažai (< 20 %), pasiskirstymo tūris yra didelis (400 l). Nustatyta, kad žiurkių smegenų audiniuose preparato koncentracija būna didelė (maždaug 8 kartus didesnė už tokią, kuri būna plazmoje).

Biotransformacija

Žmonių organizme pramipeksolio metabolizuojama mažai.

Eliminacija

Daugiausia nepakitusio pramipeksolio išsiskiria per inkstus. Maždaug 90 % ¹⁴C žymėto vaistinio preparato dozės išsiskiria per inkstus ir mažiau kaip 2 % – su išmatomis. Bendras pramipeksolio klirensas yra maždaug 500 ml/min., inkstų klirensas yra maždaug 400 ml/min. Vaistinio preparato pusinės eliminacijos laikas (t_{1/2}) jauniems žmonėms yra 8 valandos, o senyviems – 12 valandų.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kartotinių dozių toksiškumo tyrimai parodė, kad pramipeksolis veikia daugiausia CNS ir patelių dauginimosi sistemos funkcijas, tikriausiai dėl per didelio farmakodinaminio pramipeksolio poveikio.

Pastebėta, kad preparatas retina mažųjų kiaulių širdies susitraukimus bei mažina sistolinį ir diastolinį kraujospūdį. Beždžionėms pastebėta kraujospūdžio mažėjimo tendencija.

Galimas pramipeksolio poveikis dauginimosi funkcijai buvo tirtas su žiurkėmis ir triušiais. Teratogeninio poveikio žiurkėms ir triušiams pramipeksolis nesukėlė, tačiau vaikingoms žiurkių patelėms vartojant toksines dozes, pasireiškė embriotoksinis poveikis. Dėl gyvūnų rūšių atrankos ypatumų ir neišsamių tyrimų nepageidaujamas pramipeksolio poveikis patelių vaikingumui ir patinų vislumui galutinai neištirtas.

Žiurkių tyrimo metu buvo nustatytas jų lytinio vystymosi uždelsimas (pvz., vėlesnis apyvarpės atsiskyrimas ir makšties atsivėrimas). Ar toks poveikis aktualus žmonėms, nežinoma.

Pramipeksolis nesukėlė genotoksinio poveikio. Atliekant kancerogeniškumo tyrimą, žiurkių patinams atsirado Leidigo ląstelių hiperplazija ir adenomų, tikriausiai dėl to, kad pramipeksolis slopina prolaktino išsiskyrimą. Toks poveikis žmogaus klinikai nereikšmingas. Be to, tyrimas parodė, kad žiurkėms albinosėms, vartojusioms 2 mg/kg ar didesnę preparato druskos dozę, pramipeksolis sukėlė tinklainės degeneraciją. Pastarasis poveikis nepasireiškė nei normalios pigmentacijos žiurkėms, nei pelėms albinosėms jų 2 metų trukmės kancerogeniškumo tyrimo metu, nei kitoms tirtų gyvūnų rūšims.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Manitolis
Kukurūzų krakmolos
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas
Povidonas K 25
Magnio stearatas.

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

OPA / aliuminio / PVC-aliuminio lizdinės plokštelės.

Kiekvienoje lizdinėje plokštelėje yra 10 tablečių.

Dėžutės, kuriose yra 3 arba 10 lizdinių plokštelių (30 arba 100 tablečių).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

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

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

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 1997 m. spalio 14 d.
Paskutinio perregistravimo data 2007 m. spalio 14 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

SIFROL 0,26 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
SIFROL 0,52 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
SIFROL 1,05 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
SIFROL 1,57 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
SIFROL 2,1 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
SIFROL 2,62 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
SIFROL 3,15 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

SIFROL 0,26 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 0,375 mg pramipeksolio dihidrochlorido monohidrato, atitinkančio 0,26 mg pramipeksolio (*pramipexolum*).

SIFROL 0,52 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 0,75 mg pramipeksolio dihidrochlorido monohidrato, atitinkančio 0,52 mg pramipeksolio (*pramipexolum*).

SIFROL 1,05 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 1,5 mg pramipeksolio dihidrochlorido monohidrato, atitinkančio 1,05 mg pramipeksolio (*pramipexolum*).

SIFROL 1,57 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 2,25 mg pramipeksolio dihidrochlorido monohidrato, atitinkančio 1,57 mg pramipeksolio (*pramipexolum*).

SIFROL 2,1 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 3 mg pramipeksolio dihidrochlorido monohidrato, atitinkančio 2,1 mg pramipeksolio (*pramipexolum*).

SIFROL 2,62 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 3,75 mg pramipeksolio dihidrochlorido monohidrato, atitinkančio 2,62 mg pramipeksolio (*pramipexolum*).

SIFROL 3,15 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 4,5 mg pramipeksolio dihidrochlorido monohidrato, atitinkančio 3,15 mg pramipeksolio (*pramipexolum*).

Pastaba:

Literatūroje vaistinio preparato dozė nurodoma pramipeksolio druskos pavidalu.

Todėl vaistinio preparato dozės bus nurodomos ir kaip pramipeksolio bazės, ir kaip pramipeksolio druskos (toliau – skliausteliuose).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Pailginto atpalaidavimo tabletė

SIFROL 0,26 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

Tabletės yra baltos arba balkšvos, apvalios, nuožulniais kraštais. Vienoje tablečių pusėje įspaustas kodas P1, kitoje – Boehringer Ingelheim kompanijos simbolis.

SIFROL 0,52 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

Tabletės yra baltos arba balkšvos, apvalios, nuožulniais kraštais. Vienoje tablečių pusėje įspaustas kodas P2, kitoje – Boehringer Ingelheim kompanijos simbolis.

SIFROL 1,05 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

Tabletės yra baltos arba balkšvos, ovalios. Vienoje tablečių pusėje įspaustas kodas P3, kitoje – Boehringer Ingelheim kompanijos simbolis.

SIFROL 1,57 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

Tabletės yra baltos arba balkšvos, ovalios. Vienoje tablečių pusėje įspaustas kodas P12, kitoje – Boehringer Ingelheim kompanijos simbolis.

SIFROL 2,1 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

Tabletės yra baltos arba balkšvos, ovalios. Vienoje tablečių pusėje įspaustas kodas P4, kitoje – Boehringer Ingelheim kompanijos simbolis.

SIFROL 2,62 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

Tabletės yra baltos arba balkšvos, ovalios. Vienoje tablečių pusėje įspaustas kodas P13, kitoje – Boehringer Ingelheim kompanijos simbolis.

SIFROL 3,15 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

Tabletės yra baltos arba balkšvos, ovalios. Vienoje tablečių pusėje įspaustas kodas P5, kitoje – Boehringer Ingelheim kompanijos simbolis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

SIFROL skirtas suaugusiesiems idiopatinės Parkinsono ligos požymiams ir simptomams gydyti, vartojant vieną (be levodopos) arba kartu su levodopa, pvz., visos ligos metu, įskaitant ir vėlyvąsias ligos stadijas, kai levodopos poveikis silpnėja arba tampa nevienodas ir atsiranda terapinio poveikio svyravimų (dozės veikimo pabaigos arba įjungimo-išjungimo periodų (angl. *on-off*) svyravimų).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

SIFROL pailginto atpalaidavimo tabletės yra vieną kartą per parą per burną vartojamo pramipeksolio farmacinė forma.

Pradinis gydymas

Dozę būtina didinti palaipsniui, pradedant nuo 0,26 mg bazės (0,375 mg druskos) dozės per parą, po to dozę reikia didinti kas 5-7 paras. Pacientams, kuriems netoleruojamo nepageidaujamo poveikio nepasireiškia, dozę reikia palaipsniui didinti tol, kol terapinis poveikis tampa didžiausias.

SIFROL pailginto atpalaidavimo tablečių dozės didinimo grafikas		
Savaitė	Paros dozė (mg bazės)	Paros dozė (mg druskos)
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75
3	1,05	1,5

Jeigu dozę reikia didinti ir toliau, paros dozė kas savaitę turi būti didinama po 0,52 mg bazės (0,75 mg druskos) iki didžiausios paros dozės – 3,15 mg bazės (4,5 mg druskos). Tačiau reikia žinoti, kad vartojant didesnę kaip 1,05 mg bazės (1,5 mg druskos) paros dozę, daugėja mieguistumo pasireiškimo atvejų (žr. 4.8 skyrių).

Pacientams, kurie jau vartoja SIFROL tablečių, kitą parą galima staiga pereiti prie SIFROL pailginto atpalaidavimo tablečių vartojimo, tačiau paros dozė turi išlikti nepakitusi. Perėjus prie SIFROL pailginto atpalaidavimo tablečių vartojimo, priklausomai nuo paciento atsako į gydymą, dozę galima koreguoti (žr. 5.1 skyrių).

Palaikomas gydymas

Individuali pramipeksolio paros dozė turi būti nuo 0,26 mg bazės (0,375 g druskos) iki maksimalios 3,15 mg bazės (4,5 mg druskos). Dozės didinimo pagrindinių tyrimų metu pastebėta, kad veiksmingumas prasideda vartojant 1,05 mg bazės (1,5 mg druskos) paros dozę. Vėliau, atsižvelgus į klinikinį vaistinio preparato poveikį ir nepageidaujamų reakcijų pasireiškimą, dozę reikia koreguoti. Klinikinių tyrimų metu maždaug 5 % pacientų buvo gydomi mažesne kaip 1,05 mg bazės (1,5 mg druskos) doze. Jeigu numatoma mažinti levodopos vartojimą progresavusios Parkinsono ligos atveju, galima skirti didesnę kaip 1,05 mg bazės (1,5 mg druskos) pramipeksolio paros dozę. Priklausomai nuo ligonio reakcijos, rekomenduojama levodopos dozę mažinti tiek SIFROL dozės didinimo, tiek palaikomojo gydymo metu (žr. 4.5 skyrių).

Praleidus dozę

Praleidus dozę, SIFROL pailginto atpalaidavimo tabletės turi būti suvartotos per 12 valandų nuo įprasto laiko. Praėjus 12 valandų, praleistos dozės nebevertoti, o kitą dozę vartoti reguliariai paskirtu laiku kitą dieną.

Gydymo nutraukimas

Staigiai nutraukus dopaminerginio poveikio vaistinių preparatų vartojimą, gali pasireikšti piktybinis neurolepsinis sindromas arba dopamino agonistų nutraukimo sindromas. Pramipeksolio vartojimą reikia nutraukti laipsniškai, mažinant po 0,52 mg bazės (0,75 mg druskos) per parą, tol, kol paros dozė sumažės iki 0,52 mg bazės (0,75 mg druskos). Po to dozę reikia mažinti po 0,26 mg bazės (0,375 mg druskos) per parą (žr. 4.4 skyrių). Dopamino agonistų nutraukimo sindromas gali pasireikšti ir palaipsniui mažinant dozę; prieš toliau mažinant dozę gali reikėti laikinai ją padidinti (žr. 4.4 skyrių).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pramipeksolio eliminacija priklauso nuo inkstų funkcijos. Gydymo pradžioje rekomenduojamas toliau nurodytas dozavimas.

Jeigu paciento kreatinino klirensas yra didesnis kaip 50 ml/min., paros dozės arba dozavimo dažnio mažinti nereikia.

Jeigu paciento kreatinino klirensas yra 30-50 ml/min., gydymą reikia pradėti SIFROL 0,26 mg pailginto atpalaidavimo tabletėmis, jų vartojant kas antrą parą. Po savaitės, prieš pradėdant didinti dozę, reikia kruopščiai ir atidžiai įvertinti atsaką į gydymą bei vaistinio preparato toleravimą. Jeigu toliau prireikia didinti dozę, ji didinama kas savaitę po 0,26 mg pramipeksolio bazės iki ne didesnės kaip 1,57 mg pramipeksolio bazės (2,25 mg druskos) dozės per parą.

Gydant pacientus, kurių kreatinino klirensas yra mažesnis kaip 30 ml/min., SIFROL pailginto atpalaidavimo tablečių vartoti nerekomenduojama, kadangi duomenų apie šią pacientų populiaciją nėra. Todėl reikia apsvarstyti SIFROL tablečių vartojimo galimybę.

