

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

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

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

SIFROL 0,088 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 0,125 mg прамипексолов дихидрохлорид монохидрат (pramipexole dihydrochloride monohydrate), еквивалентен на 0,088 mg прамипексол (pramipexole).

SIFROL 0,18 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 0,25 mg прамипексолов дихидрохлорид монохидрат (pramipexole dihydrochloride monohydrate), еквивалентен на 0,18 mg прамипексол (pramipexole).

SIFROL 0,35 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 0,5 mg прамипексолов дихидрохлорид монохидрат (pramipexole dihydrochloride monohydrate), еквивалентен на 0,35 mg прамипексол (pramipexole).

SIFROL 0,7 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 1,0 mg прамипексолов дихидрохлорид монохидрат (pramipexole dihydrochloride monohydrate), еквивалентен на 0,7 mg прамипексол (pramipexole).

Внимание:

Дозите прамипексол, публикувани в литературата, се отнасят за неговата сол.

Поради това дозите ще бъдат изразявани по-долу като прамипексол база и като прамипексол под формата на сол (в скоби).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

SIFROL 0,088 mg таблетки

Таблетките са бели, плоски, кръгли и имат вдлъбнат релефен код (от едната страна код P6, а от другата страна символа на компанията Boehringer Ingelheim).

SIFROL 0,18 mg таблетки

Таблетките са бели, плоски, елипсовидни, с делителна черта от двете страни и имат вдлъбнат релефен код (от едната страна код P7, а от другата страна символа на компанията Boehringer Ingelheim).

Таблетките могат да бъдат разделени на две равни половини.

SIFROL 0,35 mg таблетки

Таблетките са бели, плоски, елипсовидни, с делителна черта от двете страни и имат вдлъбнат релефен код (от едната страна код P8, а от другата страна символа на компанията Boehringer Ingelheim).

Таблетките могат да бъдат разделени на две равни половини.

SIFROL 0,7 mg таблетки

Таблетките са бели, плоски, кръгли, с делителна черта от двете страни и имат вдлъбнат релефен код (от едната страна код P9, а от другата страна символа на компанията Boehringer Ingelheim).

Таблетките могат да бъдат разделени на две равни половини.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

SIFROL е показан при възрастни за лечение на признаците и симптомите на идиопатична болест на Parkinson самостоятелно (без леводопа) или в комбинация с леводопа, т.е. в хода на заболяването през късните стадии, когато ефектът на леводопа намалява или става непостоянен и се наблюдават флуктуации в терапевтичния ефект (флуктуации при изчерпване на дозата или “on off” флуктуации).

SIFROL е показан при възрастни за симптоматично лечение на умерен до тежък идиопатичен Синдром на неспокойните крака в дози до 0,54 mg база (0,75 mg сол) (вж. точка 4.2).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Болест на Parkinson

Дневната доза се разпределя поравно на три отделни приема.

Начално лечение

Дозата трябва постепенно да се повишава, като се започне с 0,264 mg база (0,375 mg сол) дневно, след което се увеличава на всеки 5-7 дни. Ако при пациента не се установяват непоносими нежелани лекарствени реакции, дозата следва да се титрира до постигане на максимален терапевтичен ефект.

Схема на дозиране на SIFROL чрез повишаване на дозите				
Седмица	Доза (mg база)	Обща дневна доза (mg база)	Доза (mg сол)	Обща дневна доза (mg сол)
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

Ако се налага по-нататъшно увеличаване на дозата, дневната доза следва да се повишава с 0,54 mg база (0,75 mg сол) през интервали от една седмица до достигане на максимална дневна доза 3,3 mg база (4,5 mg сол). Все пак трябва да се отбележи, че случаите на сънливост се увеличават при дози по-високи от 1,1 mg (1,5 mg сол) на ден (вж.точка 4.8).

Поддържащо лечение

Индивидуалната доза прамипексол трябва да бъде в рамките на 0,264 mg база (0,375 mg сол) до максимум 3,3 mg база (4,5 mg сол) дневно. По време на основни проучвания с повишаване на дозата началото на проява на ефикасността е наблюдавано при дневна доза 1,1 mg база (1,5 mg сол). По-нататък дозата следва да се адаптира в зависимост от клиничния отговор и появата на нежелани реакции. В клинични изпитвания около 5% от пациентите са получавали дози под 1,1 mg база (1,5 mg сол). При напреднала болест на Parkinson дози прамипексол по-високи от 1,1 mg база (1,5 mg сол) на ден може да са подходящи за болни, при които ще бъде намалявана дозата на леводопа. Препоръчва се дозата на леводопа да се понижава, както по време на повишаване на дозата, така и по време на поддържащото лечение със SIFROL, в зависимост от реакциите на отделните пациенти (вж. точка 4.5).

Прекратяване на лечението

Внезапното прекратяване на допаминергичното лечение може да доведе до развитието на невролептичен малигнен синдром или синдром на отнемане на допаминов агонист.

Прамипексол трябва да бъде намаляван постепенно с 0,54 mg база (0,75 mg сол) на ден, докато дневната доза се редуцира до 0,54 mg база (0,75 mg сол). След това дозата се понижава с по 0,264 mg база (0,375 mg сол) на ден (вж. точка 4.4). Синдром на отнемане на допаминов агонист може да се появи и по време на постепенното намаляване на дозата и може да е необходимо временно увеличаване на дозата, преди постепенното намаляване да се възобнови (вж. точка 4.4).

Бъбречно увреждане

Елиминирането на прамипексол зависи от бъбречната функция. За започване на лечението се препоръчва следната схема на дозиране:

При пациенти с креатининов клирънс над 50 ml/min не е необходимо намаляване на дневната доза или на честотата на прилагане.

При пациенти с креатининов клирънс между 20 и 50 ml/min началната дневна доза SIFROL трябва да се разпредели в два отделни приема, като се започне с 0,088 mg база (0,125 mg сол) два пъти дневно (0,176 mg база/0,25 mg сол дневно). Не трябва да се надвишава максимална дневна доза от 1,57 mg прамипексол база (2,25 mg сол).

При пациенти с креатининов клирънс под 20 ml/min дневната доза SIFROL се прилага веднъж дневно, с начална доза от 0,088 mg база (0,125 mg сол) дневно. Не трябва да се надвишава максимална дневна доза от 1,1 mg прамипексол база (1,5 mg сол).

Ако бъбречната функция намалява по време на поддържащото лечение, дневната доза SIFROL трябва да бъде понижена с толкова процента, с колкото се е понижил креатининовия клирънс, т.е. при спадане на креатининовия клирънс с 30%, дневната доза SIFROL трябва да бъде понижена с 30%. Дневната доза може да се раздели на два отделни приема при креатининов клирънс между 20 и 50 ml/min и да се приема еднократно при креатининов клирънс под 20 ml/min.

Чернодробно увреждане

Вероятно не е необходимо адаптиране на дозата при пациенти с чернодробна недостатъчност, тъй като приблизително 90% от абсорбираното активно вещество се екскретира през бъбреците. Потенциалното влияние на чернодробната недостатъчност върху фармакокинетиката на SIFROL обаче не е проучено.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на SIFROL при деца на възраст под 18 години не са установени. Няма съответна употреба на SIFROL в педиатричната популация за показанието болест на Parkinson.

Синдром на неспокойните крака

Препоръчителната начална доза SIFROL е 0,088 mg база (0,125 mg сол), приемана един път дневно 2-3 часа преди лягане. При пациенти, нуждаещи се от допълнително облекчаване на симптоматиката, дозата може да бъде увеличавана на всеки 4-7 дена до максимум 0,54 mg база (0,75 mg сол) на ден (както е показано в таблицата по-долу). Трябва да се използва най-ниската ефективна доза (вж. точка 4.4 „Влошаване на синдрома на неспокойните крака“).

Схема на дозиране на SIFROL		
Стъпки на титриране	Веднъж дневно Вечерна доза (mg база)	Веднъж дневно Вечерна доза (mg сол)
1	0,088	0,125
2*	0,18	0,25
3*	0,35	0,50
4*	0,54	0,75
* ако е необходимо		

Степента на повлияване на пациента трябва да се оцени след 3 месеца на лечение и необходимостта от продължаване на лечението трябва да се преразгледа. Ако лечението е прекъснато повече от няколко дни, то трябва да започне отново с титриране на дозата, както е изложено по-горе.

Прекратяване на лечението

Тъй като дневната доза за лечение на Синдрома на неспокойните крака няма да надвишава 0,54 mg база (0,75 mg сол), SIFROL може да бъде прекратен, без да се намалява постепенно. По време на 26-седмично плацебо-контролирано изпитване, при 10% (14 от 135) от пациентите е наблюдаван ребаунд на Синдрома на неспокойните крака (влошаване на тежестта на симптомите в сравнение с изходното ниво) след рязко прекратяване на лечението. Установено е, че този ефект е сходен при всички дози.

Бъбречно увреждане

Елиминирането на прамипексол зависи от бъбречната функция. При пациенти с креатининов клирънс над 20 ml/min не е необходимо понижаване на дневната доза.

Употребата на SIFROL не е проучена при пациенти на хемодиализа или при пациенти с тежко бъбречно увреждане.

Чернодробно увреждане

Не е необходимо адаптиране на дозата при пациенти с чернодробна недостатъчност, тъй като приблизително 90% от абсорбираното активно вещество се екскретира през бъбреците.

Педиатрична популация

Не се препоръчва употребата на SIFROL при деца и юноши под 18 години поради липсата на данни за безопасността и ефикасността.

Синдром на Tourette

Педиатрична популация

SIFROL не се препоръчва за употреба при деца и юноши под 18 години, тъй като ефикасността и безопасността при тази популация не са установени. SIFROL не трябва да бъде прилаган на деца или юноши със синдром на Tourette поради отрицателното съотношение полза/риск при това заболяване (вж. точка 5.1).

Начин на приложение

Таблетките се приемат през устата, като се гълтат с вода и могат да се приемат както с храна, така и без храна.

4.3 Противопоказания

Свърхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Когато се предписва SIFROL на пациенти с бъбречно увреждане за лечение на болест на Parkinson, се препоръчва понижаване на дозата, като се следват указанията в точка 4.2.

Халюцинации

Известно е, че при лечение с допаминови агонисти и леводопа като нежелани реакции биха могли да се появят халюцинации. Пациентите трябва да бъдат предупреждени за възможността от поява на халюцинации (предимно зрителни).

Дискинезия

При напреднала болест на Parkinson при комбинирано лечение с леводопа е възможна поява на дискинезия по време на първоначалното титриране на дозата SIFROL. При поява на дискинезия трябва да се намали дозата на леводопа.

Дистония

При пациенти с болест на Parkinson понякога се съобщава за аксиална дистония, включваща антеколис, камптокормия и плеврототонус ("Pisa" синдром) при започване или при постепенно повишаване на дозата прамипексол. Въпреки че дистонията може да е симптом на болестта на Parkinson, симптомите при тези пациенти са се подобрили след намаляване или преустановяване на приема на прамипексол. Ако възникне дистония, схемата на прилагане на допаминергични средства трябва да се преразгледа и да се обмисли корекция на дозата прамипексол.

Епизоди на внезапно заспиване и сомнолентност

Прамипексол се свързва със сомнолентност и епизоди на внезапно заспиване, особено при пациенти с болест на Parkinson. Нечесто се съобщава за внезапно заспиване по време на ежедневни дейности, понякога без пациентът да го осъзнава или без предупредителни признаци. Пациентите трябва да бъдат предупреждени за това и да бъдат посъветвани да са внимателни при шофиране или работа с машини по време на терапия със SIFROL. Пациентите, при които се появяват сънливост и/или епизод на внезапно заспиване, трябва да се въздържат да шофират или работят с машини. В допълнение трябва да се има предвид намаляване на дозата или прекратяване на терапията. Поради възможни адитивни ефекти пациентите, приемащи други седативни лекарствени продукти или алкохол в комбинация с прамипексол, трябва да бъдат посъветвани да бъдат предпазливи (вж. точки 4.5, 4.7 и точка 4.8).

Разстройства в контрола на импулсите

Пациентите трябва да бъдат редовно наблюдавани за развитие на разстройства в контрола на импулсите. Пациентите и болногледачите трябва да бъдат запознати, че могат да се появят поведенчески симптоми на разстройства в контрола на импулсите, включващи патологична склонност към хазарт, повишено либидо, хиперсексуалност, компулсивно харчене и пазаруване, преяждане и компулсивно преяждане при пациенти, лекувани с допаминови агонисти, включително SIFROL. Трябва да се обсъди намаляване на дозата/постепенно спиране, ако се развият такива симптоми.

Мания и делириум

Пациентите трябва да бъдат редовно наблюдавани за развитие на мания и делириум. Пациентите и болногледачите трябва да бъдат запознати, че при пациенти, лекувани с прамипексол, може да възникнат мания и делириум. Трябва да се обсъди намаляване на дозата/постепенно спиране, ако се развият такива симптоми.

Пациенти с психотични нарушения

Пациентите с психотични нарушения трябва да се лекуват с допаминови агонисти само в случаите, когато очакваната полза е по-голяма от потенциалния риск. Едновременната употреба на антипсихотични лекарствени продукти и прамипексол трябва да се избягва (вж. точка 4.5).

Офталмологични прегледи

Препоръчват се офталмологични прегледи на редовни интервали или при поява на аномалии в зрението.

Тежко сърдечно-съдово заболяване

При тежко сърдечно-съдово заболяване лекарството трябва да се прилага внимателно.

Препоръчва се мониториране на кръвното налягане, особено при започване на лечението, поради риск от ортостатична хипотония във връзка с лечението с допаминергични лекарства.

Невролептичен малигнен синдром

Симптоми, предполагащи невролептичен малигнен синдром, са описани при внезапното спиране на допаминергичното лечение (вж. точка 4.2).

Синдром на отнемане на допаминов агонист (Dopamine agonist withdrawal syndrome, DAWS)

Има съобщения за DAWS при прием на допаминови агонисти, включително прамипексол (вж. точка 4.8). За прекратяване на лечението при пациенти с болест на Parkinson, приемът на прамипексол трябва да се намали постепенно (вж. точка 4.2). Ограничени данни предполагат, че пациенти с разстройства в контрола на импулсите и тези, които получават висока дневна доза и/или високи кумулативни дози допаминови агонисти, може да са с по-висок риск от развитие на DAWS. Симптомите на отнемане може да включват апатия, тревожност, депресия, умора, изпотяване и болка и не се повлияват от леводопа. Преди постепенно намаляване и прекратяване на приема на прамипексол пациентите трябва да бъдат информирани за възможните симптоми на отнемане. По време на постепенно намаляване и прекратяване на приема пациентите трябва да бъдат внимателно проследявани. В случай на тежки и/или персистиращи симптоми на отнемане може да се обмисли временно повторно приложение на прамипексол при най-ниската ефективна доза.