Jeigu inkstų funkcija palaikomojo gydymo metu pablogėja, reikia laikytis pirmiau nurodytų rekomendacijų.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Manoma, kad ligoniams, sergantiems kepenų funkcijos nepakankamumu, dozės koreguoti nebūtina, nes maždaug 90 % absorbuotos veikliosios medžiagos išsiskiria per inkstus, tačiau koks gali būti kepenų funkcijos nepakankamumo poveikis SIFROL farmakokinetikai, netirta.

Vaikų populiacija

SIFROL saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 18 metų vaikams neištirti. SIFROL pailginto atpalaidavimo tabletės nėra skirtos vaikų populiacijai Parkinsono ligos indikacijai.

Vartojimo metodas

Tabletę reikia nuryti visą, užsigeriant vandeniu, jos negalima kramtyti, dalyti arba traiškyti. Tabletes galima vartoti valgio metu arba nevalgius, jas reikia gerti kiekvieną dieną maždaug tuo pačiu laiku.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Jeigu SIFROL skiriama pacientui, sergančiam Parkinsono liga, kuriam yra inkstų funkcijos sutrikimas, patariama skirti sumažintą dozę, laikantis 4.2 skyriuje pateiktų nuorodų.

Haliucinacijos

Yra žinoma, kad vartojant dopamino agonistų ir levodopos gali pasireikšti šalutinis poveikis – atsirasti haliucinacijų. Pacientą reikia informuoti, kad gali pasireikšti haliucinacijų (dažniausiai būna regėjimo haliucinacijų).

Diskinezija

Progresavusia Parkinsono liga sergantiems pacientams kompleksiskai gydomiems kartu su levodopa, pradinio SIFROL dozės didinimo metu galima diskinezija. Jeigu taip atsitinka, reikia mažinti levodopos dozę.

Distonija

Retkarčiais gaunama pranešimų apie aksialinę distoniją, įskaitant antekolį, kamptokormiją ir pleurotonosą (Pizos sindromą), pasireiškusių Parkinsono liga sergantiems pacientams, pradėjus vartoti pramipeksolį arba pradėjus laipsniškai didinti jo dozę. Nors distonija gali būti Parkinsono ligos simptomas, sumažinus pramipeksolio dozę arba nutraukus jo vartojimą, šiems pacientams pasireiškiantys simptomai palengvėjo. Pasireiškus distonijai, reikia peržiūrėti gydymo dopaminerginiais vaistinėmis preparatais režimą ir apsvarstyti galimybę pakoreguoti pramipeksolio dozę.

Staigūs miego priepuoliai ir mieguistumas

Pramipeksolis gali sukelti mieguistumą ir staigius miego priepuolius, ypač Parkinsono liga sergantiems ligoniams. Kasdienės veiklos metu gali atsirasti staigių miego priepuolių, kai kuriais atvejais be išankstinio suvokimo ar įspėjamųjų požymių, tačiau taip atsitinka nedažnai. Pacientus būtina apie tai įspėti ir patarti gydymo SIFROL metu atsargiai vairuoti ar valdyti mechanizmus. Pacientams, kuriems pasireiškia mieguistumas ir (arba) ištinca staigus miego priepuolis, vairuoti ar valdyti mechanizmų negalima. Be to, reikėtų apsvarstyti dozės mažinimo arba gydymo nutraukimo galimybę. Jeigu kartu su pramipeksoliu vartojama ir kitokių raminamųjų vaistinių preparatų ar geriama alkoholio, gali pasireikšti pridėtinis poveikis, todėl pacientą apie tai reikia įspėti (žr. 4.5, 4.7 ir 4.8 skyrius).

Impulsų kontrolės sutrikimai

Pacientus reikia reguliariai stebėti, ar neatsirado impulsų kontrolės sutrikimų. Pacientus ir jų globėjus reikia įspėti, kad pacientams, vartojantiems dopamino agonistų, įskaitant SIFROL, gali atsirasti dėl impulsų kontrolės sutrikimų pasireiškiančių elgsenos pokyčių, pvz., patologinis potraukis azartiniams žaidimams, sustiprėjęs lytinis potraukis ir seksualumas, kompulsinis potraukis išlaidauti arba apsipirkti, besaikis prisivalgymas arba kompulsinis potraukis valgyti. Jeigu tokių simptomų atsiranda, svarstytinas dozės mažinimas arba laipsniškas vartojimo nutraukimas.

Manija ir deliras

Pacientus reikia nuolat stebėti, ar jiems nepasireiškia manija ir deliras. Pacientus ir jų globėjus reikia informuoti apie tai, kad pramipeksoliu gydomiems pacientams gali atsirasti manija ir deliras. Jeigu atsiranda tokių simptomų, svarstytinas dozės mažinimas arba laipsniškas vartojimo nutraukimas.

Ligoniai, sergantys psichikos sutrikimais

Ligoniai, kurių psichika sutrikusi, dopamino agonistų gali vartoti tik tuo atveju, jeigu manoma, galima nauda bus didesnė už riziką. Reikia vengti kartu su pramipeksoliu vartoti vaistinių preparatų nuo psichozės (žr. 4.5 skyrių).

Oftalmologinis stebėjimas

Rekomenduojama reguliariai, ypač tuo atveju, jeigu trinka rega, atlikti oftalmologinius tyrimus.

Sunki širdies ir kraujagyslių liga

Jeigu sergama sunkia širdies ir kraujagyslių liga, būtina atidi ligonio priežiūra. Rekomenduojama nuolat matuoti kraujospūdį, ypač gydymo pradžioje, kadangi vartojant dopaminerginio poveikio vaistinių preparatų yra didelis ortostatinės hipotenzijos pavojus.

Piktybinis neurolepsinis sindromas

Pastebėta, kad staigiai nutraukus dopaminerginių vaistinių preparatų vartojimą pasireiškia simptomai, verčiantys galvoti apie piktybinį neurolepsinį sindromą (žr. 4.2 skyrių).

Dopamino agonistų nutraukimo sindromas (DANS)

Gauta pranešimų apie DANS, pasireiškusių vartojant dopamino agonistų, įskaitant pramipeksolį (žr. 4.8 skyrių). Norint nutraukti Parkinsono liga sergančių pacientų gydymą, reikia laipsniškai mažinti pramipeksolio dozavimą (žr. 4.2 skyrių). Pacientams, turintiems impulsų kontrolės sutrikimų, ir tiems, kurie vartoja dopaminų agonistus didelėmis paros dozėmis ir (arba) didelėmis kaupiamosiomis dozėmis, gali būti didesnė DANS išsivystymo rizika, tačiau šie duomenys nepakankami. Vartojimo nutraukimo simptomai gali apimti apatiją, nerimą, depresiją, nuovargį, prakaitavimą ir skausmą, jie nereaguoja į levodopą. Prieš laipsniškai mažinant pramipeksolio dozę ir nutraukiant jo vartojimą, pacientus reikia įspėti apie galimus vartojimo nutraukimo simptomus. Mažinant dozę arba nutraukiant vartojimą, pacientus reikia atidžiai stebėti. Jeigu vartojimo nutraukimo simptomai yra sunkūs ir (arba) jaučiami nuolat, galima apsvarstyti galimybę laikinai pakartotinai skirti pramipeksolio mažiausia veiksminga doze.

Likučiai išmatose

Kai kuriems pacientams nustatyti likučiai išmatose, kurie gali būti panašūs į sveikas SIFROL pailginto atpalaidavimo tabletes. Jeigu pacientas praneša apie tokį pastebėjimą, gydytojas turi pakartotinai įvertinti paciento atsaką į gydymą.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Jungimasis su plazmos baltymais

Pramipeksolio su plazmos baltymais jungiasi labai mažai (< 20 %), žmonių organizme jo biotransformuojama nedaug, todėl sąveika su kitais vaistiniais preparatais dėl jungimosi su plazmos baltymais arba išsiskyrimo biotransformacijos būdu yra mažai tikėtina. Kadangi anticholinerginiai preparatai iš organizmo daugiausiai išsiskiria biotransformacijos būdu, jų sąveikos galimybė yra nedidelė, nors su anticholinerginiais vaistiniais preparatais sąveika netirta. Farmakokinetinės sąveikos su seigilinu ir levodopa nėra.

Aktyvios inkstų eliminacijos inhibitoriai / konkurentiškai veikiančios medžiagos

Cimetidinas mažina pramipeksolio inkstų klirensą maždaug 34 % (spėjama, kad dėl katijoninės sekrecinės pernešimo sistemos funkcijos slopinimo inkstų kanalėliuose), todėl vaistiniai preparatai, kurie slopina aktyviąją inkstų šalinimo sistemą arba patys yra šalinami šiuo būdu, pvz., cimetidinas, amantadinas, meksiletinas, zidovudinas, cisplatina, chininas ir prokainamidas, gali sąveikauti su pramipeksoliu, mažindami jo klirensą. Jeigu tokių vaistinių preparatų vartojama kartu su SIFROL, reikia apsvarstyti pramipeksolio dozės mažinimo galimybę.

Derinys su levodopa

SIFROL vartojant kartu su levodopa, rekomenduojama levodopos dozę mažinti, o kitų vaistinių preparatų nuo parkinsonizmo dozės nekeisti, nors SIFROL dozė ir būtų didinama.

Pacientus, kartu su pramipeksoliu vartojančius kitokių raminamųjų vaistinių preparatų arba alkoholio, reikia įspėti, kad gali pasireikšti pridėtinis poveikis (žr. 4.4, 4.7 ir 4.8 skyrius).

Vaistiniai preparatai nuo psichozės

Reikia vengti kartu vartoti pramipeksolio ir vaistinių preparatų nuo psichozės (žr. 4.4 skyrių), pvz., tuo atveju, jeigu tikimasi antagonistinio poveikio.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Pramipeksolio poveikis žmonėms nėštumo ir žindymo laikotarpiu netirtas. Žiurkėms ir triušiams pramipeksolis teratogeninio poveikio nesukėlė, tačiau vaikingoms žiurkių patelėms vartojant toksines preparato dozes, pasireiškė embriotoksinis poveikis (žr. 5.3 skyrių). SIFROL nėštumo metu neturi būti vartojamas, nebent tik būtinu atveju, pvz., jeigu manoma, kad galima nauda bus didesnė už galimą riziką vaisiui.

Žindymas

Kadangi pramipeksolis slopina prolaktino išsiskyrimą žmonėms, gali būti slopinamas ir pieno išsiskyrimas. Ar pramipeksolio išsiskiria į gydomų moterų pienu, netirta. Tyrimai su žiurkėmis, kurioms buvo duodama radioaktyvios veikliosios medžiagos, parodė, kad jų pieno radioaktyvumas buvo didesnis negu plazmos.

Kadangi tyrimų su žmonėmis neatlikta, SIFROL neturi būti vartojamas žindymo metu. Jeigu tai neįmanoma, žindymą reikia nutraukti.

Vaisingumas

Vaistinio preparato poveikio žmogaus vaisingumui tyrimų neatlikta. Tyrimų su gyvūnais metu nustatyta, kad dėl pramipeksolio poveikio, kurio tikimasi ir skiriant bet kurio dopamino agonisto, sutrinka rujos ciklas ir slopinamas patelių vaisingumas. Tačiau šie tyrimai tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio patinų vaisingumui neparodė.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

SIFROL gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus gali veikti stipriai.

Gali atsirasti haliucinacijų arba mieguistumas.

Pacientus, kurie vartoja SIFROL ir kuriems pasireiškia mieguistumas ir (arba) prasideda staigūs miego priepuoliai, būtina informuoti, kad vaistinio preparato vartojimo laikotarpiu nevairuotų ir nedirbtų dėmesio reikalaujančio darbo tol, kol tokie pasikartojantys epizodai ir mieguistumas nepraeis, nes dėl sumažėjusio budrumo tiek pacientui, tiek kitiems žmonėms galimas sunkus ar net mirtinas sužalojimas, pvz., dirbant su mechanizmais (žr. 4.4, 4.5 ir 4.8 skyrius).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Remiantis jungtinių placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų, kuriuose iš viso 1 778 pacientai, sergantys Parkinsono liga, vartojo pramipeksolio ir 1 297 pacientai vartojo placebo, analizės duomenimis, nepageidaujamos reakcijos į vaistinį preparatą dažnai pasireiškė abiejų grupių pacientams. 67 % pacientų, vartojusių pramipeksolio, ir 54 % pacientų, vartojusių placebo, pastebėta mažiausiai viena nepageidaujama reakcija į vaistinį preparatą.

Dauguma nepageidaujamų reakcijų į vaistinį preparatą paprastai prasideda ankstyvuojų gydymo laikotarpiu ir dažniausiai šios reakcijos išnyksta, net ir tęsiant gydymą.

Kiekvienoje organų sistemų klasėje nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal dažnį (t. y., pacientų, kuriems reakcija tikėtinai pasireišk, skaičių), kuris apibūdinamas taikant šias kategorijas: labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10\ 000$

iki < 1/1 000); labai retas (< 1/10 000), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Dažniausiai (≥ 5 %) pastebėtos nepageidaujamos reakcijos ligoniams, sirgusiems Parkinsono liga, pasireiškusios dažniau vartojant pramipeksolio negu vartojant placebo, buvo pykinimas, diskinezija, hipotenzija, svaigulys, somnolencija, nemiga, vidurių užkietėjimas, haliucinacijos, galvos skausmas ir nuovargis. Vartojant didesnę nei 1,5 mg pramipeksolio druskos dozę per parą, mieguistumo pasireiškimo dažnis didėja (žr. 4.2 skyrių). Kartu vartojant levodopos, dažnesnė nepageidaujama reakcija į vaistinių preparatą buvo diskinezija. Gydomo pradžioje, ypač tuo atveju, jeigu pramipeksolio dozė didinama per greitai, gali atsirasti hipotenzija.

Organų sistema	Labai dažnas (≥ 1/10)	Dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10)	Nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100)	Retas (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000)	Dažnis nežinomas
Infekcijos ir infestacijos			Pneumonija		
Endokrininiai sutrikimai			Netinkama antidiuretinio hormono sekrecija ¹		
Psichikos sutrikimai		Nemiga haliucinacijos nenormalūs sapnai sumišimas impulsų kontrolės sutrikimui ir kompulsijai būdingi elgesio sutrikimo simptomai	Neįveikiamas potraukis apsipirkti patologinis potraukis azartiniam žaidimams nerimastingumas per didelis seksualumas kliedesiai lytinio potraukio sutrikimas paranoja delyras besaikis valgymas ¹ persivalgymas ¹	Manija	
Nervų sistemos sutrikimai	Mieguistumas svaigulys diskinezija	Galvos skausmas	Staigus miego priepuolis amnezija hiperkinezija sinkopė		
Akių sutrikimai		Regos pablogėjimas, įskaitant diplopiją, daiktų matymą lyg per miglą ir regos aštrumo sumažėjimą			
Širdies sutrikimai			Širdies nepakankamumas ¹		
Kraujagyslių sutrikimai		Hipotenzija			
Kvėpavimo sistemos, krūtinės			Dispėnėja žagsulys		

ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai					
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas	Vidurių užkietėjimas vėmimas			
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Padidėjęs jautrumas niežulys išbėrimas		
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai				Spontaniinė varpos erekcija	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Nuovargis periferinė edema			Dopamino agonistų nutraukimo sindromas, įskaitant apatiją, nerimą, depresiją, nuovargį, prakaitavimą ir skausmą
Tyrimai		Kūno svorio sumažėjimas, įskaitant apetito stoką	Kūno svorio padidėjimas		

¹ Toks šalutinis poveikis stebėtas po vaistinio preparato patekimo į rinką. 95 % patikimumu galima teigti, kad šalutinio poveikio atsiradimo dažnis yra ne didesnis, kaip nurodyta (t. y., nedažnas), bet gali būti ir mažesnis. Kadangi klinikinio tyrimo su 2 762 pacientais, sirgusiais Parkinsono liga ir gydytais pramipeksoliu, duomenų bazėje šis šalutinis poveikis nenustatytas, labai tiksliai jo atsiradimo dažnio apskaičiuoti neįmanoma.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Mieguistumas

Pramipeksolis dažnai sukelia mieguistumą, nedažnai atvejais – pernelyg didelį mieguistumą dienos metu ir staigius miego priepuolius (taip pat žr. 4.4 skyrių).

Lytinio potraukio sutrikimai

Pramipeksolis nedažnai gali sutrikdyti lytinį potraukį: jis gali sustiprėti arba susilpnėti.

Impulsų kontrolės sutrikimai

Gydant pacientus dopamino agonistais, įskaitant SIFROL, gali pasireikšti patologinis potraukis azartiniams žaidimams, sustiprėti lytinis potraukis ir per daug padidėti seksualumas, atsirasti kompulsinis potraukis išlaidauti arba apsipirkti, be saiko prisivalgyti arba kompulsinis potraukis valgyti (žr. 4.4 skyrių).

Momentinio retrospektyvios atrankos ir atvejo-kontrolės tyrimo, apėmusio 3 090 Parkinsono liga sergančių pacientų, metu 13,6 % visų dopaminerginiais arba nedopaminerginiais vaistiniais preparatais gydomų pacientų per paskutinius 6 gydymo mėnesius atsirado impulsų kontrolės sutrikimo simptomų, tarp jų patologinis potraukis azartiniams žaidimams, neveikiamas potraukis apsipirkti, besaikis valgymas ir kompulsinis seksualinis elgesys (per didelis seksualumas). Galimi nepriklausomi impulsų kontrolės sutrikimo rizikos veiksniai yra gydymas dopaminerginiais vaistiniais preparatais, didesnis

dopaminerginių vaistinių preparatų dozės vartojimas, jaunesnis amžius (≤ 65 m), santuokos nesudarymas ir kraujo giminaičių patologinis potraukis azartiniams žaidimams.

Dopamino agonistų nutraukimo sindromas

Laipsniškai mažinant dozavimą arba nutraukus gydymą dopamino agonistais, įskaitant pramipeksolį, gali pasireikšti nemotorinis nepageidaujamas poveikis. Simptomai gali būti apatija, nerimas, depresija, nuovargis, prakaitavimas ir skausmas (žr. 4.4 skyrių).

Širdies nepakankamumas

Yra pranešimų, kad pacientams, vartojusiems pramipeksolio klinikinių tyrimų metu ir vaistiniams preparatui patekus į rinką, pasireiškė širdies nepakankamumas. Farmakoepidemiologinių tyrimų metu nustatyta, kad pramipeksolio vartojimas yra susijęs su padidėjusia širdies nepakankamumo atsiradimo rizika, lyginant su pacientais, nevartojančiais pramipeksolio (stebėtasis rizikos santykis 1,86; PI 95 %, 1,21-2,85).

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Labai sunkaus vaistinio preparato perdozavimo klinikinės patirties nėra. Manoma, kad nepageidaujamos reakcijos turėtų būti susijusios su dopamino agonistų farmakodinaminiu poveikiu, įskaitant pykinimą, vėmimą, hiperkineziją, haliucinacijas, sujaudinimą ir hipotenziją. Dopamino agonistų perdozavus, nustatytų priešnuodžių nėra. Jeigu atsiranda centrinės nervų sistemos sujaudinimo simptomų, galima vartoti neuroleptikų. Perdozavimas gali būti gydomas įprastinėmis palaikomojo gydymo priemonėmis, kartu plaunamas skrandis, į veną injekuojama skysčių, duodama aktyviosios anglies ir stebima elektrokardiograma.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – antiparkinsoniniai vaistai, dopamino agonistai, ATC kodas – N04BC05.

Veikimo mechanizmas

Pramipeksolis yra dopamino agonistas. Jis labai selektyviai ir specifiskai jungiasi su dopamino D2 pogrupio receptoriais, iš kurių afiniškumas D3 receptoriams yra didžiausias, ir turi visą vidinį aktyvumą.

Pramipeksolis stimuliuoja galvos smegenų dryžuotajame kūne esančius dopamino receptorių ir mažina Parkinsono ligos sąlygotą motorikos deficitą. Tyrimų su gyvūnais metu nustatyta, kad pramipeksolis slopina dopamino sintezę, išsiskyrimą ir apykaitą.

Farmakodinaminis poveikis

Tiriant savanorius nustatytas nuo dozės priklausomas prolaktino sumažėjimas. Klinikinis tyrimas su sveikais savanoriais parodė, kad greičiau, negu rekomenduojama, didinant SIFROL pailginto atpalaidavimo tablečių dozę (kas 3 paros) iki 3,15 mg pramipeksolio bazės (4,5 mg druskos) per parą, didėja kraujo spaudimas ir širdies ritmo dažnis. Tyrimų su pacientais metu toks poveikis nestebėtas.

Klinikinis Parkinsono ligos gydymo veiksmingumas ir saugumas

Ligoniams, sergantiems idiopatine Parkinsono liga, pramipeksolis lengvina jos požymius ir simptomus. Buvo atlikti placebo kontroliuojami klinikiniai tyrimai, kurių metu tirta gydomų pramipeksoliu maždaug 1 800 pacientų, sergančių I – V (pagal *Hoehn* ir *Yahr*) ligos stadija. Iš jų

maždaug 1 000 pacientų kurių ligos stadija buvo sunkesnė kartu jie vartojo levodopos atsirado motorikos komplikacijų.

Kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu tiriant promipeksolio efektyvumą sergantiems ankstyva ir progresavusia Parkinsono liga, pramipeksolio veiksmingumas išliko maždaug šešis mėnesius. Ilgiau kaip 3 metus trukusių tęstinių atvirų klinikinių tyrimų metu preparato veiksmingumo mažėjimo požymių nenustatyta.

2 metų trukmės kontroliuojamų dvigubai aklų tyrimų metu nustatyta, kad pradinis gydymas pramipeksoliu atitolina motorikos komplikacijų atsiradimą ir jų būna mažiau negu tais atvejais, kai gydyti pradeda levodopa. Toks vėlesnis motorikos komplikacijų atsiradimas vartojant pramipeksolio turėtų būti subalansuotas su didesniu motorinės funkcijos pagerėjimu vartojant levodopos (vertinant vidutinį pokytį pagal Unifikuotą Parkinsono ligos vertinimo skalę (angl. *United Parkinson's Disease Rating Scale*, UPDRS)). Apskritai haliucinacijos ir mieguistumas dažniau pasireiškėdavo pramipeksolio dozės didinimo laikotarpiu, tačiau palaikomojo gydymo metu reikšmingo skirtumo nebuvo. Tokio poveikio galimybę reikia apsvarstyti pradedant Parkinsono liga sergančius ligonius gydyti pramipeksoliu.

SIFROL pailginto atpalaidavimo tablečių, skirtų Parkinsono ligos gydymui, saugumas ir veiksmingumas buvo įvertintas pagal daugianacionalinę vaistinių preparatų kūrimo programą, apėmusią tris klinikinius kontroliuojamus atsitiktinių imčių tyrimus. Du tyrimai buvo atlikti su pacientais, sergančiais ankstyvąja Parkinsono liga ir vienas – su asmenimis, sergančiais progresavusia Parkinsono liga.

Dvigubai aklo placebo kontroliuojamo tyrimo, atlikto su 539 pacientų, sergančių ankstyvąja Parkinsono liga, imtimi, duomenys rodo, kad po 18 gydymo mėnesių SIFROL pailginto atpalaidavimo tablečių poveikis buvo pranašesnis negu placebo pagal pirminę veiksmingumo vertinamąją baigtį (balas pagal UPDRS II ir III dalis) ir pagrindines antrines veiksmingumo vertinamąsias baigtis (atsako dažnis pagal Klinikinio bendrojo pagerėjimo vertinimo skalę (angl. *Clinical Global Impression-Improvement*, CGI-I) ir Pacientų bendrojo pagerėjimo vertinimo skalę (angl. *Patient Global Impression of Improvement*, PGI-I)). Nustatyta, kad palaikomasis veiksmingumas pasireiškė pacientams, gydytiems 33 savaites. Pagal UPDRS II ir III dalių balą, SIFROL pailginto atpalaidavimo tablečių poveikis buvo ne mažesnis negu pramipeksolio greito atpalaidavimo tablečių, vertinant po 33 savaičių.