Влошаване на синдрома на неспокойните крака

Лечението на синдрома на неспокойните крака с прамипексол може да доведе до влошаване.

Влошаването се свързва с по-ранно начало на симптоматиката вечер (или дори следобед), увеличаване на симптомите и разпростирането им до включване на други крайници.

Рискът от влошаване може да се повиши при по-висока доза. Преди лечение пациентите трябва да бъдат информирани, че е възможно да възникне влошаване и трябва да бъдат посъветвани да се свържат с лекаря си, ако получат симптоми на влошаване. Ако има подозрение за влошаване, трябва да се обсъди коригиране на дозата до най-ниската ефективна доза или спиране на приема на прамипексол (вж. точка 4.2 и 4.8).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Свързване с плазмените протеини

Прамипексол се свързва в много ниска степен с плазмените протеини (< 20%) и при хора претърпява малка биотрансформация. Поради това не се очакват взаимодействия с други лекарствени продукти, повлияващи свързването с плазмените протеини или елиминирането чрез биотрансформация. Тъй като антихолинергичните лекарства се елиминират главно посредством биотрансформация, възможността за взаимодействие с тях е ограничена, но не са проведени проучвания в тази насока. Няма фармакокинетично взаимодействие със селегилин и леводопа.

Инхибитори/конкуренти на активния път за елиминиране през бъбреците

Циметидин понижава бъбречния клирънс на прамипексол с приблизително 34%, вероятно поради инхибиране на катионната секреторна транспортна система в бъбречните тубули.

Поради това лекарствени продукти, които са инхибитори на този активен път за елиминиране през бъбреците или които се елиминират посредством него, такива като циметидин, амантадин, мексилетин, зидовудин, цисплатин, хинин и прокаинамид, могат да взаимодействат с прамипексол, в резултат на което да се понижи клирънсът на прамипексол. Понижаване на дозата на прамипексол следва да се има предвид при съпътстваща употреба на тези лекарствени продукти със SIFROL.

Комбинация с леводопа

Когато SIFROL се дава в комбинация с леводопа, се препоръчва намаляване на дозата на леводопа и запазване на дозата на другите антипаркинсонови лекарствени продукти, докато се повишава дозата на SIFROL.

Поради възможен адитивен ефект, пациентите, приемащи други седативни лекарствени продукти или алкохол в комбинация с прамипексол, трябва да бъдат посъветвани да бъдат предпазливи (вж. точки 4.4, 4.7 и 4.8).

Антипсихотични лекарствени продукти

Едновременната употреба на антипсихотични лекарствени продукти и прамипексол трябва да се избягва (вж. точка 4.4), например ако могат да се очакват антагонистични ефекти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Ефектът при хора по време на бременност и кърмене не е проучен. Прамипексол не е имал тератогенен ефект при плъхове и зайци, но е бил ембриотоксичен при плъхове в дози, токсични за майката (вж. точка 5.3). SIFROL не трябва да се прилага по време на бременност освен в случай на категорична необходимост, т.е. ако потенциалната полза оправдава потенциалния риск за фетуса.

Кърмене

Тъй като лечението с прамипексол инхибира секрецията на пролактин при хора, се очаква спиране на кърмата. Не са проведени проучвания при жени по отношение на екскрецията на прамипексол в кърмата. При плъхове концентрацията на свързаната с активното вещество радиоактивност в кърмата е по-висока от тази в плазмата.

Тъй като липсват данни при хора, SIFROL не трябва да се прилага в периода на кърмене. При наложителна употреба трябва да се преустанови кърменето.

Фертилитет

Не са провеждани проучвания за ефекта върху фертилитета при хора. При проучвания при животни прамипексол повлиява еструс циклите и намалява фертилитета при женските, както се очаква за допаминов агонист. Тези проучвания обаче не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на фертилитета при мъжките.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

SIFROL може да повлияе в значителна степен способността за шофиране и работа с машини.

Възможна е поява на сънливост или халюцинации.

Пациентите, лекувани със SIFROL, при които се наблюдават сънливост и/или епизоди на внезапно заспиване, трябва да бъдат предупредени да се въздържат да шофират или упражняват дейности, при които нарушената бдителност би изложила тях или околните на риск от сериозно нараняване или смърт (например работа с машини), до изчезването на тези повтарящи се епизоди и сънливост (вж. също точки 4.4, 4.5 и 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Въз основа на анализа на сборни плацебо-контролирани изпитвания, в които са участвали общо 1 923 пациенти на прамипексол и 1 354 пациента на плацебо, нежелани лекарствени реакции са съобщавани често и в двете групи. 63% от пациентите на прамипексол и 52% от пациентите на плацебо съобщават поне една нежелана лекарствена реакция.

По-голямата част от нежеланите лекарствени реакции обикновено започват в началото на лечението и повечето са с тенденция да изчезват дори при продължаване на лечението.

В рамките на системо-органните класове, нежеланите реакции са изброени според честотата (броя пациенти, при които се очаква да се прояви реакцията), като са използвани следните категории: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Най-чести нежелани реакции при болест на Parkinson

Най-често ($\geq 5\%$) съобщаваните нежелани лекарствени реакции при пациенти с болест на Parkinson, по-често при лечение с прамипексол в сравнение с плацебо, са гадене, дискинезия, хипотония, замаяност, сънливост, безсъние, запек, халюцинации, главоболие и умора. Случаите на сънливост нарастват при дози по-високи от 1,5 mg прамипексол сол на ден (вж. точка 4.2). По-честа нежелана лекарствена реакция при комбинация с леводопа е дискинезията. В началото на лечението може да се наблюдава поява на хипотония, особено при бързо титриране на дозата прамипексол.

Таблица 1: Болест на Parkinson

Система в организма	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)	С неизвестна честота
Инфекции и инфестации			пневмония		
Нарушения на ендокринната система			нарушена секреция на антидиуретичен хормон ¹		
Психични нарушения		безсъние халюцинации патологични сънища обърканост поведенчески симптоми на нарушения в контролирането на импулсите и натрапчивости	прекомерна склонност към пазаруване патологична склонност към хазарт безпокойство хиперсексуалност налудничавост нарушение на либидото параноя делириум склонност към преяждане ¹ хиперфагия ¹	мания	
Нарушения на нервната система	сънливост замаяност дискинезия	главоболие	епизоди на внезапно заспиване амнезия хиперкинезия синкоп		

Нарушения на очите		зрително нарушение, включително диплопия замъглено зрение намалена зрителна острота			
Сърдечни нарушения			сърдечна недостатъчност ¹		
Съдови нарушения		хипотония			
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			диспнея хълцане		
Стомашно-чревни нарушения	гадене	запек повръщане			
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			реакции на свръх-чувствителност сърбеж обрив		
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата				спонтанна ерекция на пениса	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		умора периферен оток			синдром на отнемане на допаминов агонист, включващ апатия, безпокойство, депресия, умора, изпотяване и болка.
Изследвания		понижаване на теллото, включително понижен апетит	повишаване на теллото		

¹ Тази нежелана реакция е наблюдавана по време на постмаркетинговия опит. С 95% точност категорията по честота е не по-висока от „нечести“, но може да бъде и по-ниска. Точно изчисляване на честотата не е възможно, тъй като нежеланата реакция не се е появявала в базата данни от клинични изпитвания на 2 762 пациенти с болест на Parkinson, лекувани с прамипексол.

Синдром на неспокойните крака, най-чести нежелани реакции

Най-често ($\geq 5\%$) съобщаваните нежелани лекарствени реакции при пациенти със Синдром на неспокойните крака, лекувани с прамипексол, са гадене, главоболие, замаяност и умора. Гадене

и умора се съобщават по-често при жени, лекувани със SIFROL (съответно 20,8% и 10,5%) в сравнение с мъже (съответно 6,7% и 7,3%).

Таблица 2: Синдром на неспокойните крака

Система в организма	Много чести (≥ 1/10)	Чести (≥ 1/100 до < 1/10)	Нечести (≥ 1/1 000 до < 1/100)	Редки (≥ 1/10 000 до < 1/1 000)	С неизвестна честота
Инфекции и инфестации			пневмония ¹		
Нарушения на ендокринната система			нарушена секреция на антидиуретичен хормон ¹		
Психични нарушения		безсъние патологични сънища	безпокойство обърканост халюцинации нарушения на либидото налудничавост ¹ хиперфагия ¹ параноя ¹ мания ¹ делириум ¹ поведенчески симптоми на нарушения в контролирането на импулсите и натрапчивости ¹ (като: прекомерна склонност към пазаруване, патологична склонност към хазарт, хиперсексуалност, склонност към преяждане)		
Нарушения на нервната система	Влошаване на синдрома на неспокойните крака	главоболие замаяност сънливост	епизоди на внезапно заспиване синкоп дискинезия амнезия ¹ хиперкинезия ¹		
Нарушения на очите			зрително нарушение, включително намалена зрителна острота диплопия замъглено зрение		
Сърдечни нарушения			сърдечна недостатъчност ¹		
Съдови нарушения			хипотония		

Респиаторни, гръдни и медиастинални нарушения			диспнея хълцане		
Стомашно-чревни нарушения	гадене	запек повръщане			
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			реакции на свръхчувствителност сърбеж обрив		
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата				спонтанна ерекция на пениса	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		умора	периферен оток		синдром на отнемане на допаминов агонист, включващ апатия, безпокойство, депресия, умора, изпотяване и болка.
Изследвания			понижаване на теллото, включително понижен апетит повишаване на теллото		

¹ Тази нежелана реакция е наблюдавана по време на постмаркетинговия опит. С 95% точност категорията по честота е не по-висока от „нечести“, но може да бъде и по-ниска. Точно изчисляване на честотата не е възможно, тъй като нежеланата реакция не се е появила в базата данни от клинични изпитвания на 1 395 пациенти със синдром на неспокойните крака, лекувани с прамипексол.

Описание на избрани нежелани реакции

Сънливост

Прамипексол е свързан често със сънливост и нечесто се свързва с прекомерна сънливост през деня и епизоди на внезапно заспиване (вж. също точка 4.4).

Нарушения в либидото

Прамипексол може да бъде свързан нечесто с нарушения в либидото (повишаване или понижаване).

Разстройства в контрола на импулсите

Патологична склонност към хазарт, повишено либидо, хиперсексуалност, компулсивно харчене и пазаруване, преяждане и компулсивно преяждане могат да се появят при пациенти, лекувани с допаминови агонисти, включително SIFROL (вж. точка 4.4).

В ретроспективен скрининг на представителна извадка и проучване случай-контрола, включващи 3 090 пациенти с болест на Parkinson, 13,6% от всички пациенти, подложени на допаминергично лечение или не-допаминергично лечение, имат симптоми на нарушение в контрола на импулсите в периода на последните шест месеца. Наблюдаваните прояви включват патологична склонност към хазарт, прекомерна склонност към пазаруване, преяждане и натрапчиво сексуално поведение (повишена сексуалност). Възможните независими рискови

фактори за разстройства в контрола на импулсите включват допаминергично лечение и високи дози на допаминергично лечение, по-млада възраст (≤ 65 години), безбрачие и съобщена фамилна анамнеза за склонност към хазарт.

Синдром на отнемане на допаминов агонист

При намаляване или прекратяване на приема на допаминови агонисти, включително прамипексол, може да възникнат немоторни нежелани реакции. Симптомите включват апатия, безпокойство, депресия, умора, изпотяване и болка (вж. точка 4.4).

Сърдечна недостатъчност

По време на клинични проучвания и постмаркетинговия опит е съобщавана сърдечна недостатъчност при пациенти на лечение с прамипексол. При едно фармакоепидемиологично проучване приложението на прамипексол е свързано с повишен риск от сърдечна недостатъчност в сравнение с неприлагането на прамипексол (наблюдавана степен на риска 1,86; 95% CI, 1,21-2,85).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Няма клиничен опит с тежки случаи на предозиране. Очакваните нежелани реакции са тези, съответстващи на фармакодинамичния профил на допаминов агонист, включващи гадене, повръщане, хиперкинезия, халюцинации, възбуда и хипотония. Не е установен антидот при предозиране с допаминергичен агонист. При наличие на симптоми на стимулиране на централната нервна система може да е показана употребата на невролептик. За овладяване на предозирането може да са необходими общи поддържащи мероприятия в комбинация със стомашна промивка, интравенозни течности, прилагане на активен въглен и мониториране на ЕКГ.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антипаркинсонови лекарства, допаминергични агонисти, АТС код: N04BC05.

Механизъм на действие

Прамипексол е допаминергичен агонист, който се свързва с висока селективност и специфичност с D2 допаминергичните рецептори, и по-специално има афинитет към техния подтип D3, и има пълна вътрешна активност.

Прамипексол облекчава проявите на Паркинсонова моторна недостатъчност чрез стимулиране на допаминергичните рецептори в стриатума. Проучвания при животни сочат, че прамипексол инхибира синтеза, отделянето и метаболизма на допамина.

Механизмът на действие на прамипексол като средство за лечение на Синдром на неспокойните крака е неизвестен. Неврофармакологични доказателства предполагат първично включване на допаминергичната система.

Фармакодинамични ефекти

При доброволци е наблюдавано доза-зависимо намаление на пролактина. При клинично изпитване със здрави доброволци, в което SIFROL таблетки с удължено освобождаване се титрира по-бързо (на всеки 3 дни) от препоръчителното до 3,15 mg прамипексол база (4,5 mg

сол) на ден, е наблюдавано повишаване на кръвното налягане и ускоряване на сърдечния ритъм. Такива ефекти не се наблюдават при проучвания с пациенти.

Клинична ефикасност и безопасност при болест на Parkinson

Прамипексол намалява признаците и симптомите на идиопатичната болест на Parkinson. Проведени са плацебо-контролирани клинични изпитвания, включващи 1 800 пациента в стадий на заболяване I-V по Hoehn и Yahr, лекувани с прамипексол. От тях около 1 000 са били в напреднал стадий на заболяването, получавали са съпътстващо лечение с леводопа и са страдали от моторни усложнения.