Remiantis dvigubai aklo placebo kontroliuojamo tyrimo, atlikto su iš viso 517 pacientų, sergančių progresavusia Parkinsono liga ir kartu gydomų levodopa, rezultatais, po 18 gydymo savaičių SIFROL pailginto atpalaidavimo tablečių poveikis buvo pranašesnis negu placebo tiek pagal pirmines (balas pagal UPDRS I ir II dalis), tiek pagal pagrindines antrines (išjungimo periodo) veiksmingumo vertinamąsias baigtis.

Dvigubai aklo klinikinio tyrimo su pacientais, sergančiais ankstyvąja Parkinsono liga, metu buvo vertintas SIFROL tablečių staigaus pakeitimo SIFROL pailginto atpalaidavimo tabletėmis kitą parą, išliekant toms pačioms paros dozėms, veiksmingumas bei toleravimas.

Veiksmingumas išliko 87 pacientams iš 103, kuriems gydymas buvo pakeistas SIFROL pailginto atpalaidavimo tabletėmis. Iš šių 87 pacientų, 82,8 % dozė nebuvo pakeista, 13,8 % – padidinta, o 3,4 % – sumažinta.

Pusei iš 16 pacientų, kurie neatitiko išlikusio veiksmingumo kriterijų pagal UPDRS II ir III dalis, pokytis nuo pradinės būklės nebuvo laikomas kliniškai svarbiu.

Tik vienas iš pacientų, kuriems gydymas buvo pakeistas SIFROL pailginto atpalaidavimo tabletėmis, patyrė nepageidaujamą vaistinio preparato poveikį, dėl kurio gydymas buvo nutrauktas.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti SIFROL tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis Parkinsono ligos indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Išgertas pramipeksolis visiškai absorbuojamas. Absoliutus biologinis vaistinio preparato prieinamumas yra didesnis kaip 90 %.

I fazės tyrimo metu vertinant greito atpalaidavimo ir pailginto atpalaidavimo pramipeksolio tablečių poveikį nevalgius, tos pačios paros dozės mažiausia ir didžiausia koncentracijos (C_{min} , C_{max}) plazmoje bei ekspozicija (AUC), vartojant vieną kartą per parą SIFROL pailginto atpalaidavimo tabletes ir tris kartus per parą SIFROL tabletes, buvo ekvivalentiškos.

SIFROL pailginto atpalaidavimo tablečių vartojant vieną kartą per parą, pramipeksolio koncentracija plazmoje 24 valandų laikotarpiu svyruoja mažiau, lyginant su tris kartus per parą vartojamo greito atpalaidavimo pramipeksolio tablečių koncentracija.

Vieną kartą per parą pavartojus SIFROL pailginto atpalaidavimo tablečių, didžiausia koncentracija plazmoje būna maždaug po 6 valandų. Preparato pusiausvyrinė ekspozicija kraujo plazmoje nusistovi vėliausiai po 5 nuolatinio dozės vartojimo parų.

Preparato vartojimas kartu su maistu pramipeksolio biologiniam prieinamumui paprastai poveikio nedaro. Sveikiems savanoriams vartojant labai riebaus maisto, didžiausia koncentracija (C_{max}) po vienos dozės suvartojimo padidėjo maždaug 24 %, o po kelių dozių – maždaug 20 %, taip pat maždaug 2 valandomis pailgėjo didžiausios koncentracijos plazmoje atsiradimo laikas. Jeigu preparato vartojama kartu su maistu, tai įtakos bendrai ekspozicijai (AUC) nedaro. Nemanoma, kad C_{max} padidėjimas yra kliniškai reikšmingas. III fazės tyrimų metu, kai buvo tiriamas SIFROL pailginto atpalaidavimo tablečių saugumas ir veiksmingumas, pacientams buvo nurodyta, kad vaistinio preparato vartotų nepriklausomai nuo valgio laiko.

Nors kūno svoris AUC įtakos nedaro, nustatyta, kad jis veikia pasiskirstymo tūrį ir kartu didžiausią koncentraciją (C_{max}). Kūno svoriui sumažėjus 30 kg, C_{max} padidėja 45 %. Vis dėlto, pacientų, sergančių Parkinsono liga, III fazės tyrimų metu kliniškai reikšmingos kūno svorio įtakos SIFROL pailginto atpalaidavimo tablečių terapiniam poveikiui ir toleravimui nenustatyta.

Pramipeksolio kinetika yra tiesinė ir jo koncentracijos pacientų populiacijos plazmoje pokyčiai yra nedideli.

Pasiskirstymas

Žmonių plazmoje su baltymais pramipeksolio jungiasi labai mažai (< 20 %), pasiskirstymo tūris yra didelis (400 l). Nustatyta, kad žiurkių smegenų audiniuose preparato koncentracija būna didelė (maždaug 8 kartus didesnė už tokia, kuri būna plazmoje).

Biotransformacija

Žmonių organizme pramipeksolis metabolizuojamas mažai.

Eliminacija

Daugiausia nepakitusio pramipeksolio išsiskiria per inkstus. Maždaug 90 % ^{14}C žymėto vaistinio preparato dozės išsiskiria per inkstus ir mažiau kaip 2 % – su išmatomis. Bendras pramipeksolio klirensas yra maždaug 500 ml/min., inkstų klirensas yra maždaug 400 ml/min. Vaistinio preparato pusinės eliminacijos laikas ($t_{1/2}$) jauniems žmonėms yra 8 valandos, o senyviems – 12 valandų.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kartotinių dozių toksiškumo tyrimai parodė, kad pramipeksolis veikia daugiausia CNS ir patelių dauginimosi sistemos funkcijas, tikriausiai dėl per didelio farmakodinaminio pramipeksolio poveikio.

Pastebėta, kad preparatas retina mažųjų kiaulių širdies susitraukimus bei mažina sistolinį ir diastolinį kraujospūdį. Beždžionėms pastebėta kraujospūdžio mažėjimo tendencija.

Galimas pramipeksolio poveikis dauginimosi funkcijai buvo tirtas su žiurkėmis ir triušiais. Teratogeninio poveikio žiurkėms ir triušiams pramipeksolis nesukėlė, tačiau vaikingoms žiurkių patelėms vartojant toksines dozes, pasireiškė embriotoksinis poveikis. Dėl gyvūnų rūšių atrankos ypatumų ir neišsamių tyrimų nepageidaujamas pramipeksolio poveikis patelių vaikingumui ir patinų vislumui galutinai neištirtas.

Žiurkių tyrimo metu buvo nustatytas jų lytinio vystymosi uždelsimas (pvz., vėlesnis apyvarpės atsiskyrimas ir makšties atsivėrimas). Ar toks poveikis aktualus žmonėms, nežinoma.

Pramipeksolis nesukėlė genotoksinio poveikio. Atliekant kancerogeniškumo tyrimą, žiurkių patinams atsirado Leidigo ląstelių hiperplazija ir adenomų, tikriausiai dėl to, kad pramipeksolis slopina prolaktino išsiskyrimą. Toks poveikis žmogaus klinikai nereikšmingas. Be to, tyrimas parodė, kad žiurkėms albinosėms, vartojusioms 2 mg/kg ar didesnę preparato druskos dozę, pramipeksolis sukėlė tinklainės degeneraciją. Pastarasis poveikis nepasireiškė nei normalios pigmentacijos žiurkėms, nei pelėms albinosėms jų 2 metų trukmės kancerogeniškumo tyrimo metu, nei kitoms tirtų gyvūnų rūšims.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Hipromeliozė 2208
Kukurūzų krakmolai
Karbomeras 941
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas
Magnio stearatas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

OPA / aliuminio / PVC-aliuminio lizdinės plokštelės.
Kiekvienoje lizdinėje plokštelėje yra 10 pailginto atpalaidavimo tablečių.
Dėžutės, kuriose yra 1, 3 arba 10 lizdinių plokštelių (10, 30 arba 100 pailginto atpalaidavimo tablečių).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

SIFROL 0,26 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
EU/1/97/050/013-015

SIFROL 0,52 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
EU/1/97/050/016-018

SIFROL 1,05 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
EU/1/97/050/019-021

SIFROL 1,57 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
EU/1/97/050/028-030

SIFROL 2,1 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
EU/1/97/050/022-024

SIFROL 2,62 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
EU/1/97/050/031-033

SIFROL 3,15 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
EU/1/97/050/025-027

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 1997 m. spalio 14 d.
Paskutinio perregistravimo data 2007 m. spalio 14 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 – 61
59320 Ennigerloh
Vokietija

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Sulankstomoji dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

SIFROL 0,088 mg tabletės
pramipexolum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 0,125 mg pramipeksolio dihidrochlorido monohidrato, atitinkančio 0,088 mg pramipeksolio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

30 tablečių
100 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

SIFROL 0,088 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

Lizdinė plokštelė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

SIFROL 0,088 mg tabletės
pramipexolum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Boehringer Ingelheim (logotipas)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Sulankstomoji dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

SIFROL 0,18 mg tabletės
pramipexolum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 0,25 mg pramipeksolio dihydrochlorido monohidrato, atitinkančio 0,18 mg pramipeksolio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

30 tablečių
100 tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

SIFROL 0,18 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

Lizdinė plokštelė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

SIFROL 0,18 mg tabletės
pramipexolum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Boehringer Ingelheim (logotipas)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Sulankstomoji dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

SIFROL 0,35 mg tabletės
pramipexolum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 0,5 mg pramipeksolio dihydrochlorido monohidrato, atitinkančio 0,35 mg pramipeksolio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

30 tablečių
100 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

SIFROL 0,35 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

Lizdinė plokštelė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

SIFROL 0,35 mg tabletės
pramipexolum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Boehringer Ingelheim (logotipas)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Sulankstomoji dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

SIFROL 0,7 mg tabletės
pramipexolum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 1,0 mg pramipeksolio dihydrochlorido monohidrato, atitinkančio 0,7 mg pramipeksolio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

30 tablečių
100 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

SIFROL 0,7 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

Lizdinė plokštelė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

SIFROL 0,7 mg tabletės
pramipexolum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Boehringer Ingelheim (logotipas)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Sulankstomoji dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

SIFROL 0,26 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
pramipexolum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 0,375 mg pramipeksolio dihidrochlorido monohidrato, atitinkančio 0,26 mg pramipeksolio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

10 pailginto atpalaidavimo tablečių
30 pailginto atpalaidavimo tablečių
100 pailginto atpalaidavimo tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Vartoti vieną kartą per parą
Tabletę reikia nuryti visą, jos negalima kramtyti, dalyti arba traiškyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/97/050/013 [10 pailginto atpalaidavimo tablečių]
EU/1/97/050/014 [30 pailginto atpalaidavimo tablečių]
EU/1/97/050/015 [100 pailginto atpalaidavimo tablečių]

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

SIFROL 0,26 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

Lizdinė plokštelė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

SIFROL 0,26 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
pramipexolum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Boehringer Ingelheim (logotipas)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Sulankstomoji dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

SIFROL 0,52 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
pramipexolum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 0,75 mg pramipeksolio dihidrochlorido monohidrato, atitinkančio 0,52 mg pramipeksolio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

10 pailginto atpalaidavimo tablečių
30 pailginto atpalaidavimo tablečių
100 pailginto atpalaidavimo tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Vartoti vieną kartą per parą
Tabletę reikia nuryti visą, jos negalima kramtyti, dalyti arba traiškyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/97/050/016 [10 pailginto atpalaidavimo tablečių]
EU/1/97/050/017 [30 pailginto atpalaidavimo tablečių]
EU/1/97/050/018 [100 pailginto atpalaidavimo tablečių]

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

SIFROL 0,52 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

Lizdinė plokštelė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

SIFROL 0,52 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
pramipexolum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Boehringer Ingelheim (logotipas)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Sulankstomoji dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

SIFROL 1,05 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
pramipexolum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 1,5 mg pramipeksolio dihydrochlorido monohidrato, atitinkančio 1,05 mg pramipeksolio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

10 pailginto atpalaidavimo tablečių
30 pailginto atpalaidavimo tablečių
100 pailginto atpalaidavimo tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Vartoti vieną kartą per parą
Tabletę reikia nuryti visą, jos negalima kramtyti, dalyti arba traiškyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/97/050/019 [10 pailginto atpalaidavimo tablečių]
EU/1/97/050/020 [30 pailginto atpalaidavimo tablečių]
EU/1/97/050/021 [100 pailginto atpalaidavimo tablečių]