Ефикасността на прамипексол при ранна и напреднала болест на Parkinson се поддържа в контролирани клинични изпитвания за период от около шест месеца. В отворени продължения на изпитванията за период над три години не са отбелязани признаци на понижаване на ефикасността.

При контролирано двойно-сляпо клинично изпитване с продължителност 2 години начална терапия с прамипексол значимо отлага настъпването на моторни усложнения и сравнено с начална терапия с леводопа редуцира тяхната поява. Това отлагане на моторните усложнения при прамипексол следва да се претегли спрямо по-голямото подобрене на моторната функция при леводопа (измерено чрез средната промяна в UPDR-скора). Общата честота на халюцинации и сънливост принципно е по-висока във фазата на увеличаване на дозата при групата с прамипексол. Въпреки това, не е имало значителна разлика през поддържащата фаза. Тези данни трябва да се имат предвид при започване на лечение с прамипексол при пациенти с болест на Parkinson.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията със SIFROL във всички подгрупи на педиатричната популация при болест на Parkinson (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

Клинична ефикасност и безопасност при Синдром на неспокойните крака

Ефикасността на прамипексол е оценена в четири плацебо-контролирани клинични изпитвания при приблизително 1 000 пациента с умерен до тежък идиопатичен Синдром на неспокойните крака.

Първичните крайни резултати за ефикасност са средната разлика от началните стойности, измерена по Оценъчната скала на Синдром на неспокойните крака (IRLS) и по Общото клинично впечатление за подобрието (CGI-I). И за двете първични крайни точки са наблюдавани статистически значими разлики в групите на прамипексол при дози 0,25 mg, 0,5 mg и 0,75 mg прамипексол сол в сравнение с плацебо. След 12 седмици на лечение началният резултат по IRLS е подобрен от 23,5 на 14,1 точки за плацебо и от 23,4 на 9,4 точки за прамипексол (комбинирани дози). Коригираната средна разлика е -4,3 точки (CI 95% -6,4; -2,1 точки, $p < 0,0001$). Степените на отговор по CGI-I (с подобрене, със силно изразено подобрене) са 51,2% и 72,0% съответно за плацебо и прамипексол (разлика 20% CI 95%: 8,1%; 31,8%, $p < 0,0005$). Ефикасност е наблюдавана след първата седмица на лечение с 0,088 mg база (0,125 mg сол) на ден.

В плацебо-контролирано полисомнографско проучване за период от 3 седмици SIFROL значимо намалява броя на периодичните движения на крайниците по време на покой в легло.

Дългосрочната ефикасност е оценена в плацебо-контролирано клинично изпитване. След 26-седмичен период на лечение се наблюдава коригирано средно намаление на общия скор по IRLS от 13,7 и 11,1 точки, съответно в групата, лекувана с прамипексол и тази, лекувана с плацебо, със статистически значима ($p = 0,008$) средна разлика при лечението от -2,6. Степента на повлияване по CGI-I –(с изразено подобрене; със силно изразено подобрене) е 50,3% (80 от 159) и 68,5% (111 от 162) съответно при групите, лекувани с плацебо и прамипексол

($p = 0,001$), което съответства на брой, нуждаещи се от лечение (NNT) пациенти - 6 (95%CI: 3,5; 13,4).

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията със SIFROL в една или повече подгрупи на педиатричната популация при Синдром на неспокойните крака (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

Клинична ефикасност и безопасност при синдром на Tourette

Ефикасността на прамипексол (0,0625-0,5 mg на ден) при педиатрични пациенти на възраст от 6 до 17 години със синдром на Tourette е оценена в 6-седмично, двойно-сляпо, рандомизирано, плацебо-контролирано изпитване с променлива доза. Рандомизирани са общо 63 пациенти (43 на прамипексол, 20 на плацебо). Първичната крайна точка е промяната на Общия тик скор (Total Tic Score (TTS)) по Скалата Yale за глобалната тежест на тикове (Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS)), в сравнение с изходното ниво. Не е установена разлика между прамипексол и плацебо както по отношение на първичната крайна точка, така и по отношение на никоя от вторичните крайни точки за ефикасност, включително Общия YGTSS скор, Общото впечатление на пациента за подобрене (Patient Global Impression of Improvement (PGI-I)), Клиничното общо впечатление за подобрене (Clinical Global Impression of Improvement (CGI-I)) или Клиничните общи впечатления за тежестта на заболяването (Clinical Global Impressions of Severity of Illness (CGI-S)). Нежелани събития, възникнали при най-малко 5% от пациентите в групата на прамипексол, и по-чести при пациентите, лекувани с прамипексол, в сравнение с пациентите на плацебо, са: главоболие (27,9%, плацебо - 25%), сънливост (7,0%, плацебо - 5,0%), гадене (18,6%, плацебо - 10,0%), повръщане (11,6%, плацебо - 0,0%), болка в горната абдоминална област (7,0%, плацебо - 5,0%), ортостатична хипотония (9,3%, плацебо - 5,0%), мигалгия (9,3%, плацебо - 5,0%), нарушения на съня (7,0%, плацебо - 0,0%), диспнея (7,0%, плацебо - 0,0%), инфекция на горните дихателни пътища (7,0%, плацебо - 5,0%). Други значими нежелани събития, водещи до прекъсване на лечението при пациентите, приемащи прамипексол, са състояние на обърканост, смущения в говора и влошаване на състоянието (вж. точка 4.2).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Прамипексол се резорбира бързо и изцяло след перорален прием. Абсолютната бионаличност е повече от 90% и максимални плазмени концентрации се достигат между 1 и 3 часа. Приемът с храна не намалява степента на абсорбция на прамипексол, но понижава нейната скорост. Прамипексол е с линейна кинетика и с малки различия в плазмените концентрации при различните пациенти.

Разпределение

Свързването на прамипексол с протеините при хора е много ниско (< 20%), а обемът на разпределение е голям (400 l). При плъхове са наблюдавани високи концентрации в мозъчната тъкан (около 8 пъти по-високи от тези в плазмата).

Биотрансформация

Прамипексол се метаболизира в ниска степен в човешкия организъм.

Елиминиране

Основният път на елиминиране е бъбречната екскреция на непроменен прамипексол. Приблизително 90% от белязаната с ^{14}C доза се екскретира чрез бъбреците, а по-малко от 2% се откриват във фекалиите. Тоталният клирънс на прамипексол е около 500 ml/min, а бъбречният клирънс - приблизително 400 ml/min. Времето на полуживот ($t_{1/2}$) варира от 8 часа при млади хора до 12 часа при хора в старческа възраст.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Проучванията за токсичност при многократно прилагане показват, че прамипексол влияе главно върху функциите на ЦНС и женската репродуктивна система и вероятно се дължат на прекалено силен фармакодинамичен ефект на прамипексол.

При малки прасенца е наблюдавано понижение на диастолното и систолно налягане и на сърдечната честота, а тенденция за хипотоничен ефект е забелязана при маймуни.

Потенциалните ефекти на прамипексол по отношение на репродуктивната функция са проучени при изследвания върху плъхове и зайци. При плъхове и зайци прамипексол не показва тератогенен ефект, но е ембриотоксичен при плъхове при дози, токсични за майката. Поради подбора на вида животни и ограничените изследвани параметри нежеланите реакции на прамипексол по отношение на бременността и мъжкия фертилитет не са напълно изяснени.

При плъхове е наблюдавано забавяне на половото развитие (т.е. разделяне на препуциума и вагинално отваряне). Значимостта за хората е неизвестна.

Прамипексол не е генотоксичен. При проучвания за канцерогенност мъжки плъхове развиват хиперплазия на клетките на Leydig и аденоми, което се обяснява с инхибиращия ефект на прамипексол върху пролактина. Тази находка не е клинично значима за хората. Същото проучване показва също така, че при дози 2 mg/kg (сол) и по-високи прамипексол се свързва с дегенерация на ретината при плъхове албиноси. Последната находка не се среща при пигментирани плъхове и не е наблюдавана при 2-годишно проучване за канцерогенност при мишки албиноси, както и при нито един от другите изследвани видове.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Манитол
Царевично нишесте
Силициев диоксид, колоиден, безводен
Повидон К 25
Магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 30 °C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

ОРА/алуминий/PVC алуминиеви блистери
Всяка блистерна лента съдържа 10 таблетки.
Картонени опаковки, съдържащи 3 или 10 блистерни ленти (30 или 100 таблетки)

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

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

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

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

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 14 октомври 1997 г.

Дата на последно подновяване: 14 октомври 2007 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SIFROL 0,26 mg таблетки с удължено освобождаване
SIFROL 0,52 mg таблетки с удължено освобождаване
SIFROL 1,05 mg таблетки с удължено освобождаване
SIFROL 1,57 mg таблетки с удължено освобождаване
SIFROL 2,1 mg таблетки с удължено освобождаване
SIFROL 2,62 mg таблетки с удължено освобождаване
SIFROL 3,15 mg таблетки с удължено освобождаване

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

SIFROL 0,26 mg таблетки с удължено освобождаване

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 0,375 mg прамипексолов дихидрохлорид монохидрат (pramipexole dihydrochloride monohydrate), еквивалентен на 0,26 mg прамипексол (pramipexole).

SIFROL 0,52 mg таблетки с удължено освобождаване

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 0,75 mg прамипексолов дихидрохлорид монохидрат (pramipexole dihydrochloride monohydrate), еквивалентен на 0,52 mg прамипексол (pramipexole).

SIFROL 1,05 mg таблетки с удължено освобождаване

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 1,5 mg прамипексолов дихидрохлорид монохидрат (pramipexole dihydrochloride monohydrate), еквивалентен на 1,05 mg прамипексол (pramipexole).

SIFROL 1,57 mg таблетки с удължено освобождаване

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 2,25 mg прамипексолов дихидрохлорид монохидрат (pramipexole dihydrochloride monohydrate), еквивалентен на 1,57 mg прамипексол (pramipexole).

SIFROL 2,1 mg таблетки с удължено освобождаване

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 3 mg прамипексолов дихидрохлорид монохидрат (pramipexole dihydrochloride monohydrate), еквивалентен на 2,1 mg прамипексол (pramipexole).

SIFROL 2,62 mg таблетки с удължено освобождаване

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 3,75 mg прамипексолов дихидрохлорид монохидрат (pramipexole dihydrochloride monohydrate), еквивалентен на 2,62 mg прамипексол (pramipexole).

SIFROL 3,15 mg таблетки с удължено освобождаване

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 4,5 mg прамипексолов дихидрохлорид монохидрат (pramipexole dihydrochloride monohydrate), еквивалентен на 3,15 mg прамипексол (pramipexole).

Внимание:

Дозите прамипексол, публикувани в литературата, се отнасят за неговата сол.

Поради това дозите ще бъдат изразявани по-долу като прамипексол база и като прамипексол под формата на сол (в скоби).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка с удължено освобождаване

SIFROL 0,26 mg таблетки с удължено освобождаване

Таблетките са бели до почти бели, с кръгла форма, със скосени ръбове и имат вдлъбнат релефен код (от едната страна код P1, а от другата страна символа на компанията Boehringer Ingelheim).

SIFROL 0,52 mg таблетки с удължено освобождаване

Таблетките са бели до почти бели, с кръгла форма, със скосени ръбове и имат вдлъбнат релефен код (от едната страна код P2, а от другата страна символа на компанията Boehringer Ingelheim).

SIFROL 1,05 mg таблетки с удължено освобождаване

Таблетките са бели до почти бели, с елипсовидна форма и имат вдлъбнат релефен код (от едната страна код P3, а от другата страна символа на компанията Boehringer Ingelheim).

SIFROL 1,57 mg таблетки с удължено освобождаване

Таблетките са бели до почти бели, с елипсовидна форма и имат вдлъбнат релефен код (от едната страна код P12, а от другата страна символа на компанията Boehringer Ingelheim).

SIFROL 2,1 mg таблетки с удължено освобождаване

Таблетките са бели до почти бели, с елипсовидна форма и имат вдлъбнат релефен код (от едната страна код P4, а от другата страна символа на компанията Boehringer Ingelheim).

SIFROL 2,62 mg таблетки с удължено освобождаване

Таблетките са бели до почти бели, с елипсовидна форма и имат вдлъбнат релефен код (от едната страна код P13, а от другата страна символа на компанията Boehringer Ingelheim).

SIFROL 3,15 mg таблетки с удължено освобождаване

Таблетките са бели до почти бели, с елипсовидна форма и имат вдлъбнат релефен код (от едната страна код P5, а от другата страна символа на компанията Boehringer Ingelheim).

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

SIFROL е показан при възрастни за лечение на признаците и симптомите на идиопатична болест на Parkinson самостоятелно (без леводопа) или в комбинация с леводопа, т.е. в хода на заболяването през късните стадии, когато ефектът на леводопа намалява или става непостоянен и се наблюдават флукутации в терапевтичния ефект (флукутации при изчерпване на дозата или “on off” флукутации).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

SIFROL таблетки с удължено освобождаване са перорална форма на прамипексол за еднократен дневен прием.

Начално лечение

Дозата трябва постепенно да се повишава, като се започне с 0,26 mg база (0,375 mg сол) дневно, след което се увеличава на всеки 5-7 дни. Ако при пациента не се установяват непоносими нежелани лекарствени реакции, дозата следва да се титрира до постигане на максимален терапевтичен ефект.

Схема на дозиране на SIFROL таблетки с удължено освобождаване чрез повишаване на дозите		
Седмица	Дневна доза (mg база)	Дневна доза (mg сол)
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75
3	1,05	1,5

Ако се налага по-нататъшно увеличаване на дозата, дневната доза следва да се повишава с 0,52 mg база (0,75 mg сол) през интервали от една седмица до достигане на максимална дневна доза 3,15 mg база (4,5 mg сол). Все пак трябва да се отбележи, че случаите на сънливост се увеличават при дози по-високи от 1,05 mg база (1,5 mg сол) на ден (вж. точка 4.8).

Пациентите, приемащи SIFROL таблетки, могат да преминат към SIFROL таблетки с удължено освобождаване на следващия ден сутринта със същата дневна доза. След преминаване към SIFROL таблетки с удължено освобождаване дозата може да бъде коригирана в зависимост от терапевтичния отговор на пациента (вж. точка 5.1).

Поддържащо лечение

Индивидуалната доза прамипексол трябва да бъде в рамките на 0,26 mg база (0,375 mg сол) до максимум 3,15 mg база (4,5 mg сол) дневно. По време на основни проучвания с повишаване на дозата началото на проява на ефикасността е наблюдавано при дневна доза 1,05 mg база (1,5 mg сол). По-нататък дозата следва да се адаптира в зависимост от клиничния отговор и появата на нежелани реакции. В клинични изпитвания около 5% от пациентите са получавали дози под 1,05 mg база (1,5 mg сол). При напреднала болест на Parkinson дози прамипексол по-високи от 1,05 mg база (1,5 mg сол) на ден може да са подходящи за болни, при които ще бъде намалявана дозата на леводопа. Препоръчва се дозата на леводопа да се понижава, както по време на повишаване на дозата, така и по време на поддържащото лечение със SIFROL, в зависимост от реакциите на отделните пациенти (вж. точка 4.5).

Пропусната доза

Когато е пропуснат приемът на доза, SIFROL таблетки с удължено освобождаване трябва да се приемат в рамките до 12 часа от обичайното време за прием. След повече от 12 часа, пропуснатата доза трябва да се прескочи и следващата доза трябва да се приеме на следващия ден в обичайното време за прием.

Прекратяване на лечението

Внезапното прекратяване на допаминергичното лечение може да доведе до развитието на невролептичен малигнен синдром или синдром на отнемане на допаминов агонист. Прамипексол трябва да бъде намаляван постепенно с 0,52 mg база (0,75 mg сол) на ден, докато дневната доза се редуцира до 0,52 mg база (0,75 mg сол). След това дозата се понижава с по 0,26 mg база (0,375 mg сол) на ден (вж. точка 4.4). Синдром на отнемане на допаминов агонист може да се появи и по време на постепенното намаляване на дозата и може да е необходимо временно увеличаване на дозата, преди постепенното намаляване да се възобнови (вж. точка 4.4).

Бъбречно увреждане

Елиминирането на прамипексол зависи от бъбречната функция. За започване на лечението се препоръчва следната схема на дозиране:

При пациенти с креатининов клирънс над 50 ml/min не е необходимо намаляване на дневната доза или на честотата на приемане.

При пациенти с креатининов клирънс между 30 и 50 ml/min лечението трябва да започне с 0,26 mg SIFROL таблетки с удължено освобождаване през ден. Необходимо е повишено внимание и трябва да се направи внимателна оценка на терапевтичния отговор и поносимостта, преди да се повиши дневната доза след една седмица. Ако е необходимо по-нататъшно

повишаване на дозата, тя трябва да бъде увеличавана с 0,26 mg прамипексол база през интервали от една седмица до максимална доза 1,57 mg прамипексол база (2,25 mg сол) дневно.

Лечението на пациенти с креатининов клирънс под 30 ml/min със SIFROL таблетки с удължено освобождаване не се препоръчва, тъй като няма данни при тази популация от пациенти. Трябва да се обмисли употребата на SIFROL таблетки.

Ако бъбречната функция намалява по време на поддържащото лечение, трябва да се следват препоръките, дадени по-горе.

Чернодробно увреждане

Вероятно не е необходимо адаптиране на дозата при пациенти с чернодробна недостатъчност, тъй като приблизително 90% от абсорбираното активно вещество се екскретира през бъбреците. Потенциалното влияние на чернодробната недостатъчност върху фармакокинетиката на SIFROL обаче не е проучено.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на SIFROL при деца на възраст под 18 години не са установени. Няма съответна употреба на SIFROL таблетки с удължено освобождаване в педиатричната популация за показанието болест на Parkinson.

Начин на приложение

Таблетките трябва да се поглъщат цели с вода и не трябва да се дъвчат, разделят или разтрошават. Таблетките могат да се приемат както с храна, така и без храна и трябва да се приемат всеки ден приблизително по едно и също време.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Когато се предписва SIFROL на пациенти с бъбречно увреждане за лечение на болест на Parkinson, се препоръчва понижаване на дозата, като се следват указанията в точка 4.2.

Халюцинации

Известно е, че при лечение с допаминови агонисти и леводопа като нежелани реакции биха могли да се появят халюцинации. Пациентите трябва да бъдат предупредени за възможността от поява на халюцинации (предимно зрителни).

Дискинезия

При напреднала болест на Parkinson при комбинирано лечение с леводопа е възможна поява на дискинезия по време на първоначалното титриране на дозата SIFROL. При поява на дискинезия трябва да се намали дозата на леводопа.

Дистония

При пациенти с болест на Parkinson понякога се съобщава за аксиална дистония, включваща антеколис, камптокормия и плеврототонус („Pisa“ синдром) при започване или при постепенно повишаване на дозата прамипексол. Въпреки че дистонията може да е симптом на болестта на Parkinson, симптомите при тези пациенти са се подобрили след намаляване или преустановяване на приема на прамипексол. Ако възникне дистония, схемата на прилагане на допаминергични средства трябва да се преразгледа и да се обмисли корекция на дозата прамипексол.

Епизоди на внезапно заспиване и сомнолентност

Прамипексол се свързва със сомнолентност и епизоди на внезапно заспиване, особено при пациенти с болест на Parkinson. Нечесто се съобщава за внезапно заспиване по време на ежедневни дейности, понякога без пациентът да го осъзнава или без предупредителни признаци. Пациентите трябва да бъдат предупредени за това и да бъдат посъветвани да са внимателни при шофиране или работа с машини по време на терапия със SIFROL. Пациентите, при които се появяват сънливост и/или епизод на внезапно заспиване, трябва да се въздържат да шофират или работят с машини. В допълнение трябва да се има предвид намаляване на дозата или прекратяване на терапията. Поради възможни адитивни ефекти пациентите, приемащи други седативни лекарствени продукти или алкохол в комбинация с прамипексол, трябва да бъдат посъветвани да бъдат предпазливи (вж. точки 4.5, 4.7 и точка 4.8).

Разстройства в контрола на импулсите

Пациентите трябва да бъдат редовно наблюдавани за развитие на разстройства в контрола на импулсите. Пациентите и болногледачите трябва да бъдат запознати, че могат да се появят поведенчески симптоми на разстройства в контрола на импулсите, включващи патологична склонност към хазарт, повишено либидо, хиперсексуалност, компулсивно харчене и пазаруване, преяждане и компулсивно преяждане при пациенти, лекувани с допаминови агонисти, включително SIFROL. Трябва да се обсъди намаляване на дозата/постепенно спиране, ако се развият такива симптоми.

Мания и делириум

Пациентите трябва да бъдат редовно наблюдавани за развитие на мания и делириум. Пациентите и болногледачите трябва да бъдат запознати, че при пациенти, лекувани с прамипексол, може да възникнат мания и делириум. Трябва да се обсъди намаляване на дозата/постепенно спиране, ако се развият такива симптоми.

Пациенти с психотични нарушения

Пациентите с психотични нарушения трябва да се лекуват с допаминови агонисти само в случаите, когато очакваната полза е по-голяма от потенциалния риск. Едновременната употреба на антипсихотични лекарствени продукти и прамипексол трябва да се избягва (вж. точка 4.5).

Офталмологични прегледи

Препоръчват се офталмологични прегледи на редовни интервали или при поява на аномалии в зрението.

Тежко сърдечно-съдово заболяване

При тежко сърдечно-съдово заболяване лекарството трябва да се прилага внимателно. Препоръчва се мониториране на кръвното налягане, особено при започване на лечението, поради риск от ортостатична хипотония във връзка с лечението с допаминергични лекарства.

Невролептичен малигнен синдром

Симптоми, предполагащи невролептичен малигнен синдром, са описани при внезапното спиране на допаминергичното лечение (вж. точка 4.2).

Синдром на отнемане на допаминов агонист (Dopamine agonist withdrawal syndrome, DAWS)

Има съобщения за DAWS при прием на допаминови агонисти, включително прамипексол (вж. точка 4.8). За прекратяване на лечението при пациенти с болест на Parkinson, приемът на прамипексол трябва да се намали постепенно (вж. точка 4.2). Ограничени данни предполагат, че пациенти с разстройства в контрола на импулсите и тези, които получават висока дневна доза и/или високи кумулативни дози допаминови агонисти, може да са с по-висок риск от развитие на DAWS. Симптомите на отнемане може да включват апатия, тревожност, депресия, умора, изпотяване и болка и не се повлияват от леводопа. Преди постепенно намаляване и прекратяване на приема на прамипексол пациентите трябва да бъдат информирани за възможните симптоми на отнемане. По време на постепенно намаляване и прекратяване на приема пациентите трябва да бъдат внимателно проследявани. В случай на тежки и/или

персистиращи симптоми на отнемане може да се обмисли временно повторно приложение на прамипексол при най-ниската ефективна доза.

Остатъци в изпражненията

Някои пациенти съобщават за поява в изпражненията на остатъци, които могат да напомнят за непроменени таблетки с удължено освобождаване SIFROL. Ако пациенти съобщат за подобна находка, лекарят трябва да преоцени отговора на пациента към терапията.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Свързване с плазмените протеини

Прамипексол се свързва в много ниска степен с плазмените протеини (< 20%) и при хора претърпява малка биотрансформация. Поради това не се очакват взаимодействия с други лекарствени продукти, повлияващи свързването с плазмените протеини или елиминирането чрез биотрансформация. Тъй като антихолинергичните лекарства се елиминират главно посредством биотрансформация, възможността за взаимодействие с тях е ограничена, но не са проведени проучвания в тази насока. Няма фармакокинетично взаимодействие със селегилин и леводопа.

Инхибитори/конкуренти на активния път за елиминиране през бъбреците

Циметидин понижава бъбречния клирънс на прамипексол с приблизително 34%, вероятно поради инхибиране на катионната секреторна транспортна система в бъбречните тубули. Поради това лекарствени продукти, които са инхибитори на този активен път за елиминиране през бъбреците или които се елиминират посредством него, такива като циметидин, амантадин, мексилетин, зидовудин, цисплатин, хинин и прокаинамид, могат да взаимодействат с прамипексол, в резултат на което да се понижи клирънсът на прамипексол. Понижаване на дозата на прамипексол следва да се има предвид при съпътстваща употреба на тези лекарствени продукти със SIFROL.

Комбинация с леводопа

Когато SIFROL се дава в комбинация с леводопа, се препоръчва намаляване на дозата на леводопа и запазване на дозата на другите антипаркинсонови лекарствени продукти, докато се повишава дозата на SIFROL.

Поради възможен адитивен ефект, пациентите, приемащи други седативни лекарствени продукти или алкохол в комбинация с прамипексол, трябва да бъдат посъветвани да бъдат предпазливи (вж. точки 4.4, 4.7 и 4.8).

Антипсихотични лекарствени продукти

Едновременната употреба на антипсихотични лекарствени продукти и прамипексол трябва да се избягва (вж. точка 4.4), например ако могат да се очакват антагонистични ефекти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Ефектът при хора по време на бременност и кърмене не е проучен. Прамипексол не е имал тератогенен ефект при плъхове и зайци, но е бил ембриотоксичен при плъхове в дози, токсични за майката (вж. точка 5.3). SIFROL не трябва да се прилага по време на бременност освен в случай на категорична необходимост, т.е. ако потенциалната полза оправдава потенциалния риск за фетуса.

Кърмене

Тъй като лечението с прамипексол инхибира секрецията на пролактин при хора, се очаква спиране на кърмата. Не са проведени проучвания при жени по отношение на екскрецията на прамипексол в кърмата. При плъхове концентрацията на свързаната с активното вещество радиоактивност в кърмата е по-висока от тази в плазмата.

Тъй като липсват данни при хора, SIFROL не трябва да се прилага в периода на кърмене. При наложителна употреба трябва да се преустанови кърменето.

Фертилитет

Не са провеждани проучвания за ефекта върху фертилитета при хора. При проучвания при животни прамипексол повлиява еструс циклите и намалява фертилитета при женските, както се очаква за допаминов агонист. Тези проучвания обаче не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на фертилитета при мъжките.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

SIFROL може да повлияе в значителна степен способността за шофиране и работа с машини.

Възможна е поява на сънливост или халюцинации.

Пациентите, лекувани със SIFROL, при които се наблюдават сънливост и/или епизоди на внезапно заспиване, трябва да бъдат предупредени да се въздържат да шофират или упражняват дейности, при които нарушената бдителност би изложила тях или околните на риск от сериозно нараняване или смърт (например работа с машини), до изчезването на тези повтарящи се епизоди и сънливост (вж. също точки 4.4, 4.5 и 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Въз основа на анализа на сборни плацебо-контролирани изпитвания, в които са участвали общо 1 778 пациенти с болест на Parkinson на прамипексол и 1 297 пациенти на плацебо, нежелани лекарствени реакции са съобщавани често и в двете групи. 67% от пациентите на прамипексол и 54% от пациентите на плацебо съобщават поне една нежелана лекарствена реакция.

По-голямата част от нежеланите лекарствени реакции обикновено започват в началото на лечението и повечето са с тенденция да изчезват дори при продължаване на лечението.

В рамките на системно-органните класове, нежеланите реакции са изброени според честотата (броя пациенти, при които се очаква да се прояви реакцията), като са използвани следните категории: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Най-често ($\geq 5\%$) съобщаваните нежелани лекарствени реакции при пациенти с болест на Parkinson, по-често при лечение с прамипексол в сравнение с плацебо, са гадене, дискинезия, хипотония, замаяност, сънливост, безсъние, запек, халюцинации, главоболие и умора. Случаите на сънливост нарастват при дози по-високи от 1,5 mg прамипексол сол на ден (вж. точка 4.2). По-честа нежелана лекарствена реакция при комбинация с леводопа е дискинезията. В началото на лечението може да се наблюдава поява на хипотония, особено при бързо титриране на дозата прамипексол.