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

SIFROL 1,05 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

Lizdinė plokštelė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

SIFROL 1,05 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
pramipexolum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Boehringer Ingelheim (logotipas)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Sulankstomoji dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

SIFROL 1,57 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
pramipexolum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 2,25 mg pramipeksolio dihidrochlorido monohidrato, atitinkančio 1,57 mg pramipeksolio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

10 pailginto atpalaidavimo tablečių
30 pailginto atpalaidavimo tablečių
100 pailginto atpalaidavimo tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Vartoti vieną kartą per parą
Tabletę reikia nuryti visą, jos negalima kramtyti, dalyti arba traiškyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/97/050/028 [10 pailginto atpalaidavimo tablečių]
EU/1/97/050/029 [30 pailginto atpalaidavimo tablečių]
EU/1/97/050/030 [100 pailginto atpalaidavimo tablečių]

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

SIFROL 1,57 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

Lizdinė plokštelė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

SIFROL 1,57 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
pramipexolum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Boehringer Ingelheim (logotipas)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Sulankstomoji dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

SIFROL 2,1 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
pramipexolum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 3,0 mg pramipeksolio dihydrochlorido monohidrato, atitinkančio 2,1 mg pramipeksolio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

10 pailginto atpalaidavimo tablečių
30 pailginto atpalaidavimo tablečių
100 pailginto atpalaidavimo tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Vartoti vieną kartą per parą
Tabletę reikia nuryti visą, jos negalima kramtyti, dalyti arba traiškyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/97/050/022 [10 pailginto atpalaidavimo tablečių]
EU/1/97/050/023 [30 pailginto atpalaidavimo tablečių]
EU/1/97/050/024 [100 pailginto atpalaidavimo tablečių]

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

SIFROL 2,1 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

Lizdinė plokštelė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

SIFROL 2,1 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
pramipexolum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Boehringer Ingelheim (logotipas)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Sulankstomoji dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

SIFROL 2,62 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
pramipexolum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 3,75 mg pramipeksolio dihidrochlorido monohidrato, atitinkančio 2,62 mg pramipeksolio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

10 pailginto atpalaidavimo tablečių
30 pailginto atpalaidavimo tablečių
100 pailginto atpalaidavimo tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Vartoti vieną kartą per parą
Tabletę reikia nuryti visą, jos negalima kramtyti, dalyti arba traiškyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/97/050/031 [10 pailginto atpalaidavimo tablečių]
EU/1/97/050/032 [30 pailginto atpalaidavimo tablečių]
EU/1/97/050/033 [100 pailginto atpalaidavimo tablečių]

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

SIFROL 2,62 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

Lizdinė plokštelė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

SIFROL 2,62 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
pramipexolum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Boehringer Ingelheim (logotipas)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Sulankstomoji dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

SIFROL 3,15 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
pramipexolum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 4,5 mg pramipeksolio dihydrochlorido monohidrato, atitinkančio 3,15 mg pramipeksolio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

10 pailginto atpalaidavimo tablečių
30 pailginto atpalaidavimo tablečių
100 pailginto atpalaidavimo tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Vartoti vieną kartą per parą
Tabletę reikia nuryti visą, jos negalima kramtyti, dalyti arba traiškyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/97/050/025 [10 pailginto atpalaidavimo tablečių]
EU/1/97/050/026 [30 pailginto atpalaidavimo tablečių]
EU/1/97/050/027 [100 pailginto atpalaidavimo tablečių]

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

SIFROL 3,15 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

Lizdinė plokštelė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

SIFROL 3,15 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
pramipexolum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Boehringer Ingelheim (logotipas)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

SIFROL 0,088 mg tabletės
SIFROL 0,18 mg tabletės
SIFROL 0,35 mg tabletės
SIFROL 0,7 mg tabletės
pramipeksolis (*pramipexolum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra SIFROL ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant SIFROL
3. Kaip vartoti SIFROL
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti SIFROL
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra SIFROL ir kam jis vartojamas

SIFROL sudėtyje yra veikliosios medžiagos pramipeksolio, jis priklauso vaistų, vadinamų dopamino agonistais, grupei. Jie stimuliuoja dopamino receptorius, esančius galvos smegenyse. Dopamino receptorių stimuliavimas galvos smegenyse sukelia nervinius impulsus, padedančius kontroliuoti kūno judesius.

SIFROL vartojamas:

- pirminės Parkinsono ligos simptomams gydyti suaugusiesiems. Vaistą galima vartoti vieną arba kartu su levodopa (kitu vaistu Parkinsono ligai gydyti);
- vidutinio sunkumo arba sunkiam pirminiam neramių kojų sindromui (NKS) gydyti suaugusiesiems.

2. Kas žinotina prieš vartojant SIFROL

SIFROL vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija pramipeksoliui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti SIFROL. Pasitarkite su gydytoju, jeigu Jums buvo pasireiškusios ar dabar atsirado toliau išvardytos būklės:

- inkstų liga;
- haliucinacijos (nesančių daiktų pojūtis, matymas arba girdėjimas). Dažniausiai pasireiškia regos haliucinacijos;
- diskinezija (nenormalūs, nekontroliuojami galūnių judesiai). Jeigu Parkinsono liga progresavusi ir Jūs kartu vartojate levodopos, tai didinant SIFROL dozę gali pasireikšti diskinezija;
- distonija (negalėjimas išlaikyti kūną ir kaklą tiesioje padėtyje (aksialinė distonija)). Visų pirma Jums gali pasireikšti galvos ir kaklo palinkimas į priekį (dar vadinama antekoliu), apatinės

- nugaros dalies palinkimas į priekį (dar vadinamas kamptokormija) arba nugaros palinkimas į šoną (dar vadinama pleurotonusu arba Pizos sindromu);
- mieguistumas ir staigūs miego priepuolių epizodai;
 - psichoze (pvz., panašūs į šizofreniją simptomai);
 - regėjimo sutrikimas. Gydomo SIFROL metu reikia reguliariai tikrintis akis;
 - sunki širdies arba kraujagyslių liga. Reikės reguliariai matuoti Jūsų kraujo spaudimą, ypač gydymo pradžioje, kad neatsirastų ortostatinė hipotenzija (staigus kraujo spaudimo nukritimas atsistojant);
 - neramių kojų sindromo pasunkėjimas. Jeigu pastebite, kad simptomai atsiranda anksčiau nei įprastai vakare (arba net popiet), jie sunkesni ar apima didesnes paveiktų galūnių dalis arba kitas galūnes. Gydytojas gali sumažinti dozę arba nutraukti gydymą.

Jeigu Jūs ar Jūsų šeima arba globėjai pastebėjo, kad Jums pasireiškė potraukis ar troškimas elgtis Jums neįprastu būdu, ir negalite atsispirti tokiam impulsui, potraukiui ar pagundai, sukeliantiems poelgius, kurie gali būti žalingi Jums patiems arba kitiems, apie tai pasakykite gydytojui. Tai vadinama impulsų kontrolės sutrikimu, įskaitant tokio elgesio galimybę: nugalimą įprotį lošti azartinius lošimus, besaikį valgymą ar išlaidavimą, per daug padidėjusį seksualumą arba užvaldžiusias įkyrias seksualines mintis arba jausmus. Gydytojui gali reikėti Jums sumažinti dozę arba nutraukti gydymą.

Pasakykite gydytojui, jeigu Jūs arba Jūsų šeimos nariai ar slaugytojai pastebėjo, kad Jums pasireiškia manija (sujaudinimas, pakili nuotaika ar pernelyg didelis susijaudinimas) arba deliras (susilpnėjęs budrumas, sumišimas arba realybės suvokimo praradimas). Jūsų gydytojas gali nutarti koreguoti vaisto dozę arba nutraukti jo vartojimą.

Pasakykite gydytojui, jeigu nutraukus gydymą SIFROL arba sumažinus jo dozę Jums pasireiškė tokie simptomai kaip depresija, apatija, nerimas, nuovargis, prakaitavimas arba skausmas. Jeigu šie sutrikimai neišnyks ilgiau kaip kelias savaites, Jūsų gydytojas gali nuspręsti koreguoti gydymą.

Pasakykite gydytojui, jeigu imate nebepajėgti išlaikyti kūną ir kaklą tiesioje padėtyje (aksialinė distonija). Jeigu taip nutiktų, Jūsų gydytojas gali nuspręsti koreguoti Jums paskirto vaisto vartojimą arba pakeisti jį kitu.

Vaikams ir paaugliams

Vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams SIFROL vartoti nerekomenduojama.

Kiti vaistai ir SIFROL

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, įskaitant įsigytus be recepto, pvz., vaistus, vaistažolių preparatus, sveiko maisto produktus ar maisto papildus, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Turite vengti SIFROL vartoti kartu su antipsichoziniais vaistais.

Būkite atsargūs, jeigu vartojate toliau išvardytų vaistų:

- cimetidino (vaisto, vartojamo padidėjusiam skrandžio rūgštingumui mažinti ir opai gydyti);
- amantadino (vaisto, kuris gali būti vartojamas Parkinsono ligai gydyti);
- meksiletino (vaisto, vartojamo širdies ritmo sutrikimui gydyti, t. y. būklei, vadinamai skilvelių aritmija);
- zidovudino (vaisto, kurio vartojama, gydant įgytą imunodeficito sindromą (AIDS), t. y. žmogaus imuninės sistemos ligą);
- cisplatinos (vaisto, vartojamo įvairių tipų vėžiui gydyti);
- chinino (vaisto, kuris gali būti vartojamas naktį pasireiškiančio skausmingo kojų mėšlungio profilaktikai, bei maliarijai, vadinamai *falciparum malaria* (piktybine maliarija), gydyti;
- prokainamido (vaisto, vartojamo širdies ritmo sutrikimui gydyti).

Jeigu Jūs vartojate levodopos ir pradėdate gerti SIFROL, levodopos dozę rekomenduojama sumažinti.

Elkitės atsargiai, jeigu Jūs vartojate bet kokių raminamųjų vaistų arba geriate alkoholio, nes SIFROL gali veikti Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

SIFROL vartojimas su maistu, gėrimais ir alkoholiu

Būkite atsargūs, jeigu gydymo SIFROL metu geriate alkoholio. SIFROL galima vartoti valgio metu arba nevalgius.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Jeigu Jums būtina gydymą SIFROL tęsti, tuomet gydytojas su Jumis turi tai apsvarstyti.

SIFROL poveikis negimusiam kūdikiui nežinomas. Todėl, jeigu esate nėščia, nevartokite SIFROL, nebent gydytojas nurodytų jo gerti.

SIFROL neturi būti vartojamas žindymo metu. SIFROL gali slopinti pieno gamybą. Be to, vaisto gali patekti į motinos pieną ir į kūdikio organizmą. Jeigu SIFROL vartoti būtina, kūdikio žindymą reikia nutraukti.

Prieš vartodama bet kokį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

SIFROL vartojimo laikotarpiu gali atsirasti haliucinacijų (daiktų, kurių nėra, pojūtis, matymas arba girdėjimas). Atsiradus tokiam poveikiui, vairuoti ar valdyti mechanizmus negalima.

SIFROL gali sukelti snaudulį (labai didelį mieguistumą) arba staigius miego priepuolių epizodus, ypač ligoniams, sergantiems Parkinsono liga. Jeigu Jums pasireiškė minėtas šalutinis poveikis, vairuoti ar valdyti mechanizmus draudžiama. Jeigu toks poveikis pasireiškia, būtinai pasakykite gydytojui.

3. Kaip vartoti SIFROL

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją. Jis patars, kokią tinkamą vaisto dozę vartoti.

SIFROL galima vartoti valgio metu arba nevalgius. Tablečių reikia nuryti, užsigeriant vandeniu.

Parkinsono liga

Paros dozė reikia suvartoti padalijus į 3 lygias dalis.

Paprastai pirmąją gydymo savaitę reikia gerti po vieną SIFROL 0,088 mg tabletę tris kartus per parą (tai atitinka 0,264 mg paros dozė).