Система в организма	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до < $1/10$)	Нечести ($\geq 1/1\,000$ до < $1/100$)	Редки ($\geq 1/10\,000$ до < $1/1\,000$)	С неизвестна честота
Инфекции и инфестации			пневмония		
Нарушения на ендокринната система			нарушена секреция на антидиуретичен хормон ¹		
Психични нарушения		безсъние халюцинации патологични сънища обърканост поведенчески симптоми на нарушения в контролиране то на импулсите и натрапчивост и	прекомерна склонност към пазаруване патологична склонност към хазарт безпокойство хиперсексуалност налудничавост нарушение на либидото параноя делириум склонност към преяждане ¹ хиперфагия ¹	мания	
Нарушения на нервната система	сънливост замаяност дискинезия	главоболие	епизоди на внезапно заспиване амнезия хиперкинезия синкоп		
Нарушения на очите		зрително нарушение, включително диплопия замъглено зрение намалена зрителна острота			
Сърдечни нарушения			сърдечна недостатъчност ¹		
Съдови нарушения		хипотония			
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			диспнея хълцане		
Стомашно-чревни нарушения	гадене	запек повръщане			
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			реакции на свръх-чувствителност сърбеж обрив		

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата				спонтанна ерекция на пениса	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		умора периферен оток			синдром на отнемане на допаминов агонист, включващ апатия, безпокойство, депресия, умора, изпотяване и болка.
Изследвания		понижаване на теглото, включително понижен апетит	повишаване на теглото		

¹ Тази нежелана реакция е наблюдавана по време на постмаркетинговия опит. С 95% точност категорията по честота е не по-висока от „нечести“, но може да бъде и по-ниска. Точно изчисляване на честотата не е възможно, тъй като нежеланата реакция не се е появявала в базата данни от клинични изпитвания на 2 762 пациенти с болест на Parkinson, лекувани с прамипексол.

Описание на избрани нежелани реакции

Сънливост

Прамипексол е свързан често със сънливост и нечесто се свързва с прекомерна сънливост през деня и епизоди на внезапно заспиване (вж. също точка 4.4).

Нарушения в либидото

Прамипексол може да бъде свързан нечесто с нарушения в либидото (повишаване или понижаване).

Разстройства в контрола на импулсите

Патологична склонност към хазарт, повишено либидо, хиперсексуалност, компулсивно харчене и пазаруване, преяждане и компулсивно преяждане могат да се появят при пациенти, лекувани с допаминови агонисти, включително SIFROL (вж. точка 4.4).

В ретроспективен скрининг на представителна извадка и проучване случай-контрола, включващи 3 090 пациенти с болест на Parkinson, 13,6% от всички пациенти, подложени на допаминергично лечение или не-допаминергично лечение, имат симптоми на нарушение в контрола на импулсите в периода на последните шест месеца. Наблюдаваните прояви включват патологична склонност към хазарт, прекомерна склонност към пазаруване, преяждане и натрапчиво сексуално поведение (повишена сексуалност). Възможните независими рискови фактори за разстройства в контрола на импулсите включват допаминергично лечение и по-високи дози на допаминергично лечение, по-млада възраст (≤ 65 години), безбрачие и съобщена фамилна анамнеза за склонност към хазарт.

Синдром на отнемане на допаминов агонист

При намаляване или прекратяване на приема на допаминови агонисти, включително прамипексол, може да възникнат немоторни нежелани реакции. Симптомите включват апатия, безпокойство, депресия, умора, изпотяване и болка (вж. точка 4.4).

Сърдечна недостатъчност

По време на клинични проучвания и постмаркетинговият опит е съобщавана сърдечна недостатъчност при пациенти на лечение с прамипексол. При едно фармакоепидемиологично проучване приложението на прамипексол е свързано с повишен риск от сърдечна недостатъчност в сравнение с неприлагането на прамипексол (наблюдавана степен на риска 1,86; 95% CI, 1,21-2,85).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Няма клиничен опит с тежки случаи на предозиране. Очакваните нежелани реакции са тези, съответстващи на фармакодинамичния профил на допаминов агонист, включващи гадене, повръщане, хиперкинезия, халюцинации, възбуда и хипотония. Не е установен антидот при предозиране с допаминов агонист. При наличие на симптоми на стимулиране на централната нервна система може да е показана употребата на невролептик. За овладяване на предозирането може да са необходими общи поддържащи мероприятия в комбинация със стомашна промивка, интравенозни течности, прилагане на активен въглен и мониториране на ЕКГ.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антипаркинсонови лекарства, допаминови агонисти, АТС код: N04BC05.

Механизъм на действие

Прамипексол е допаминов агонист, който се свързва с висока селективност и специфичност с D2 допаминовите рецептори, и по-специално има афинитет към техния подтип D3, и има пълна вътрешна активност.

Прамипексол облекчава проявите на Паркинсонова моторна недостатъчност чрез стимулиране на допаминовите рецептори в стриатума. Проучвания при животни сочат, че прамипексол инхибира синтеза, отделянето и метаболизма на допамина.

Фармакодинамични ефекти

При доброволци е наблюдавано доза-зависимо намаление на пролактина. При клинично изпитване със здрави доброволци, в което SIFROL таблетки с удължено освобождаване се титрира по-бързо (на всеки 3 дни) от препоръчителното до 3,15 mg прамипексол база (4,5 mg сол) на ден, е наблюдавано повишаване на кръвното налягане и ускоряване на сърдечния ритъм. Такива ефекти не се наблюдават при проучвания с пациенти.

Клинична ефикасност и безопасност при болест на Parkinson

Прамипексол намалява признаците и симптомите на идиопатичната болест на Parkinson. Проведени са плацебо-контролирани клинични изпитвания, включващи 1 800 пациента в стадий на заболяване I-V по Hoehn и Yahr, лекувани с прамипексол. От тях около 1 000 са били в напреднал стадий на заболяването, получавали са съпътстващо лечение с леводопа и са страдали от моторни усложнения.

Ефикасността на прамипексол при ранна и напреднала болест на Parkinson се поддържа в контролирани клинични изпитвания за период от около шест месеца. В отворени продължения на изпитванията за период над три години не са отбелязани признаци на понижаване на ефикасността.

При контролирано двойно-сляпо клинично изпитване с продължителност 2 години начална терапия с прамипексол значимо отлага настъпването на моторни усложнения и сравнено с начална терапия с леводопа редуцира тяхната поява. Това отлагане на моторните усложнения при прамипексол следва да се претегли спрямо по-голямото подобрене на моторната функция при леводопа (измерено чрез средната промяна в UPDR-скора). Общата честота на халюцинации и сънливост принципно е по-висока във фазата на увеличаване на дозата при групата с прамипексол. Въпреки това, не е имало значителна разлика през поддържащата фаза. Тези данни трябва да се имат предвид при започване на лечение с прамипексол при пациенти с болест на Parkinson.

Безопасността и ефикасността на SIFROL таблетки с удължено освобождаване за лечение на болест на Parkinson са оценени в мултинационална програма за лекарствена разработка, включваща три рандомизирани контролирани изпитвания. Две изпитвания са проведени при пациенти с ранна болест на Parkinson и едно изпитване е проведено при пациенти с напреднала болест на Parkinson.

Превъзходство на SIFROL таблетки с удължено освобождаване спрямо плацебо се наблюдава след 18 седмици на лечение по отношение и на първичните (UPDR-скала, скор по части II+III) и на основните вторични (оценки на респондерите за CGI-I и PGI-I) крайни точки за ефикасност в двойно-сляпо, плацебо-контролирано изпитване, включващо общо 539 пациенти с ранна болест на Parkinson. Поддържане на ефикасност се наблюдава при пациентите, лекувани 33 седмици. SIFROL таблетки с удължено освобождаване са не по-малко ефикасни от прамипексол таблетки с незабавно освобождаване, оценено на седмица 33 по UPDR-скала, скор по части II+III.

При двойно-сляпо, плацебо-контролирано изпитване, включващо общо 517 пациенти с напреднала болест на Parkinson, които са на съпътстващо лечение с леводопа, превъзходство на SIFROL таблетки с удължено освобождаване спрямо плацебо се наблюдава след 18 седмици на лечение както по отношение на първичните (UPDR-скала, скор по части II+III), така и по отношение на основните вторични (време на изключване) крайни точки за ефикасност.

Ефикасността и поносимостта на преминаването от SIFROL таблетки на SIFROL таблетки с удължено освобождаване на следващия ден сутринта при същата дневна доза са оценени в двойно-сляпо клинично проучване при пациенти с ранна болест на Parkinson.

Ефикасност се поддържа при 87 от 103 пациенти, преминали на SIFROL таблетки с удължено освобождаване. От тези 87 пациенти, 82,8% не променят дозата си, 13,8% увеличават и 3,4% намаляват дозата си.

При половината от 16-те пациенти, които не отговарят на критериите за поддържане на ефикасност по UPDR-скала, скор по части II+III, промяната от началните стойности не се счита за клинично значима.

Само един пациент, който е преминал на SIFROL таблетки с удължено освобождаване, е получил свързано с лекарството нежелано събитие, довело до прекратяване на лечението.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията със SIFROL във всички подгрупи на педиатричната популация при болест на Parkinson (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Прамипексол се резорбира изцяло след перорален прием. Абсолютната бионаличност е повече от 90%.

При изпитване фаза I, при което прамипексол с незабавно освобождаване и таблетки с удължено освобождаване са оценени при прием на гладно, минималната и пиковата плазмена концентрация ($C_{\min}$, $C_{\max}$) и експозицията (AUC) при еднакви дневни дози на SIFROL таблетки с удължено освобождаване, приет веднъж дневно, и SIFROL таблетки, приет три пъти на ден, са еквивалентни.

Приемът на SIFROL таблетки с удължено освобождаване веднъж дневно намалява честотата на флукуациите на плазмената концентрация на прамипексол за период от 24 часа, в сравнение с прием три пъти на ден на прамипексол таблетки с незабавно освобождаване.

Максималните плазмени концентрации се достигат след около 6 часа след прием на SIFROL таблетки с удължено освобождаване веднъж дневно. Стационарно състояние на експозиция се достига най-малко след 5 дни на непрекъснат прием.

Едновременният прием на храна обикновено не повлиява бионаличността на прамипексол. Приемът на месо с високо съдържание на мазнини предизвиква повишаване на пиковата концентрация ($C_{\max}$) с около 24% след приложение на единична доза и с около 20% след многократно приложение и води до забавяне с около 2 часа на времето за достигане на пикова концентрация при здрави доброволци. Общата експозиция (AUC) не се повлиява от едновременния прием на храна. Повишаването на $C_{\max}$ не се смята за клинично значимо. При проучванията фаза III, които установяват безопасността и ефикасността на SIFROL таблетки с удължено освобождаване, пациентите са инструктирани да приемат изследваното лекарство независимо от приема на храна.

Докато телесното тегло не влияе на AUC, установено е, че повлиява обема на разпределение и следователно и пиковите концентрации $C_{\max}$. По-ниско телесно тегло с 30 kg води до повишаване на $C_{\max}$ с 45%. Въпреки това, в изпитвания фаза III при пациенти с болест на Parkinson не се установява клинично значимо влияние на телесното тегло върху терапевтичния ефект и поносимостта на SIFROL таблетки с удължено освобождаване.

Прамипексол е с линейна кинетика и с малки различия в плазмените концентрации при различните пациенти.

Разпределение

Свързането на прамипексол с протеините при хора е много ниско (< 20%), а обемът на разпределение е голям (400 l). При плъхове са наблюдавани високи концентрации в мозъчната тъкан (около 8 пъти по-високи от тези в плазмата).

Биотрансформация

Прамипексол се метаболизира в ниска степен в човешкия организъм.

Елиминиране

Основният път на елиминиране е бъбречната екскреция на непроменен прамипексол. Приблизително 90% от белязаната с ^{14}C доза се екскретира чрез бъбреците, а по-малко от 2% се откриват във фекалиите. Тоталният клирънс на прамипексол е около 500 ml/min, а бъбречният клирънс - приблизително 400 ml/min. Времето на полуживот ($t_{1/2}$) варира от 8 часа при млади хора до 12 часа при хора в старческа възраст.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Проучванията за токсичност при многократно прилагане показват, че прамипексол влияе главно върху функциите на ЦНС и женската репродуктивна система и вероятно се дължат на прекалено силен фармакодинамичен ефект на прамипексол.

При малки прасенца е наблюдавано понижаване на диастолното и систолно налягане и на сърдечната честота, а тенденция за хипотоничен ефект е забелязана при маймуни.

Потенциалните ефекти на прамипексол по отношение на репродуктивната функция са проучени при изследвания върху плъхове и зайци. При плъхове и зайци прамипексол не показва тератогенен ефект, но е ембриотоксичен при плъхове при дози, токсични за майката. Поради подбора на вида животни и ограничените изследвани параметри, нежеланите реакции на прамипексол по отношение на бременността и мъжкия фертилитет не са напълно изяснени.

При плъхове е наблюдавано забавяне на половото развитие (т.е. разделяне на препуциума и вагинално отваряне). Значимостта за хората е неизвестна.

Прамипексол не е генотоксичен. При проучвания за канцерогенност мъжки плъхове развиват хиперплазия на клетките на Leydig и аденоми, което се обяснява с инхибиращия ефект на прамипексол върху пролактина. Тази находка не е клинично значима за хората. Същото проучване показва също така, че при дози 2 mg/kg (сол) и по-високи от тях прамипексол се свързва с дегенерация на ретината при плъхове албиноси. Последната находка не се среща при пигментирани плъхове и не е наблюдавана при 2-годишно проучване за канцерогенност при мишки албиноси, както и при нито един от другите изследвани видове.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Хипромелоза 2208
Царевично нишесте
Карбомер 941
Силициев диоксид, колоиден, безводен
Магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.
Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

ОПА/алуминий/PVC алуминиеви блистери
Всяка блистерна лента съдържа 10 таблетки с удължено освобождаване.
Картонени опаковки, съдържащи 1, 3 или 10 блистерни ленти (10, 30 или 100 таблетки с удължено освобождаване)

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

SIFROL 0,26 mg таблетки с удължено освобождаване
EU/1/97/050/013-015

SIFROL 0,52 mg таблетки с удължено освобождаване
EU/1/97/050/016-018

SIFROL 1,05 mg таблетки с удължено освобождаване
EU/1/97/050/019-021

SIFROL 1,57 mg таблетки с удължено освобождаване
EU/1/97/050/028-030

SIFROL 2,1 mg таблетки с удължено освобождаване
EU/1/97/050/022-024

SIFROL 2,62 mg таблетки с удължено освобождаване
EU/1/97/050/031-033

SIFROL 3,15 mg таблетки с удължено освобождаване
EU/1/97/050/025-027

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 14 октомври 1997 г.

Дата на последно подновяване: 14 октомври 2007 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА
УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 – 61
59320 Ennigerloh
Германия

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

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешението на употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Сгъваема кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SIFROL 0,088 mg таблетки
прамипексол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 0,125 mg прамипексолов дихидрохлорид монохидрат, еквивалентен на 0,088 mg прамипексол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

30 таблетки
100 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30 °C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

SIFROL 0,088 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SIFROL 0,088 mg таблетки
прамипексол

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Boehringer Ingelheim (Лого)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Сгъваема кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SIFROL 0,18 mg таблетки
прамипексол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 0,25 mg прамипексолов дихидрохлорид монохидрат, еквивалентен на 0,18 mg прамипексол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

30 таблетки
100 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30 °C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

SIFROL 0,18 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SIFROL 0,18 mg таблетки
прамипексол

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Boehringer Ingelheim (Лого)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Сгъваема кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SIFROL 0,35 mg таблетки
прамипексол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 0,5 mg прамипексолов дихидрохлорид монохидрат, еквивалентен на 0,35 mg прамипексол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

30 таблетки
100 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30 °C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

SIFROL 0,35 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SIFROL 0,35 mg таблетки
прамипексол

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Boehringer Ingelheim (Лого)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Сгъваема кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SIFROL 0,7 mg таблетки
прамипексол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 1,0 mg прамипексолов дихидрохлорид монохидрат, еквивалентен на 0,7 mg прамипексол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

30 таблетки
100 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30 °C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

SIFROL 0,7 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SIFROL 0,7 mg таблетки
прамипексол

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Boehringer Ingelheim (Лого)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Сгъваема кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SIFROL 0,26 mg таблетки с удължено освобождаване
прамипексол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 0,375 mg прамипексолов дихидрохлорид монохидрат, еквивалентен на 0,26 mg прамипексол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

10 таблетки с удължено освобождаване
30 таблетки с удължено освобождаване
100 таблетки с удължено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Веднъж дневно.
Да се поглъщат цели, да не се дъвчат, да не се делят на части или разтрошават.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/97/050/013 [10 таблетки с удължено освобождаване]
EU/1/97/050/014 [30 таблетки с удължено освобождаване]
EU/1/97/050/015 [100 таблетки с удължено освобождаване]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

SIFROL 0,26 mg таблетки с удължено освобождаване

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SIFROL 0,26 mg таблетки с удължено освобождаване
прамипексол

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Boehringer Ingelheim (Лого)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Сгъваема кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SIFROL 0,52 mg таблетки с удължено освобождаване
прамипексол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 0,75 mg прамипексолов дихидрохлорид монохидрат, еквивалентен на 0,52 mg прамипексол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

10 таблетки с удължено освобождаване
30 таблетки с удължено освобождаване
100 таблетки с удължено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Веднъж дневно.
Да се поглъщат цели, да не се дъвчат, да не се делят на части или разтрошават.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/97/050/016 [10 таблетки с удължено освобождаване]
EU/1/97/050/017 [30 таблетки с удължено освобождаване]
EU/1/97/050/018 [100 таблетки с удължено освобождаване]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

SIFROL 0,52 mg таблетки с удължено освобождаване

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SIFROL 0,52 mg таблетки с удължено освобождаване
прамипексол

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Boehringer Ingelheim (Лого)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Сгъваема кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SIFROL 1,05 mg таблетки с удължено освобождаване
прамипексол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 1,5 mg прамипексолов дихидрохлорид монохидрат, еквивалентен на 1,05 mg прамипексол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

10 таблетки с удължено освобождаване
30 таблетки с удължено освобождаване
100 таблетки с удължено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Веднъж дневно.
Да се поглъщат цели, да не се дъвчат, да не се делят на части или разтрошават.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/97/050/019 [10 таблетки с удължено освобождаване]
EU/1/97/050/020 [30 таблетки с удължено освобождаване]
EU/1/97/050/021 [100 таблетки с удължено освобождаване]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

SIFROL 1,05 mg таблетки с удължено освобождаване

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SIFROL 1,05 mg таблетки с удължено освобождаване
прамипексол

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Boehringer Ingelheim (Лого)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

Сгъваема кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SIFROL 1,57 mg таблетки с удължено освобождаване
прамипексол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 2,25 mg прамипексолов дихидрохлорид монохидрат, еквивалентен на 1,57 mg прамипексол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

10 таблетки с удължено освобождаване
30 таблетки с удължено освобождаване
100 таблетки с удължено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Веднъж дневно.
Да се поглъщат цели, да не се дъвчат, да не се делят на части или разтрошават.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/97/050/028 [10 таблетки с удължено освобождаване]
EU/1/97/050/029 [30 таблетки с удължено освобождаване]
EU/1/97/050/030 [100 таблетки с удължено освобождаване]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

SIFROL 1,57 mg таблетки с удължено освобождаване

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SIFROL 1,57 mg таблетки с удължено освобождаване
прамипексол

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Boehringer Ingelheim (Лого)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Сгъваема кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SIFROL 2,1 mg таблетки с удължено освобождаване
прамипексол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 3 mg прамипексолов дихидрохлорид монохидрат, еквивалентен на 2,1 mg прамипексол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

10 таблетки с удължено освобождаване
30 таблетки с удължено освобождаване
100 таблетки с удължено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Веднъж дневно.
Да се поглъщат цели, да не се дъвчат, да не се делят на части или разтрошават.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/97/050/022 [10 таблетки с удължено освобождаване]
EU/1/97/050/023 [30 таблетки с удължено освобождаване]
EU/1/97/050/024 [100 таблетки с удължено освобождаване]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

SIFROL 2,1 mg таблетки с удължено освобождаване

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SIFROL 2,1 mg таблетки с удължено освобождаване
прамипексол

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Boehringer Ingelheim (Лого)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Сгъваема кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SIFROL 2,62 mg таблетки с удължено освобождаване
прамипексол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 3,75 mg прамипексолов дихидрохлорид монохидрат, еквивалентен на 2,62 mg прамипексол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

10 таблетки с удължено освобождаване
30 таблетки с удължено освобождаване
100 таблетки с удължено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Веднъж дневно.
Да се поглъщат цели, да не се дъвчат, да не се делят на части или разтрошават.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/97/050/031 [10 таблетки с удължено освобождаване]
EU/1/97/050/032 [30 таблетки с удължено освобождаване]
EU/1/97/050/033 [100 таблетки с удължено освобождаване]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

SIFROL 2,62 mg таблетки с удължено освобождаване

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SIFROL 2,62 mg таблетки с удължено освобождаване
прамипексол

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Boehringer Ingelheim (Лого)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Сгъваема кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SIFROL 3,15 mg таблетки с удължено освобождаване
прамипексол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 4,5 mg прамипексолов дихидрохлорид монохидрат, еквивалентен на 3,15 mg прамипексол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

10 таблетки с удължено освобождаване
30 таблетки с удължено освобождаване
100 таблетки с удължено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Веднъж дневно.
Да се поглъщат цели, да не се дъвчат, да не се делят на части или разтрошават.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/97/050/025 [10 таблетки с удължено освобождаване]
EU/1/97/050/026 [30 таблетки с удължено освобождаване]
EU/1/97/050/027 [100 таблетки с удължено освобождаване]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

SIFROL 3,15 mg таблетки с удължено освобождаване

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SIFROL 3,15 mg таблетки с удължено освобождаване
прамипексол

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Boehringer Ingelheim (Лого)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

5. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

SIFROL 0,088 mg таблетки

SIFROL 0,18 mg таблетки

SIFROL 0,35 mg таблетки

SIFROL 0,7 mg таблетки

прамипексол (pramipexole)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите както Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява SIFROL и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете SIFROL
3. Как да приемате SIFROL
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате SIFROL
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява SIFROL и за какво се използва

SIFROL съдържа активното вещество прамипексол и се отнася към група лекарства, наречени допаминови агонисти, които стимулират допаминовите рецептори в мозъка. Стимулирането на допаминовите рецептори предизвиква нервни импулси в мозъка, което спомага за контролиране на движенията на тялото.

SIFROL се използва за:

- лечение на симптомите на първична Паркинсонова болест при възрастни. Може да се използва самостоятелно или в комбинация с леводопа (друго лекарство за лечение на Паркинсонова болест).
- лечение на умерен до тежък първичен Синдром на неспокойните крака при възрастни.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете SIFROL

Не приемайте SIFROL

- ако сте алергични към прамипексол или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете SIFROL. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате (имали сте) или развиете някакви медицински състояния или симптоми, особено следните:

- бърбечно заболяване
- халюцинации (виждане, чуване или усещане на неща, които не са там). Повечето халюцинации са зрителни.
- дискинезия (например необичайни, неволеви движения на крайниците). Ако имате напреднала Паркинсонова болест и приемате също леводопа, е възможна появата на дискинезия по време на повишаване на дозата на SIFROL.

- дистония (неспособност да държите тялото и шията си в изправено положение (аксиална дистония)). По-специално, може да усетите сгъване на главата и шията напред (наричано още антеколис), прегъване напред на долната част на гърба (наричано още камптокормия) или странично прегъване на гърба (наречено още плеврототонус или „Пиза“ синдром).
- сънливост и епизоди на внезапно заспиване
- психоза (например сравнима със симптомите при шизофрения)
- зрителни нарушения. Трябва редовно да правите очни прегледи в периода на лечение със SIFROL.
- тежко сърдечно или съдово заболяване. Необходимо е редовно контролиране на кръвното Ви налягане, особено при започване на лечението. Това е необходимо, за да се избегне ортостатична хипотония (спад в кръвното налягане при изправяне на крака).
- Влошаване на синдрома на неспокойните крака. Ако почувствате, че симптомите започват по-рано от обикновено вечер (или дори следобед), ако симптомите са по-интензивни или обхващат по-големи части от засегнатите крайници, или се проявяват и в други крайници. Вашият лекар може да намали дозата Ви или да спре лечението.

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако Вие или семейството Ви/болногледачът Ви забележите, че развивате склонност или непреодолимо желание да се държите по необичаен за Вас начин и не можете да устоите на импулса, подтика или изкушението да извършвате определени действия, с което може да навредите на себе си или на другите. Те се наричат разстройства в контрола на импулсите и може да включват поведение като пристрастеност към хазарт, прекомерно хранене или харчене, необичайно силно сексуално желание или обсебване от сексуални мисли и чувства. Може да се наложи Вашият лекар да коригира дозата или да спре лечението.

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако Вие или семейството Ви/болногледачът Ви забележите, че развивате мания (тревожност, чувство на въодушевление или превъзбуда) или делириум (понижена степен на съзнание, обърканост или загуба на усещане за реалност). Може да се наложи Вашият лекар да коригира дозата или да спре лечението.

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако получите симптоми като депресия, апатия, безпокойство, умора, изпотяване или болка след спиране или намаляване на приема на SIFROL. Ако проблемите продължат повече от няколко седмици, може да се наложи Вашият лекар да промени лечението Ви.

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако развиете неспособност да държите тялото и шията си в изправено положение (аксиална дистония). Ако това се случи, Вашият лекар може да поиска да коригира дозата или да промени лечението Ви.

Деца и юноши

Не се препоръчва употребата на SIFROL при деца и юноши под 18 години.

Други лекарства и SIFROL

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства. Това включва лекарства, билкови лекарства, лечебни храни или добавки, които сте получили без рецепта.

Трябва да избягвате приема на SIFROL едновременно с антипсихотични лекарства.

Бъдете внимателни, ако приемате следните лекарства:

- циметидин (за лечение на повишена стомашна киселинност и стомашни язви)
- амантадин (който може да бъде използван за лечение на Паркинсонова болест)
- мексилетин (за лечение на нарушен сърдечен ритъм, състояние, известно като камерна аритмия)
- зидовудин (който може да бъде използван за лечение на синдрома на придобитата имунна недостатъчност (СПИН), заболяване на имунната система на човека)

- цисплатин (за лечение на различни видове рак)
- хинин (който може да бъде използван за предотвратяване на болезнени, нощни крампи на краката и за лечение на определен вид малария, известна като малария фалципарум (злокачествена малария))
- прокаинамид (за лечение на сърдечна аритмия)

Ако приемате леводопа, препоръчително е да се намали дозата на леводопа, когато започвате лечение със SIFROL.

Бъдете внимателни, ако приемате каквито и да е лекарства, които Ви действат успокояващо (имат седативен ефект) или ако пиете алкохол. В тези случаи SIFROL може да повлияе Вашите способности за шофиране и работа с машини.

SIFROL с храна, напитки и алкохол

Трябва да бъдете предпазливи, когато пиете алкохол по време на лечението със SIFROL. SIFROL може да бъде приеман със или без храна.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство. Вашият лекар ще обсъди с Вас дали трябва да продължите да приемате SIFROL.

Ефектът на SIFROL върху нероденото дете не е известен. Поради това, не приемайте SIFROL, ако сте бременна, освен когато Вашият лекар Ви е казал да го правите.

SIFROL не трябва да се използва в периода на кърмене. SIFROL може да намали количеството на отделената кърма. Също така може да премине в кърмата и да повлияе на Вашето дете. Ако е необходимо лечение със SIFROL, кърменето трябва да се спре.

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство.

Шофиране и работа с машини

SIFROL може да предизвика халюцинации (виждане, чуване или усещане на неща, които не са там). Ако това се случи, не шофирайте или не работете с машини.

SIFROL се свързва със сънливост и епизоди на внезапно заспиване, особено при пациенти с Паркинсонова болест. Ако при Вас се появяват тези нежелани реакции, не трябва да шофирате или да работите с машини. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако това се случи.

3. Как да приемате SIFROL

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар. Вашият лекар ще Ви посъветва за правилното дозиране.

SIFROL може да бъде приеман със или без храна. Погълтайте таблетките с вода.

Паркинсонова болест

Дневната доза се разпределя по равно на три отделни приема.

Обичайната дневна доза през първата седмица е 1 таблетка SIFROL 0,088 mg три пъти дневно (еквивалентна на 0,264 mg дневно):

	1 ^{-ва} седмица
Брой таблетки	1 таблетка SIFROL 0,088 mg три пъти дневно
Обща дневна доза (mg)	0,264

Дозата ще бъде увеличавана на всеки 5-7 дни, както е препоръчано от Вашия лекар, докато симптомите Ви бъдат овладяни (поддържаща доза).