	1-oji savaitė
Tablečių kiekis	Viena SIFROL 0,088 mg tabletė tris kartus per parą
Bendra paros dozė (mg)	0,264

Gydytojo nurodymu ši dozė gali būti didinama kas 5-7 paras tol, kol simptomai tampa kontroliuojami (vartojama palaikomoji dozė).

	2-oji savaitė	3-oji savaitė
Tablečių kiekis	Viena SIFROL 0,18 mg tabletė tris kartus per parą arba Dvi SIFROL 0,088 mg tabletės tris kartus per parą	Viena SIFROL 0,35 mg tabletė tris kartus per parą arba Dvi SIFROL 0,18 mg tabletės tris kartus per parą
Bendra paros dozė (mg)	0,54	1,1

Paprastai palaikomoji paros dozė yra 1,1 mg. Tačiau dozę vėliau galima didinti. Jeigu būtina, gydytojas gali tablečių paros dozę padidinti iki didžiausios, t. y. 3,3 mg pramipeksolio per parą. Galima ir mažesnė palaikomoji paros dozė, t. y. geriama po tris SIFROL 0,088 mg tabletes per parą.

	Mažiausia palaikomoji dozė	Didžiausia palaikomoji dozė
Tablečių kiekis	Viena SIFROL 0,088 mg tabletė tris kartus per parą	Viena SIFROL 0,7 mg tabletė ir vieną SIFROL 0,35 mg tabletė tris kartus per parą
Bendra paros dozė (mg)	0,264	3,15

Pacientai, sergantys inkstų liga

Jeigu Jūs sergate vidutinio sunkumo arba sunkia inkstų liga, gydytojas Jums paskirs mažesnę dozę. Tokiu atveju tablečių reikės gerti tik vieną arba du kartus per parą. Jeigu sergate vidutinio sunkumo inkstų liga, paprastai gydymo pradžioje reikia gerti po vieną SIFROL 0,088 mg tabletę du kartus per parą. Jeigu inkstų liga yra sunki, pradinė įprastinė dozė yra tik viena SIFROL 0,088 mg tabletė per parą.

Neramių kojų sindromas

Paprastai vaisto geriama vieną kartą per parą, vakare, likus 2-3 valandoms ikiėjimo gulėti laiko.

Pirmąją gydymo savaitę įprastinė dozė yra viena SIFROL 0,088 mg tabletė, geriama vieną kartą per parą (atitinka 0,088 mg paros dozė).

	1-oji savaitė
Tablečių kiekis	Viena SIFROL 0,088 mg tabletė
Bendra paros dozė (mg)	0,088

Šią dozę gydytojui nurodžius galima kas 4-7 paras didinti tol, kol simptomai taps kontroliuojami (vartojama palaikomoji dozė).

	2-oji savaitė	3-oji savaitė	4-oji savaitė
Tablečių kiekis	Viena SIFROL 0,18 mg tabletė arba dvi SIFROL 0,088 mg tabletės	Viena SIFROL 0,35 mg tabletė arba dvi SIFROL 0,18 mg tabletės arba keturios SIFROL 0,088 mg tabletės	Viena SIFROL 0,35 mg ir viena SIFROL 0,18 mg tabletė arba trys SIFROL 0,18 mg tabletės arba šešios SIFROL 0,088 mg tabletės
Bendra paros dozė (mg)	0,18	0,35	0,54

Paros dozė turi būti ne didesnė kaip šešios SIFROL 0,088 mg tabletės, arba 0,54 mg (atitinka 0,75 mg pramipeksolio druskos).

Jeigu Jūs nutraukėte vaisto vartojimą ilgesniam kaip kelių parų laikotarpiui ir norite vėl atnaujinti vaisto vartojimą, būtina gydymą pradėti vėl nuo mažiausios dozės. Dozę reikia didinti tokiu pačiu būdu, kaip tai darėte pirmą kartą. Patarimo kreipkitės į gydytoją.

Po 3 mėnesių gydytojas patikrins Jūsų gydymo rezultatus ir nutars, ar gydymą tęsti reikia, ar ne.

Pacientai, sergantys inkstų liga

Jeigu Jūs sergate sunkia inkstų liga, gydymas SIFROL Jums gali netikti.

Ką daryti pavartojus per didelę SIFROL dozę?

Jeigu neapdairiai išgėrėte per daug tablečių,

- būtinai nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba į artimiausios ligoninės nukentėjusių nuo nelaimingų atsitikimų skyrių.
- Jums gali pasireikšti vėmimas, neramumas arba bet kuris šalutinio poveikio simptomas, išvardytas 4 skyriuje „Galimas šalutinis poveikis“.

Pamiršus pavartoti SIFROL

Nesijaudinkite. Šią dozę tiesiog praleiskite ir atėjus įprastam laikui vaistą vartokite taip, kaip nurodyta. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti SIFROL

Nepasitarus su gydytoju, SIFROL vartojimo nutraukti negalima. Jeigu Jums reikia nutraukti šio vaisto vartojimą, gydytojas turės laipsniškai mažinti dozę. Tai sumažina simptomų pasunkėjimo riziką.

Jeigu Jūs sergate Parkinsono liga, staigiai nutraukti SIFROL vartojimo negalima. Staigiai nutraukus vaisto vartojimą, Jūs galite susirgti liga, vadinama piktybiniu neurolepsiniu sindromu, kuris gali kelti didelį pavojų sveikatai. Jos simptomai:

- akinezija (raumenų judesių nebuvimas),
- raumenų rigidiškumas,
- karščiavimas,
- nestabilus kraujospūdis,
- tachikardija (dažnas širdies plakimas),
- sumišimas,
- gilėja sąmonės sutrikimas (pvz., ištinka koma).

Jeigu nustosite vartoti SIFROL ar sumažinsite jo dozę, Jums gali pasireikšti sveikatos būklė, vadinama dopamino agonistų nutraukimo sindromu. Šis sindromas pasireiškia tokiais simptomais kaip depresija, apatija, nerimas, nuovargis, prakaitavimas arba skausmas. Jeigu jaučiate tokius simptomus, kreipkitės į gydytoją.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Šalutinio poveikio dažnis nurodomas taip:

Labai dažnas	gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų
Dažnas	gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų
Nedažnas	gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų
Retas	gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų
Labai retas	gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų
Dažnis nežinomas	dažnis negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis

Jeigu Jūs sergate Parkinsono liga, gali pasireikšti toliau išvardyti šalutinio poveikio atvejai.

Labai dažnas

- Diskinezija (pvz., nenormalūs, nekontroliuojami galūnių judesiai).
- Mieguistumas.
- Svaigulys.
- Pykinimas (šleikštulys).

Dažnas

- Potraukis neįprastai elgtis.
- Haliucinacijos (daiktų, kurių nėra, jutimas, matymas arba girdėjimas).
- Sumišimas.
- Nuovargis.
- Nemiga.
- Skysčių kaupimasis, paprastai kojose (periferinė edema).
- Galvos skausmas.
- Hipotenzija (žemas kraujospūdis).
- Nenormalūs sapnai.
- Vidurių užkietėjimas.
- Matymo pablogėjimas.
- Vėmimas (šleikštulys).
- Kūno svorio mažėjimas, įskaitant apetito stoką.

Nedažnas

- Paranoja (pvz., perdėta baimė dėl savo sveikatos).
- Klideshowai.
- Didelis mieguistumas dienos metu ir staigus užmigimo priepuoliai.
- Amnezija (atminties sutrikimas).
- Hiperkinezija (nevalingi įvairių kūno dalių judesiai ir nesugebėjimas jų suvaldyti).
- Svorio augimas.
- Alerginė reakcija (pvz., išbėrimas, niežulys, padidėjęs jautrumas).
- Alpulys.
- Širdies nepakankamumas (sutrinka širdies veikla, todėl atsiranda dusulys arba patinsta kulkšnys)*.
- Netinkama antidiuretinio hormono sekrecija*.
- Nerimastingumas.
- Dispnėja (pasunkėjęs kvėpavimas).
- Žagsulys.
- Pneumonija (infekcinė plaučių liga).
- Nesugebėjimas atsispirti pagundai, impulsams ar potraukiui, sukeliantiems poelgius, kurie gali būti žalingi Jums pačiam arba kitiems, pavyzdžiui:
 - stiprus potraukis besaikiams azartiniams lošimams, nepaisant sunkių pasekmių asmeniui ar šeimai;
 - pakitęs arba padidėjęs seksualinis domėjimasis ir elgesys, keliantis reikšmingą susirūpinimą Jums patiems arba kitiems, pvz., padidėjęs seksualinis potraukis;
 - nenumaldomai padidėjęs noras apsipirkti arba išlaidauti;
 - besaikis valgymas (per trumpą laikotarpį suvalgomas didelis maisto kiekis) arba neįveikiamas potraukis valgyti (suvalgoma daugiau nei įprastai ir daugiau nei reikia alkuii numalšinti)*;
- Delyras (silpnėja budrumas, pasireiškia sumišimas, netenkama realybės suvokimo).

Retas

- Manija (sujaudinimas, pakili nuotaika arba pernelyg didelis susijaudinimas);
- Savaiminė (spontaninė) varpos erekcija.

Dažnis nežinomas

- Nutraukus gydymą SIFROL arba sumažinus jo dozę: gali pasireikšti depresija, apatija, nerimas, nuovargis, prakaitavimas arba skausmas (tai vadinama dopamino agonistų nutraukimo sindromu arba DANS).

Jeigu pasireiškė bet koks iš paminėtų elgesio sutrikimų, pasakykite gydytojui. Jis apsvaistys jų valdymo arba simptomų mažinimo būdus.

Šalutinio poveikio, pažymėto ženklu *, atsiradimo dažnio labai tiksliai apskaičiuoti neįmanoma, kadangi atliekant klinikinius tyrimus su 2 762 pramipeksoliu gydytais pacientais, toks poveikis nepastebėtas. Tikriausiai dažnio kategorija nėra didesnė, nei nurodyta (t. y., „nedažnas“).

Jeigu Jūs sergate neramių kojų sindromu, gali atsirasti toliau išvardyti šalutinio poveikio atvejai.

Labai dažnas

- Pykinimas (šleikštulys).
- Simptomai gali prasidėti anksčiau nei įprastai, jie gali būti intensyvesni arba apimti kitas galūnes (neramių kojų sindromo pasunkėjimas).

Dažnas

- Miego pokyčiai, pvz., nemiga arba mieguistumas.
- Nuovargis.
- Galvos skausmas.
- Nenormalūs sapnai.
- Vidurių užkietėjimas.
- Svaigulys.
- Vėmimas (šleikštulys).

Nedažnas

- Potraukis neįprastai elgtis*.
- Širdies nepakankamumas (sutrinka širdies veikla, todėl atsiranda dusulys arba patinsta kulkšnys)*.
- Netinkama antidiuretinio hormono sekrecija*.
- Diskinezija (judesių sutrikimas, pvz., nenormalūs, nekontroliuojami galūnių judesiai).
- Hiperkinezija (nevalingi įvairių kūno dalių judesiai ir nesugebėjimas jų suvaldyti)*.
- Paranoja (pvz., perdėta baimė dėl savo sveikatos)*.
- Kliesdesiai*.
- Amnezija (atminties sutrikimas)*.
- Haliucinacijos (daiktų, kurių nėra, jutimas, matymas arba girdėjimas).
- Sumišimas.
- Didelis mieguistumas dienos metu ir staigaus užmigimo priepuoliai.
- Svorio augimas.
- Hipotenzija (žemas kraujospūdis).
- Skysčių kaupimasis, paprastai kojose (periferinė edema).
- Alerginė reakcija (pvz., bėrimas, niežulys, padidėjęs jautrumas).
- Alpulys.
- Nerimastingumas.
- Matymo pablogėjimas.
- Kūno svorio mažėjimas, įskaitant apetito stoką.
- Dispėja (pasunkėjęs kvėpavimas).
- Žagsulys.
- Pneumonija (infekcinė plaučių liga)*.
- Nesugebėjimas atsispirti pagundai, impulsams ar potraukiui, sukeliantiems poelgius, kurie gali būti žalingi Jums pačiam arba kitiems, pavyzdžiui:
 - stiprus potraukis besaikiams azartiniams lošimams, nepaisant sunkių pasekmių asmeniniui ar šeimai*;

- pakitęs arba padidėjęs seksualinis domėjimasis ir elgesys, keliantis reikšmingą susirūpinimą Jums patiems arba kitiems, pvz., padidėjęs seksualinis potraukis*;
- nenumaldomai padidėjęs noras apsipirkti arba išlaidauti*;
- besaikis valgymas (per trumpą laikotarpį suvalgomas didelis maisto kiekis) arba neįveikiamas potraukis valgyti (suvalgoma daugiau nei įprastai ir daugiau nei reikia alkuii numalšinti)*.
- Manija (sujaudinimas, pakili nuotaika arba pernelyg didelis susijaudinimas)*.
- Delyras (silpnėja budrumas, pasireiškia sumišimas, netenkama realybės suvokimo)*.