	2-ра седмица	3-та седмица
Брой таблетки	1 таблетка SIFROL 0,18 mg три пъти дневно ИЛИ 2 таблетки SIFROL 0,088 mg три пъти дневно	1 таблетка SIFROL 0,35 mg три пъти дневно ИЛИ 2 таблетки SIFROL 0,18 mg три пъти дневно
Обща дневна доза (mg)	0,54	1,1

Обичайната поддържаща доза е 1,1 mg на ден. Въпреки това, може да се налага по-нататъшно увеличаване на Вашата доза. Ако е необходимо, Вашият лекар може да увеличи дозата таблетки до максимум 3,3 mg прамипексол на ден. Възможна е също по-ниска поддържаща доза от три таблетки SIFROL 0,088 mg на ден.

	Най-ниска поддържаща доза	Най-висока поддържаща доза
Брой таблетки	1 таблетка SIFROL 0,088 mg три пъти дневно	1 таблетка SIFROL 0,7 mg и 1 таблетка SIFROL 0,35 mg три пъти дневно
Обща дневна доза (mg)	0,264	3,15

Пациенти с бъбречно увреждане

Ако имате умерено или тежко бъбречно увреждане, Вашият лекар ще Ви предпише по-ниска доза. В този случай ще трябва да приемате таблетките само един или два пъти дневно. Ако имате умерено бъбречно увреждане, обичайната начална доза е 1 таблетка SIFROL 0,088 mg два пъти дневно. При тежко бъбречно увреждане обичайната начална доза е само 1 таблетка SIFROL 0,088 mg един пъти дневно.

Синдром на неспокойните крака

Дозата се приема обикновено един път дневно, вечер, 2-3 часа преди лягане.

Обичайната доза през първата седмица е 1 таблетка SIFROL 0,088 mg един път дневно (еквивалентна на 0,088 mg дневно):

	1-ва седмица
Брой таблетки	1 таблетка SIFROL 0,088 mg
Обща дневна доза (mg)	0,088

Дозата ще бъде увеличавана на всеки 4-7 дни, както е препоръчано от Вашия лекар, докато симптомите Ви бъдат овладяни (поддържаща доза).

	2-ра седмица	3-та седмица	4-та седмица
Брой таблетки	1 таблетка SIFROL 0,18 mg ИЛИ 2 таблетки SIFROL 0,088 mg	1 таблетка SIFROL 0,35 mg ИЛИ 2 таблетки SIFROL 0,18 mg ИЛИ 4 таблетки SIFROL 0,088 mg	1 таблетка SIFROL 0,35 mg и 1 таблетка SIFROL 0,18 mg ИЛИ 3 таблетки SIFROL 0,18 mg ИЛИ 6 таблетки SIFROL 0,088 mg
Обща дневна доза (mg)	0,18	0,35	0,54

Дневната доза не трябва да надвишава 6 таблетки SIFROL 0,088 mg или доза от 0,54 mg (0,75 mg прамипексол под формата на сол).

Ако сте спрели приема на Вашите таблетки за повече от няколко дни и искате да възобновите лечението, трябва да започнете отново с най-ниската доза. След това отново можете да увеличите дозата, както сте го направили първия път. Консултирайте се с Вашия лекар.

Вашият лекар ще преразгледа лечението Ви след 3 месеца, за да реши дали да продължи лечението или не.

Пациенти с бъбречно заболяване

Ако имате тежко бъбречно заболяване, лечението със SIFROL може да не бъде подходящо за Вас.

Ако сте приели повече от необходимата доза SIFROL

Ако случайно приемете твърде много таблетки,

- трябва незабавно да се свържете с Вашия лекар или да отидете до най-близкия център за спешна помощ, за да потърсите съвет.
- могат да се появят гадене, безпокойство или някоя от нежеланите реакции, които са описани в точка 4 „Възможни нежелани реакции“.

Ако сте пропуснали да приемете SIFROL

Не се тревожете. Само пропуснете тази доза напълно и приемете следващата си доза в обичайното време. Не се опитвайте да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на SIFROL

Не спирайте приема на SIFROL, без първо да се консултирате с Вашия лекар. Ако трябва да спрете приема на това лекарство, Вашият лекар ще намали дозата постепенно. Това понижава риска от влошаване на симптомите.

Ако имате Паркинсонова болест, не трябва внезапно да спирате лечението със SIFROL.

Внезапното спиране може да е причина да развиете състояние, наречено невролептичен малигнен синдром, което може да представлява значителен риск за здравето. Симптомите включват:

- акинезия (загуба на мускулна подвижност)
- сковани мускули
- треска
- нестабилно кръвно налягане
- тахикардия (ускорена сърдечна честота)
- състояние на объркване
- понижено ниво на съзнание (напр. кома)

Ако спрете или намалите SIFROL, може също да развиете състояние, наречено синдром на отнемане на допаминов агонист. Симптомите включват депресия, апатия, тревожност, умора, изпотвяване или болка. Ако получите тези симптоми, трябва да се свържете с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Оценка на тези нежелани реакции е базирана на следните честотни категории:

Много чести:	могат да засегнат повече от 1 на 10 души
Чести:	могат да засегнат до 1 на 10 души
Нечести:	могат да засегнат до 1 на 100 души
Редки:	могат да засегнат до 1 на 1 000 души
Много редки:	могат да засегнат до 1 на 10 000 души
С неизвестна честота:	от наличните данни не може да бъде направена оценка

Ако страдате от Паркинсонова болест, при Вас може да се появят следните нежелани реакции:

Много чести:

- дискинезия (напр. необичайни, неволеви движения на крайниците)
- сънливост
- замаяност
- гадене

Чести:

- порив за необичайно поведение
- халюцинации (виждане, чуване или усещане на неща, които не са там)
- състояние на объркване
- уморяемост (умора)
- безсъние (инсомния)
- задръжка на течности, обикновено в долните крайници (периферен оток)
- главоболие
- хипотония (ниско кръвно налягане)
- патологични сънища
- запек
- зрително нарушение
- повръщане
- загуба на тегло, включително понижен апетит

Нечести:

- параноя (напр. прекомерен страх за собственото здраве)
- делюзия
- прекалена сънливост през деня и епизоди на внезапно заспиване
- амнезия (нарушение на паметта)
- хиперкинезия (учестени движения и неспособност за установяване в покой)
- покачване на теглото
- алергични реакции (напр. обрив, сърбеж, реакции на свръчувствителност)
- прилошаване
- сърдечна недостатъчност (сърдечни проблеми, които може да предизвикат задух или подуване на глезените)*
- нарушена секреция на антидиуретичен хормон*

- безпокойство
- диспнея (затруднено дишане)
- хълцане
- пневмония (инфекция на белите дробове)
- неспособност за устояване на импулса, подтика или изкушението да се извършват определени действия, които може да навредят на Вас или на другите и може да включват:
 - силен импулс за прекомерен хазарт, независимо от значителните последствия за Вас или семейството Ви.
 - променен или повишен сексуален интерес и поведение, което е от съществено значение за Вас или другите, например повишено сексуално желание.
 - неконтролируемо прекомерно пазаруване или харчене
 - преяждане (изяждане на големи количества храна за кратък период от време) или прекомерно преяждане (изяждане на повече храна от обикновено или повече отколкото е необходимо, за да задоволите глада си)*
- делириум (понижена степен на съзнание, обърканост, загуба на усещане за реалност)

Редки:

- мания (тревожност, чувство на въодушевление или превъзбуда)
- спонтанна ерекция на пениса

С неизвестна честота:

- След спиране или намаляване на приема на SIFROL: може да възникнат депресия, апатия, безпокойство, умора, изпотяване или болка (наречено синдром на отнемане на допаминов агонист или DAWS).

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако усетите някое от тези състояния; той ще обсъди начини за овладяване или намаляване на симптомите.

За нежеланите реакции, означени с * прецизно определяне на честотата е невъзможно, тъй като тези нежелани реакции не са наблюдавани по време на клиничните проучвания на 2 762 пациенти, лекувани с прамипексол. Групата на честотата вероятно не е по-висока от „нечести“.

Ако страдате от Синдром на неспокойните крака, може да получите следните нежелани реакции:

Много чести:

- гадене (повдигане)
- симптоми, които започват по-рано от обикновено, които са по-интензивни или се проявяват и в други крайници (влошаване на синдрома на неспокойните крака).

Чести:

- промени в съня като безсъние (инсомния) и сънливост
- уморяемост (умора)
- главоболие
- странни сънища
- запек
- замаяност
- повръщане

Нечести:

- порив за необичайно поведение*
- сърдечна недостатъчност (сърдечни проблеми, които може да предизвикат задух или подуване на глезените)*
- нарушена секреция на антидиуретичен хормон *
- дискинезия (например неестествени, неволеви движения на крайниците)
- хиперкинезия (учестени движения и неспособност за установяване в покой)*

- параноя (например прекомерен страх за собственото здраве)*
- налудничавост*
- амнезия (нарушение на паметта)*
- халюцинации (виждане, чуване или усещане на неща, които реално не съществуват)
- обърканост
- прекалена сънливост през деня и епизоди на внезапно заспиване
- покачване на теглото
- хипотония (ниско кръвно налягане)
- задръжка на течности, обикновено в долните крайници (периферен оток)
- алергични реакции (например обрив, сърбеж, реакции на свръчувствителност)
- прилошаване
- безпокойство
- зрително нарушение
- загуба на тегло, включително понижен апетит
- диспнея (затруднено дишане)
- хълцане
- пневмония (инфекция на белите дробове)*
- неспособност за устояване на импулса, подтика или изкушението да се извършват определени действия, които може да навредят на Вас или на другите и може да включват:
 - силен импулс за прекомерен хазарт, независимо от значителните последствия за Вас или семейството Ви.*
 - променен или повишен сексуален интерес и поведение, което е от съществено значение за Вас или другите, например повишено сексуално желание.*
 - неконтролируемо прекомерно пазаруване или харчене*
 - преяждане (изяждане на големи количества храна за кратък период от време) или прекомерно преяждане (изяждане на повече храна от обикновено или повече отколкото е необходимо, за да задоволите глада си)*
- мания (тревожност, чувство на въодушевление или превъзбуда)*
- делириум (понижена степен на съзнание, обърканост, загуба на усещане за реалност)*

Редки:

- спонтанна ерекция на пениса

С неизвестна честота:

- След спиране или намаляване на приема на SIFROL: може да възникнат депресия, апатия, безпокойство, умора, изпотяване или болка (наречено синдром на отнемане на допаминов агонист или DAWS).

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако усетите някое от тези състояния; той ще обсъди начини за овладяване или намаляване на симптомите.

За нежеланите реакции, означени с * прецизно определяне на честотата е невъзможно, тъй като тези нежелани реакции не са наблюдавани по време на клиничните проучвания на 1 395 пациенти, лекувани с прамипексол. Групата на честотата вероятно не е по-висока от „нечести“.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате SIFROL

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява над 30 °C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпазят таблетките от светлина.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа SIFROL

Активно вещество: прамипексол.

Всяка таблетка съдържа 0,088 mg, 0,18 mg, 0,35 mg или 0,7 mg прамипексол под формата на съответно 0,125 mg, 0,25 mg, 0,5 mg или 1 mg прамипексолов дихидрохлорид монохидрат.

Други съставки: манитол, царевично нишесте, колоиден, безводен силициев диоксид, повидон К 25 и магнезиев стеарат.

Как изглежда SIFROL и какво съдържа опаковката

SIFROL 0,088 mg таблетки са бели, с кръгла форма, плоски и без делителна черта.

SIFROL 0,18 mg таблетки и SIFROL 0,35 mg таблетки са бели, с елипсовидна форма и плоски. Таблетките имат делителна черта от двете страни и могат да бъдат разделяни на две равни половини.

SIFROL 0,7 mg таблетки са бели, с кръгла форма и плоски. Таблетките имат делителна черта от двете страни и могат да бъдат разделяни на две равни половини.

Всички таблетки имат гравирани символ на компанията Boehringer Ingelheim от едната страна и код P6, P7, P8 или P9 от другата страна, представляващ количеството на активното вещество в таблетките, съответно 0,088 mg, 0,18 mg, 0,35 mg и 0,7 mg.

Всички концентрации на SIFROL се предлагат в алуминиеви блистерни ленти от 10 таблетки в лента, поставени в картонени опаковки, съдържащи 3 или 10 блистерни ленти (30 или 100 таблетки). Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

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

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 – 61
59320 Ennigerloh
Германия

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Дата на последно преразглеждане на листовката {ММ /ГГГГ}

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Листовка: информация за потребителя

SIFROL 0,26 mg таблетки с удължено освобождаване
SIFROL 0,52 mg таблетки с удължено освобождаване
SIFROL 1,05 mg таблетки с удължено освобождаване
SIFROL 1,57 mg таблетки с удължено освобождаване
SIFROL 2,1 mg таблетки с удължено освобождаване
SIFROL 2,62 mg таблетки с удължено освобождаване
SIFROL 3,15 mg таблетки с удължено освобождаване
прамипексол (pramipexole)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите както Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява SIFROL и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете SIFROL
3. Как да приемате SIFROL
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате SIFROL
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява SIFROL и за какво се използва

SIFROL съдържа активното вещество прамипексол и се отнася към група лекарства, наречени допаминови агонисти, които стимулират допаминовите рецептори в мозъка. Стимулирането на допаминовите рецептори предизвиква нервни импулси в мозъка, което спомага за контролиране на движенията на тялото.

SIFROL се използва за лечение на симптомите на първична Паркинсонова болест при възрастни. Може да се използва самостоятелно или в комбинация с леводопа (друго лекарство за лечение на Паркинсонова болест).

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете SIFROL

Не приемайте SIFROL

- ако сте алергични към прамипексол или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете SIFROL. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате (имали сте) или развиете някакви медицински състояния или симптоми, особено следните:

- бъбречно заболяване
- халюцинации (виждане, чуване или усещане на неща, които не са там). Повечето халюцинации са зрителни.