Retas

- Savaiminė (spontaninė) varpos erekcija.

Dažnis nežinomas

- Nutraukus gydymą SIFROL arba sumažinus jo dozę: gali pasireikšti depresija, apatija, nerimas, nuovargis, prakaitavimas arba skausmas (tai vadinama dopamino agonistų nutraukimo sindromu arba DANS).

Jeigu pasireiškė bet koks iš paminėtų elgesio sutrikimų, pasakykite gydytojui. Jis apsvarstys jų valdymo arba simptomų mažinimo būdus.

Šalutinio poveikio, pažymėto ženklų *, atsiradimo dažnio labai tiksliai apskaičiuoti neįmanoma, kadangi atliekant klinikinius tyrimus su 1 395 pramipeksoliu gydytais pacientais, toks poveikis nepastebėtas. Tikriausiai dažnio kategorija nėra didesnė, nei nurodyta (t. y., „nedažnas“).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti SIFROL

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

SIFROL sudėtis

Veiklioji medžiaga yra pramipeksolis.

Kiekvienoje tabletėje yra 0,088 mg, 0,18 mg, 0,35 mg arba 0,7 mg pramipeksolio, atitinkančio 0,125 mg, 0,25 mg, 0,5 mg arba 1 mg pramipeksolio dihidrochlorido monohidrato.

Pagalbinės medžiagos yra manitolis, kukurūzų krakmolos, bevandenis koloidinis silicio dioksidas, povidonas K 25 ir magnio stearatas.

SIFROL išvaizda ir kiekis pakuotėje

SIFROL 0,088 mg tabletės yra baltos, apvalios, plokščios, be vagelės.

SIFROL 0,18 mg tabletės ir SIFROL 0,35 mg tabletės yra baltos, ovalios, plokščios. Tabletės yra su vagele iš abiejų pusių, jas galima padalyti į dvi lygias dalis.

SIFROL 0,7 mg tabletės yra baltos, apvalios, plokščios. Tabletės yra su vagele iš abiejų pusių, jas galima padalyti į dvi lygias dalis.

Visų tablečių vienoje pusėje yra įspaustas Boehringer Ingelheim kompanijos simbolis, kitoje pusėje kodai P6, P7, P8 arba P9, atitinkantys 0,088 mg, 0,18 mg, 0,35 mg ir 0,7 mg tablečių stiprumą.

Visų stiprumų SIFROL tabletės yra tiekiamos supakuotos po 10 tablečių į aliuminines lizdines plokšteles, dėžutėse, kuriose yra 3 arba 10 lizdinių plokštelių (30 arba 100 tablečių). Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 – 61
59320 Ennigerloh
Vokietija

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

Boehringer Ingelheim SComm

Tél/Tel: +32 2 773 33 11

България

Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко КГ -
клон България

Тел: +359 2 958 79 98

Česká republika

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.

Tel: +420 234 655 111

Danmark

Boehringer Ingelheim Danmark A/S

Tlf: +45 39 15 88 88

Deutschland

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Tel: +49 (0) 800 77 90 900

Eesti

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Eesti filiaal

Tel: +372 612 8000

Ελλάδα

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε.

Τηλ: +30 2 10 89 06 300

España

Boehringer Ingelheim España, S.A.

Tel: +34 93 404 51 00

France

Boehringer Ingelheim France S.A.S.

Tél: +33 3 26 50 45 33

Hrvatska

Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.

Tel: +385 1 2444 600

Ireland

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.

Tel: +353 1 295 9620

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Lietuva

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Lietuvos filialas

Tel: +370 5 2595942

Luxembourg/Luxemburg

Boehringer Ingelheim SComm

Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Magyarország

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Magyarországi Fióktelepe

Tel: +36 1 299 8900

Malta

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.

Tel: +353 1 295 9620

Nederland

Boehringer Ingelheim B.V.

Tel: +31 (0) 800 22 55 889

Norge

Boehringer Ingelheim Danmark Norwegian branch

Tlf: +47 66 76 13 00

Österreich

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Tel: +43 1 80 105-7870

Polska

Boehringer Ingelheim Sp.zo.o.

Tel: +48 22 699 0 699

Portugal

Boehringer Ingelheim Portugal, Lda.

Tel: +351 21 313 53 00

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG Viena

- Sucursala Bucuresti

Tel: +40 21 302 2800

Slovenija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Podružnica Ljubljana

Tel: +386 1 586 40 00

Slovenská republika

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

organizačná zložka

Tel: +421 2 5810 1211

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m. {mėnesio} mėn.}.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

SIFROL 0,26 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
SIFROL 0,52 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
SIFROL 1,05 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
SIFROL 1,57 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
SIFROL 2,1 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
SIFROL 2,62 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
SIFROL 3,15 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
pramipeksolis (*pramipexolum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra SIFROL ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant SIFROL
3. Kaip vartoti SIFROL
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti SIFROL
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra SIFROL ir kam jis vartojamas

SIFROL sudėtyje yra veikliosios medžiagos pramipeksolio, jis priklauso vaistų, vadinamų dopamino agonistais, grupei. Jie stimuliuoja dopamino receptorius, esančius galvos smegenyse. Dopamino receptorių stimuliavimas galvos smegenyse sukelia nervinius impulsus, padedančius kontroliuoti kūno judesius.

SIFROL vartojamas suaugusiesiems pirminės Parkinsono ligos simptomams gydyti. Vaistą galima vartoti vieną arba kartu su levodopa (kitu vaistu Parkinsono ligai gydyti).

2. Kas žinotina prieš vartojant SIFROL

SIFROL vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija pramipeksoliui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti SIFROL. Pasakykite gydytojui, jeigu Jums buvo pasireiškusių ar dabar yra toliau išvardytos būklės:

- inkstų liga;
- haliucinacijos (nesančių daiktų pojūtis, matymas arba girdėjimas). Dažniausiai pasireiškia regos haliucinacijos;
- diskinezija (nenormalūs, nekontroliuojami galūnių judesiai). Jeigu Parkinsono liga progresavusi ir Jūs kartu vartojate levodopos, tai didinant SIFROL dozę gali pasireikšti diskinezija;
- distonija (negalėjimas išlaikyti kūną ir kaklą tiesioje padėtyje (aksialinė distonija)). Visų pirma Jums gali pasireikšti galvos ir kaklo palinkimas į priekį (dar vadinama antekoliu), apatinės

- nugaros dalies palinkimas į priekį (dar vadinamas kamptokormija) arba nugaros palinkimas į šoną (dar vadinama pleurotonusu arba Pizos sindromu);
- mieguistumas ir staigūs miego priepuolių epizodai;
- psichoze (pvz., panašūs į šizofreniją simptomai);
- regėjimo sutrikimas. Gydomo SIFROL metu reikia reguliariai tikrintis akis;
- sunki širdies arba kraujagyslių liga. Reikės reguliariai matuoti Jūsų kraujo spaudimą, ypač gydymo pradžioje, kad neatsirastų ortostatinė hipotenzija (staigus kraujo spaudimo nukritimas atsistojant).

Jeigu Jūs ar Jūsų šeima arba globėjai pastebėjo, kad Jums pasireiškė potraukis ar troškimas elgtis Jums neįprastu būdu, ir negalite atsispirti tokiam impulsui, potraukiui ar pagundai, sukeliantiems poelgius, kurie gali būti žalingi Jums patiems arba kitiems, apie tai pasakykite gydytojui. Tai vadinama impulsų kontrolės sutrikimu, įskaitant tokio elgesio galimybę: nenugalimą įprotį lošti azartinius lošimus, besaikį valgymą ar išlaidavimą, per daug padidėjusį seksualumą arba užvaldžiusias įkyrias seksualines mintis arba jausmus. Gydytojui gali reikėti Jums sumažinti dozę arba nutraukti gydymą.

Pasakykite gydytojui, jeigu Jūs arba Jūsų šeimos nariai ar slaugytojai pastebėjo, kad Jums pasireiškia manija (sujaudinimas, pakili nuotaika ar pernelyg didelis susijaudinimas) arba deliras (susilpnėjęs budrumas, sumišimas, realybės suvokimo praradimas). Jūsų gydytojas gali nutarti koreguoti vaisto dozę arba nutraukti jo vartojimą.

Pasakykite gydytojui, jeigu nutraukus gydymą SIFROL arba sumažinus jo dozę Jums pasireiškė tokie simptomai kaip depresija, apatija, nerimas, nuovargis, prakaitavimas arba skausmas. Jeigu šie sutrikimai neišnyks ilgiau kaip kelias savaites, Jūsų gydytojas gali nuspręsti koreguoti gydymą.

Pasakykite gydytojui, jeigu imate nebepajėgti išlaikyti kūną ir kaklą tiesioje padėtyje (aksialinė distonija). Jeigu taip nutiktų, Jūsų gydytojas gali nuspręsti koreguoti Jums paskirto vaisto vartojimą arba pakeisti jį kitu.

SIFROL pailginto atpalaidavimo tabletės yra specialios tabletės, kurių veikioji medžiaga laipsniškai atpalaiduojama, prarijus tabletę. Kartais tablečių dalys gali pasišalinti su išmatomis ir jose atrodyti kaip sveikos tabletės. Jeigu pastebėjote tablečių gabalėlių išmatose, praneškite gydytojui.

Vaikams ir paaugliams

Vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams SIFROL vartoti nerekomenduojama.

Kiti vaistai ir SIFROL

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, įskaitant įsigytus be recepto, pvz., vaistus, vaistažolių preparatus, sveiko maisto produktus ar maisto papildus, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Turite vengti SIFROL vartoti kartu su antipsichoziniais vaistais.

Būkite atsargūs, jeigu vartojate toliau išvardytų vaistų:

- cimetidino (vaisto, vartojamo padidėjusiam skrandžio rūgštingumui mažinti ir opai gydyti);
- amantadino (vaisto, kuris gali būti vartojamas Parkinsono ligai gydyti);
- meksiletino (vaisto, vartojamo širdies ritmo sutrikimui gydyti, t. y. būklei, vadinamai skilvelių aritmija);
- zidovudino (vaisto, kurio vartojama, gydant įgytą imunodeficito sindromą (AIDS), t. y. žmogaus imuninės sistemos ligą);
- cisplatinos (vaisto, vartojamo įvairių tipų vėžiui gydyti);
- chinino (vaisto, kuris gali būti vartojamas naktį pasireiškiančio skausmingo kojų mėšlungio profilaktikai, bei maliarijai, vadinamai *falciparum malaria* (piktybine maliarija), gydyti);
- prokainamido (vaisto, vartojamo širdies ritmo sutrikimui gydyti).

Jeigu Jūs vartojate levodopos ir pradėsite gerti SIFROL, levodopos dozę rekomenduojama sumažinti.

Elkitės atsargiai, jeigu Jūs vartojate bet kokių vaistų, sukeliančių raminamąjį poveikį, arba geriate alkoholio, nes kartu vartojant SIFROL gali sutrikti gebėjimas vairuoti arba valdyti mechanizmus.

SIFROL vartojimas su maistu, gėrimais ir alkoholiu

Būkite atsargūs, jeigu gydymo SIFROL metu geriate alkoholio. SIFROL galima vartoti valgio metu arba nevalgius.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Jeigu Jums būtina gydymą SIFROL tęsti, tuomet gydytojas su Jumis turi tai apsvarstyti.

SIFROL poveikis negimusiam kūdikiui nežinomas. Todėl, jeigu esate nėščia, nevartokite SIFROL, nebent gydytojas nurodytų jų gerti.