- дискинезия (например необичайни, неволеви движения на крайниците). Ако имате напреднала Паркинсонова болест и приемате също леводопа, е възможна появата на дискинезия по време на повишаване на дозата на SIFROL.
- дистония (неспособност да държите тялото и шията си в изправено положение (аксиална дистония)). По-специално, може да усетите сгъване на главата и шията напред (наричано още антеколис), прегъване напред на долната част на гърба (наричано още камптокормия) или странично прегъване на гърба (наречено още плеврототонус или “Пиза” синдром).
- сънливост и епизоди на внезапно заспиване
- психоза (например сравнима със симптомите при шизофрения)
- зрителни нарушения. Трябва редовно да правите очни прегледи в периода на лечение със SIFROL.
- тежко сърдечно или съдово заболяване. Необходимо е редовно контролиране на кръвното Ви налягане, особено при започване на лечението. Това е необходимо, за да се избегне ортостатична хипотония (спад в кръвното налягане при изправяне на крака).

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако Вие или семейството Ви/болногледачът Ви забележите, че развивате склонност или непреодолимо желание да се държите по необичаен за Вас начин и не можете да устоите на импулса, подтик или изкушението да извършвате определени действия, с което може да навредите на себе си или на другите. Те се наричат разстройства в контрола на импулсите и може да включват поведение като пристрастеност към хазарт, прекомерно хранене или харчене, необичайно силно сексуално желание или обсебване от сексуални мисли и чувства. Може да се наложи Вашият лекар да коригира дозата или да спре лечението.

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако Вие или семейството Ви/болногледачът Ви забележите, че развивате мания (тревожност, чувство на въодушевление или превъзбуда) или делириум (понижена степен на съзнание, обърканост или загуба на усещане за реалност). Може да се наложи Вашият лекар да коригира дозата или да спре лечението.

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако получите симптоми като депресия, апатия, безпокойство, умора, изпотяване или болка след спиране или намаляване на приема на SIFROL. Ако проблемите продължат повече от няколко седмици, може да се наложи Вашият лекар да промени лечението Ви.

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако развиете неспособност да държите тялото и шията си в изправено положение (аксиална дистония). Ако това се случи, Вашият лекар може да поиска да коригира дозата или да промени лечението Ви.

SIFROL таблетки с удължено освобождаване представляват специално разработена таблетка, от която активната съставка се освобождава постепенно след поглъщане на таблетката. Части от таблетката е възможно инцидентно да бъдат изходени и да се видят във фекалиите (изпражненията) и могат да изглеждат като цели таблетки. Информирайте Вашия лекар, ако в изпражненията си забележите части от таблетки.

Деца и юноши

Не се препоръчва употребата на SIFROL при деца и юноши под 18 години.

Други лекарства и SIFROL

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства. Това включва лекарства, билкови лекарства, лечебни храни или добавки, които сте получили без рецепта.

Трябва да избягвате приема на SIFROL едновременно с антипсихотични лекарства.

Бъдете внимателни, ако приемате следните лекарства:

- циметидин (за лечение на повишена стомашна киселинност и стомашни язви)

- амантадин (който може да бъде използван за лечение на Паркинсонова болест)
- мексилетин (за лечение на нарушен сърдечен ритъм, състояние известно като камерна аритмия)
- зидовудин (който може да бъде използван за лечение на синдрома на придобитата имунна недостатъчност (СПИН), заболяване на имунната система на човека)
- цисплатин (за лечение на различни видове рак)
- хинин (който може да бъде използван за предотвратяване на болезнени, нощни крампи на краката и за лечение на определен вид малария, известна като малария фалципарум (злокачествена малария))
- прокаинамид (за лечение на сърдечна аритмия)

Ако приемате леводопа, препоръчително е да се намали дозата на леводопа, когато започвате лечение със SIFROL.

Бъдете внимателни, ако приемате каквито и да е лекарства, които Ви действат успокояващо (имат седативен ефект) или ако пиете алкохол. В тези случаи SIFROL може да повлияе Вашите способности за шофиране и работа с машини.

SIFROL с храна, напитки и алкохол

Трябва да бъдете предпазливи, когато пиете алкохол по време на лечението със SIFROL. SIFROL може да бъде приеман със или без храна.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство. Вашият лекар ще обсъди с Вас дали трябва да продължите да приемате SIFROL.

Ефектът на SIFROL върху нероденото дете не е известен. Поради това, не приемайте SIFROL, ако сте бременна, освен когато Вашият лекар Ви е казал да го правите.

SIFROL не трябва да се използва в периода на кърмене. SIFROL може да намали количеството на отделената кърма. Също така може да премине в кърмата и да повлияе на Вашето дете. Ако е необходимо лечение със SIFROL, кърменето трябва да се спре.

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство.

Шофиране и работа с машини

SIFROL може да предизвика халюцинации (виждане, чуване или усещане на неща, които не са там). Ако това се случи, не шофирайте или не работете с машини.

SIFROL се свързва със сънливост и епизоди на внезапно заспиване, особено при пациенти с Паркинсонова болест. Ако при Вас се появяват тези нежелани реакции, не трябва да шофирате или да работите с машини. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако това се случи.

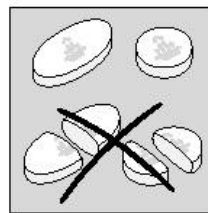
3. Как да приемате SIFROL

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар. Вашият лекар ще Ви посъветва за правилното дозиране.

Приемайте SIFROL таблетки с удължено освобождаване само веднъж дневно и всеки ден приблизително по едно и също време.

SIFROL може да бъде приеман със или без храна. Поглъщайте таблетките цели с вода.

Таблетките с удължено освобождаване не трябва да се дъвчат, делят на части или разтрошават. Ако го направите, има опасност да предозирате, тъй като лекарството може да се освободи във Вашето тяло твърде бързо.



Обичайната дневна доза през първата седмица е 0,26 mg прамипексол. Дозата ще бъде увеличавана на всеки 5-7 дни, както е препоръчано от Вашия лекар, докато симптомите Ви бъдат овладяни (поддържаща доза).

Схема на дозиране на SIFROL таблетки с удължено освобождаване чрез повишаване на дозите		
Седмица	Дневна доза (mg)	Брой таблетки
1	0,26	Една таблетка с удължено освобождаване SIFROL 0,26 mg
2	0,52	Една таблетка с удължено освобождаване SIFROL 0,52 mg ИЛИ две таблетки с удължено освобождаване SIFROL 0,26 mg.
3	1,05	Една таблетка с удължено освобождаване SIFROL 1,05 mg ИЛИ две таблетки с удължено освобождаване SIFROL 0,52 mg ИЛИ четири таблетки с удължено освобождаване SIFROL 0,26 mg.

Обичайната поддържаща доза е 1,05 mg на ден. Въпреки това, може да се налага по-нататъшно увеличаване на Вашата доза. Ако е необходимо, Вашият лекар може да увеличи дозата таблетки до максимум 3,15 mg прамипексол на ден. Възможна е също по-ниска поддържаща доза от една таблетка с удължено освобождаване SIFROL 0,26 mg на ден.

Пациенти с бъбречно увреждане

Ако имате увреждане на бъбреците, Вашият лекар може да Ви препоръча да приемате обичайната начална доза от 0,26 mg таблетки с удължено освобождаване през ден през първата седмица. След това Вашият лекар може да увеличи честотата на прием на дозата до една таблетка с удължено освобождаване от 0,26 mg всеки ден. Ако е необходимо допълнително повишаване на дозата, Вашият лекар може да я коригира на стъпки от 0,26 mg прамипексол.

Ако имате сериозни бъбречни проблеми, може да е необходимо Вашият лекар да смени лекарството Ви с друго лекарство, съдържащо прамипексол. Ако по време на лечението Вашите бъбречни проблеми се влошат, трябва да се свържете с Вашия лекар, колкото е възможно по-скоро.

Ако преминавате от лечение със SIFROL таблетки (с незабавно освобождаване)

Вашият лекар ще определи дозата SIFROL таблетки с удължено освобождаване на базата на дозата SIFROL таблетки (с незабавно освобождаване), която приемате.

Приемете SIFROL таблетки (с незабавно освобождаване), както обикновено, предишния ден преди промяната на лечението. След това приемете SIFROL таблетки с удължено освобождаване на следващата сутрин и не приемайте повече SIFROL таблетки (с незабавно освобождаване).

Ако сте приели повече от необходимата доза SIFROL

Ако случайно приемете твърде много таблетки,

- трябва незабавно да се свържете с Вашия лекар или да отидете до най-близкия център за спешна помощ, за да потърсите съвет.

- могат да се появят гадене, безпокойство или някоя от нежеланите реакции, които са описани в точка 4 „Възможни нежелани реакции“.

Ако сте пропуснали да приемете SIFROL

Ако сте пропуснали да приемете доза SIFROL, но си спомните в рамките на 12 часа от обичайното време за прием, вземете таблетката си незабавно и приемете следващата таблетка в обичайното време. Ако сте забравили и са изминали повече от 12 часа, само приемете следващата единична доза в обичайното време. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на SIFROL

Не спирайте приема на SIFROL, без първо да се консултирате с Вашия лекар. Ако трябва да спрете приема на това лекарство, Вашият лекар ще намали дозата постепенно. Това понижава риска от влошаване на симптомите.

Ако имате Паркинсонова болест, не трябва внезапно да спирате лечението със SIFROL. Внезапното спиране може да е причина да развиете състояние, наречено невролептичен малигнен синдром, което може да представлява значителен риск за здравето. Симптомите включват:

- акинезия (загуба на мускулна подвижност)
- сковани мускули
- треска
- нестабилно кръвно налягане
- тахикардия (ускорена сърдечна честота)
- състояние на объркване
- понижено ниво на съзнание (напр. кома)

Ако спрете или намалите SIFROL, може също да развиете състояние, наречено синдром на отнемане на допаминов агонист. Симптомите включват депресия, апатия, тревожност, умора, изпотяване или болка. Ако получите тези симптоми, трябва да се свържете с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Оценката на тези нежелани реакции е базирана на следните честотни категории:

Много чести:	могат да засегнат повече от 1 на 10 души
Чести:	могат да засегнат до 1 на 10 души
Нечести:	могат да засегнат до 1 на 100 души
Редки:	могат да засегнат до 1 на 1 000 души
Много редки:	могат да засегнат до 1 на 10 000 души
С неизвестна честота:	от наличните данни не може да бъде направена оценка

При Вас може да се появят следните нежелани реакции:

Много чести:

- дискинезия (напр. необичайни, неволеви движения на крайниците)
- сънливост
- замаяност
- гадене

Чести:

- порив за необичайно поведение
- халюцинации (виждане, чуване или усещане на неща, които не са там)
- състояние на объркване
- уморяемост (умора)
- безсъние (инсомния)
- задръжка на течности, обикновено в долните крайници (периферен оток)
- главоболие
- хипотония (ниско кръвно налягане)
- патологични сънища
- запек
- зрително нарушение
- повръщане
- загуба на тегло, включително понижен апетит

Нечести:

- параноя (напр. прекомерен страх за собственото здраве)
- делюзия
- прекалена сънливост през деня и епизоди на внезапно заспиване
- амнезия (нарушение на паметта)
- хиперкинезия (учестени движения и неспособност за установяване в покой)
- покачване на теглото
- алергични реакции (напр. обрив, сърбеж, реакции на свръчувствителност)
- прилошаване
- сърдечна недостатъчност (сърдечни проблеми, които може да предизвикат задух или подуване на глезените)*
- нарушена секреция на антидиуретичен хормон *
- безпокойство
- диспнея (затруднено дишане)
- хълцане
- пневмония (инфекция на белите дробове)
- неспособност за устояване на импулса, подтика или изкушението да се извършват определени действия, които може да навредят на Вас или на другите и може да включват:
 - силен импулс за прекомерен хазарт, независимо от значителните последствия за Вас или семейството Ви.
 - променен или повишен сексуален интерес и поведение, което е от съществено значение за Вас или другите, например повишено сексуално желание.
 - неконтролируемо прекомерно пазаруване или харчене
 - преяждане (изяждане на големи количества храна за кратък период от време) или компулсивно преяждане (изяждане на повече храна от обикновено или повече отколкото е необходимо, за да задоволите глада си)*
- делириум (понижена степен на съзнание, обърканост, загуба на усещане за реалност)

Редки:

- мания (тревожност, чувство на въодушевление или превъзбуда)
- спонтанна ерекция на пениса

С неизвестна честота:

- След спиране или намаляване на приема на SIFROL: може да възникнат депресия, апатия, безпокойство, умора, изпотяване или болка (наречено синдром на отнемане на допаминов агонист или DAWS).

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако усетите някое от тези състояния; той ще обсъди начини за овладяване или намаляване на симптомите.

За нежеланите реакции, означени с * прецизно определяне на честотата е невъзможно, тъй като тези нежелани реакции не са наблюдавани по време на клиничните проучвания на

2 762 пациенти, лекувани с прамипексол. Групата на честотата вероятно не е по-висока от „нечести“.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате SIFROL

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага. Това лекарство не изисква специални температурни условия на съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа SIFROL

Активно вещество: прамипексол.

Всяка таблетка съдържа 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg или 3,15 mg прамипексол под формата на съответно 0,375 mg, 0,75 mg, 1,5 mg, 2,25 mg, 3 mg, 3,75 mg или 4,5 mg прамипексолов дихидрохлорид монохидрат.

Други съставки: хипромелоза 2208, царевично нишесте, карбомер 941, силициев диоксид, колоиден, безводен, магнезиев стеарат.

Как изглежда SIFROL и какво съдържа опаковката

SIFROL 0,26 mg и 0,52 mg таблетки с удължено освобождаване са бели до почти бели, с кръгла форма и скосени ръбове.

SIFROL 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg и 3,15 mg таблетки с удължено освобождаване са бели до почти бели, с елипсовидна форма.

Всички таблетки имат вдлъбнат, релефен код на символа на компанията Boehringer Ingelheim и кодовете P1, P2, P3, P12, P4, P13 или P5 от другата страна, показващи концентрацията на активното вещество, съответно 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg и 3,15 mg.

Всички концентрации на SIFROL се предлагат в алуминиеви блистерни ленти от 10 таблетки в лента, поставени в картонени опаковки, съдържащи 1, 3 или 10 блистерни ленти (10, 30 или 100 таблетки с удължено освобождаване). Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173

55216 Ingelheim am Rhein
Германия

Производитель

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

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 – 61
59320 Ennigerloh
Германия

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Дата на последно преразглеждане на листовката {ММ/ГГГГ}

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.