SIFROL neturi būti vartojamas žindymo metu. SIFROL gali slopinti pieno gamybą. Be to, vaisto gali patekti į motinos pieną ir į kūdikio organizmą. Jeigu SIFROL vartoti būtina, kūdikio žindymą reikia nutraukti.

Prieš vartodama bet kokį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

SIFROL vartojimo laikotarpiu gali atsirasti haliucinacijų (daiktų, kurių nėra, pojūtis, matymas arba girdėjimas). Atsiradus tokiam poveikiui, vairuoti ar valdyti mechanizmus negalima.

Vartojant SIFROL, gali atsirasti snaudulys (labai didelis mieguistumas) arba staigūs miego priepuolių epizodai, ypač ligoniams, sergantiems Parkinsono liga. Jeigu Jums pasireiškė minėtas šalutinis poveikis, vairuoti ar valdyti mechanizmus draudžiama. Jeigu toks poveikis pasireiškia, būtinai pasakykite gydytojui.

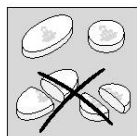
3. Kaip vartoti SIFROL

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją. Jis patars, kokią tinkamą vaisto dozę vartoti.

SIFROL pailginto atpalaidavimo tablečių reikia vartoti tik vieną kartą per parą ir kasdien maždaug tuo pačiu laiku.

SIFROL galima vartoti valgio metu arba nevalgius. Tabletetę reikia nuryti visą, užsigeriant vandeniu.

Pailginto atpalaidavimo tablečių negalima kramtyti, dalyti arba traiškyti. Jeigu nesilaikoma nurodymų, kyla perdozavimo pavojus, nes virškinimo trakte veiklioji medikamento medžiaga per greitai atpalaiduojama.



Paprastai pirmąją savaitę per parą reikia gerti 0,26 mg pramipeksolio. Laikantis gydytojo nurodymų, dozė gali būti didinama kas 5-7 paras tol, kol simptomai tampa kontroliuojami (vartojama palaikomoji dozė).

SIFROL pailginto atpalaidavimo tablečių dozės didinimo grafikas		
Savaitė	Paros dozė (mg)	Tablečių kiekis
1	0,26	Viena SIFROL 0,26 mg pailginto atpalaidavimo tabletė
2	0,52	Viena SIFROL 0,52 mg pailginto atpalaidavimo tabletė arba dvi SIFROL 0,26 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
3	1,05	Viena SIFROL 1,05 mg pailginto atpalaidavimo tabletė arba dvi SIFROL 0,52 mg pailginto atpalaidavimo tabletės arba keturios SIFROL 0,26 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

Paprastai palaikomoji paros dozė yra 1,05 mg. Tačiau dozę vėliau galima didinti. Prireikus, gydytojas Jums gali padidinti vaisto dozę iki didžiausios, t. y. 3,15 mg pramipeksolio per parą. Galimas palaikomosios dozės sumažinimas, t. y. geriama viena SIFROL 0,26 mg pailginto atpalaidavimo tabletė per parą.

Pacientai, sergantys inkstų liga

Jeigu Jūs sergate inkstų liga, gydytojas pirmą gydymo savaitę įprastą pradinę 0,26 mg pailginto atpalaidavimo tablečių dozę gali nurodyti gerti kas antrą parą. Po to gydytojas gali dozės vartojimo dažnį didinti ir skirti 0,26 mg pailginto atpalaidavimo tabletę gerti kiekvieną parą. Jeigu vėliau būtina dozę dar didinti, gydytojas gali laipsniškai ją didinti po 0,26 mg pramipeksolio.

Jeigu sergate sunkia inkstų liga, gydytojui gali prireikti vaistą pakeisti kitokiu pramipeksolio vaistu. Jeigu gydymo metu inkstų sutrikimai sunkėja, reikia kiek galima greičiau kreiptis į gydytoją.

Pereinant nuo gydymo SIFROL greito atpalaidavimo tabletėmis

Nustatydamas, kokią SIFROL pailginto atpalaidavimo tablečių dozę Jums reikia vartoti, gydytojas atsižvelgs į Jūsų vartotą SIFROL greito atpalaidavimo tablečių dozę.

Parą prieš pereinant prie kitokio vaisto SIFROL (greito atpalaidavimo) tabletes gerkite kaip įprastai. Po to kitą rytą išgerkite SIFROL pailginto atpalaidavimo tabletę ir daugiau SIFROL (greito atpalaidavimo) tablečių nebevartokite.

Ką daryti pavartojus per didelę SIFROL dozę?

Jeigu neapdairiai išgėrėte per daug tablečių:

- būtinai nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba į artimiausios ligoninės nukentėjusių nuo nelaimingų atsitikimų skyrių;
- jums gali pasireikšti vėmimas, nerimastingumas arba bet kuris šalutinio poveikio simptomas, išvardytas 4 skyriuje „Galimas šalutinis poveikis“.

Pamiršus pavartoti SIFROL

Jeigu pamiršote pavartoti SIFROL ir tai prisiminėte praėjus mažiau kaip 12 valandų nuo įprasto laiko, vartokite praleistąją dozę tuoj pat, o kitą vaisto dozę vartokite įprastu laiku.

Jeigu apie vaistą buvote pamiršę ilgiau kaip 12 valandų nuo įprasto laiko, kitą vieną dozę vartokite atėjus įprastam laikui. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti SIFROL

Nepasitarus su gydytoju, SIFROL vartojimo nutraukti negalima. Jeigu Jums reikia nutraukti šio vaisto vartojimą, gydytojas turės laipsniškai mažinti dozę. Tai sumažina simptomų pasunkėjimo riziką.

Jeigu Jūs sergate Parkinsono liga, staigiai nutraukti SIFROL vartojimo negalima. Staigiai nutraukus vaisto vartojimą, Jūs galite susirgti liga, vadinama piktybiniu neurolepsiniu sindromu, kuris gali kelti didelį pavojų sveikatai. Jos simptomai tokie:

- akinezija (raumenų judesių nebuvimas),
- raumenų rigidiškumas,
- karščiavimas,
- nestabilus kraujospūdis,
- tachikardija (dažnas širdies plakimas),
- sumišimas,
- gilėja sąmonės sutrikimas (pvz., ištinka koma).

Jeigu nustosite vartoti SIFROL ar sumažinsite jo dozę, Jums gali pasireikšti sveikatos būklė, vadinama dopamino agonistų nutraukimo sindromu. Šis sindromas pasireiškia tokiais simptomais kaip depresija, apatija, nerimas, nuovargis, prakaitavimas arba skausmas. Jeigu jaučiate tokius simptomus, kreipkitės į gydytoją.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Šalutinio poveikio dažnis nurodomas taip:

Labai dažnas	gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų
Dažnas	gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų
Nedažnas	gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų
Retas	gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų
Labai retas	gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų
Dažnis nežinomas	dažnis negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis

Šalutinis poveikis Jums gali pasireikšti toliau nurodytu dažniu.

Labai dažnas

- Diskinezija (pvz., nenormalūs, nekontroliuojami galūnių judesiai).
- Mieguistumas.
- Svaigulys.
- Pykinimas (šleikštulys).

Dažnas

- Potraukis neįprastai elgtis.
- Haliucinacijos (daiktų, kurių nėra, jutimas, matymas arba girdėjimas).
- Sumišimas.
- Nuovargis.
- Nemiga.
- Skysčių kaupimasis, paprastai kojose (periferinė edema).
- Galvos skausmas.
- Hipotenzija (mažas kraujospūdis).
- Nenormalūs sapnai.
- Vidurių užkietėjimas.
- Matymo pablogėjimas.
- Vėmimas (šleikštulys).
- Kūno svorio mažėjimas, įskaitant apetito stoką.

Nedažnas

- Paranoja (pvz., perdėta baimė dėl savo sveikatos).
- Kliesėsiai.
- Didelis mieguistumas dienos metu ir staigaus užmigimo priepuoliai.
- Amnezija (atminties sutrikimas).
- Hiperkinezija (nevalingi įvairių kūno dalių judėsiai ir nesugebėjimas jų suvaldyti).
- Svorio augimas.
- Alerginė reakcija (pvz., išbėrimas, niežulys, padidėjęs jautrumas).
- Alpulys.
- Širdies nepakankamumas (sutrinka širdies veikla, todėl atsiranda dusulys arba patinsta kulkšnys)*.
- Netinkama antidiuretinio hormono sekrecija*.
- Nerimastingumas.
- Dispnėja (pasunkėjęs kvėpavimas).
- Žagsulys.
- Pneumonija (infekcinė plaučių liga).
- Nesugebėjimas atsispirti pagundai, impulsams ar potraukiui, sukeliantiems poelgius, kurie gali būti žalingi Jums pačiam arba kitiems, pavyzdžiui:
 - stiprus potraukis besaikiams azartiniams lošimams, nepaisant sunkių pasekmių asmeniui ar šeimai;
 - pakitęs arba padidėjęs seksualinis domėjimasis ir elgesys, keliantis reikšmingą susirūpinimą Jums patiems arba kitiems, pvz., padidėjęs seksualinis potraukis;
 - nenumaldomai padidėjęs noras apsipirkti arba išlaidauti;
 - besaikis valgymas (per trumpą laikotarpį suvalgomas didelis maisto kiekis) arba neįveikiamas potraukis valgyti (suvalgoma daugiau nei įprastai ir daugiau nei reikia alkiui numalšinti)*.
- Delyras (silpnėja budrumas, pasireiškia sumišimas, netenkama realybės suvokimo).

Retas

- Manija (sujaudinimas, pakili nuotaika arba pernelyg didelis susijaudinimas);
- Savaiminė (spontaninė) varpos erekcija.

Dažnis nežinomas

- Nutraukus gydymą SIFROL arba sumažinus jo dozę: gali pasireikšti depresija, apatija, nerimas, nuovargis, prakaitavimas arba skausmas (tai vadinama dopamino agonistų nutraukimo sindromu arba DANS).

Jeigu pasireiškė bet koks iš paminėtų elgesio sutrikimų, pasakykite gydytojui. Jis apsvarstys jų valdymo arba simptomų mažinimo būdus.

Šalutinio poveikio, pažymėto ženklų *, atsiradimo dažnio labai tiksliai apskaičiuoti neįmanoma, kadangi atliekant klinikinius tyrimus su 2 762 pramieksoliu gydytais pacientais, toks poveikis nepastebėtas. Tikriausiai dažnio kategorija nėra didesnė, nei nurodyta (t. y., „nedažnas“).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti SIFROL

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.
Šio vaisto laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

SIFROL sudėtis

Veiklioji medžiaga yra pramipeksolis.

Kiekvienoje tabletėje yra 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg arba 3,15 mg pramipeksolio, atitinkančio 0,375 mg, 0,75 mg, 1,5 mg, 2,25 mg, 3 mg, 3,75 mg arba 4,5 mg pramipeksolio dihidrochlorido monohidrato.

Pagalbinės medžiagos yra hipromeliozė 2208, kukurūzų krakmolos, karbomeras 941, bevandenis koloidinis silicio dioksidas, magnio stearatas.

SIFROL išvaizda ir kiekis pakuotėje

SIFROL 0,26 mg ir 0,52 mg pailginto atpalaidavimo tabletės yra baltos arba balkšvos, apvalios, nuožulniais kraštais.

SIFROL 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg ir 3,15 mg pailginto atpalaidavimo tabletės yra baltos arba balkšvos, ovalios.

Visų tablečių vienoje pusėje įspaustas Boehringer Ingelheim kompanijos simbolis, kitoje – kodai P1, P2, P3, P12, P4, P13 arba P5, atitinkantys tablečių stiprumą: 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg arba 3,15 mg.

Visų stiprumų SIFROL pailginto atpalaidavimo tabletės yra tiekiamos supakuotos po 10 tablečių į aliuminines lizdines plokšteles, dėžutėse, kuriose yra 1, 3 arba 10 lizdinių plokštelių (atitinkamai 10, 30 arba 100 pailginto atpalaidavimo tablečių). Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 – 61
59320 Ennigerloh
Vokietija

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

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

Борингер 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 8900

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 Bucuresti

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m. {mėnesio} mėn.}.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.