

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

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

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

SIFROL 0,088 mg tablety

Jedna tableta obsahuje pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,125 mg, což odpovídá pramipexolum 0,088 mg.

SIFROL 0,18 mg tablety

Jedna tableta obsahuje pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,25 mg, což odpovídá pramipexolum 0,18 mg.

SIFROL 0,35 mg tablety

Jedna tableta obsahuje pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,5 mg, což odpovídá pramipexolum 0,35 mg.

SIFROL 0,7 mg tablety

Jedna tableta obsahuje pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 1,0 mg, což odpovídá pramipexolum 0,7 mg.

Poznámka:

Dávky pramipexolu publikované v literatuře odpovídají formě soli.

Z tohoto důvodu budou dávky uváděny jak pro bázi pramipexolu, tak i pro sůl pramipexolu (v závorce).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

SIFROL 0,088 mg tablety

Tablety jsou bílé, ploché, kulaté s vyraženým kódem (na jedné straně kód P6 a na druhé straně symbol společnosti Boehringer Ingelheim).

SIFROL 0,18 mg tablety

Tablety jsou bílé, ploché, oválné, s půlicí rýhou na obou stranách a vyraženým kódem (na jedné straně kód P7 a na druhé straně symbol společnosti Boehringer Ingelheim).

Tablety lze dělit na stejné poloviny.

SIFROL 0,35 mg tablety

Tablety jsou bílé, ploché, oválné, s půlicí rýhou na obou stranách a vyraženým kódem (na jedné straně kód P8 a na druhé straně symbol společnosti Boehringer Ingelheim).

Tablety lze dělit na stejné poloviny.

SIFROL 0,7 mg tablety

Tablety jsou bílé, ploché, kulaté, s půlicí rýhou na obou stranách a vyraženým kódem (na jedné straně kód P9 a na druhé straně symbol společnosti Boehringer Ingelheim).

Tablety lze dělit na stejné poloviny.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

SIFROL je indikován u dospělých k léčbě projevů a příznaků idiopatické Parkinsonovy nemoci, buď samostatně (bez levodopy) nebo v kombinaci s levodopou, tj. v průběhu onemocnění až do pozdních stadií, kdy se účinek levodopy snižuje nebo se stává nekonzistentní a léčebný účinek kolísá („end of dose“ nebo „on-off“ fluktuace).

SIFROL je indikován u dospělých k symptomatické léčbě středně těžkého až těžkého idiopatického syndromu neklidných nohou (RLS) v dávkách až 0,54 mg báze (0,75 mg soli) (viz bod 4.2).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Parkinsonova nemoc

Denní dávka je podávána ve stejnoměrně rozdělených dávkách 3x denně.

Zahajovací léčba

Dávky je třeba zvyšovat postupně každých 5-7 dní od počáteční dávky 0,264 mg báze (0,375 mg soli) denně. Pokud pacienti netrpí žádnými neúnosnými nežádoucími účinky, dávka má být titrována tak, aby se dosáhlo maximálního terapeutického účinku.

Schéma zvyšování dávky tablet SIFROL				
Týden	Dávka (mg báze)	Celková denní dávka (mg báze)	Dávka (mg soli)	Celková denní dávka (mg soli)
1	3 × 0,088	0,264	3 × 0,125	0,375
2	3 × 0,18	0,54	3 × 0,25	0,75
3	3 × 0,35	1,1	3 × 0,5	1,50

Pokud je třeba dávku dále zvýšit, je nutno denní dávku navyšovat o 0,54 mg báze (0,75 mg soli) v týdenních intervalech až do maximální dávky 3,3 mg báze (4,5 mg soli) denně. Je však třeba poznamenat, že výskyt somnolence narůstá při dávkách vyšších než 1,1 mg báze (1,5 mg soli) denně (viz bod 4.8).

Udržovací léčba

Jednotlivá dávka pramipexolu se má pohybovat v rozmezí od 0,264 mg báze (0,375 mg soli) do maximálně 3,3 mg báze (4,5 mg soli) denně. Během zvyšování dávky v pivotních studiích byla účinnost pozorována od denní dávky 1,1 mg báze (1,5 mg soli). Další úpravy dávky je nutno provést na základě klinické odpovědi a výskytu nežádoucích účinků. V klinických hodnoceních bylo přibližně 5 % pacientů léčeno dávkami nižšími než 1,1 mg báze (1,5 mg soli). U pokročilé Parkinsonovy nemoci mohou být dávky pramipexolu vyšší než 1,1 mg báze (1,5 mg soli) denně užitečné u pacientů, kde se předpokládá snížení dávky levodopy. Doporučuje se snižovat dávkování levodopy v průběhu jak zvyšování dávek, tak i během udržovací léčby přípravkem SIFROL, a to v závislosti na reakci jednotlivých pacientů (viz bod 4.5).

Přerušeni léčby

Náhlé přerušeni dopaminergní léčby může vést k rozvoji neuroleptického maligního syndromu nebo abstinčního syndromu při vysazení dopaminového agonisty. Pramipexol je třeba postupně redukovat o 0,54 mg báze (0,75 mg soli) denně do dosažení denní dávky 0,54 mg báze (0,75 mg soli). Poté je nutno dávku snižovat o 0,264 mg báze (0,375 mg soli) denně (viz bod 4.4). Abstinční syndrom při vysazení dopaminového agonisty se může přesto při snižování dávky vyskytnout a před opětovným zahájením postupného snižování dávky může být nezbytné její přechodné zvýšení (viz bod 4.4).

Porucha funkce ledvin

Eliminace pramipexolu je závislá na renální funkci. Pro zahájení léčby se doporučuje následující schéma dávkování:

U pacientů s clearance kreatininu nad 50 ml/min není třeba snižovat denní dávku nebo četnost dávkování.

U pacientů s clearance kreatininu mezi 20 a 50 ml/min je nutno počáteční denní dávku přípravku SIFROL podat ve dvou rozdělených dávkách, zpočátku 0,088 mg báze (0,125 mg soli) dvakrát denně (0,176 mg báze/0,25 mg soli denně). Maximální denní dávka 1,57 mg báze pramipexolu (2,25 mg soli) nemá být překročena.

Pacientům s clearance kreatininu pod 20 ml/min je třeba denní dávku přípravku SIFROL podávat jednorázově, zpočátku v dávce 0,088 mg báze (0,125 mg soli) denně. Maximální denní dávka 1,1 mg báze pramipexolu (1,5 mg soli) nemá být překročena.

Pokud se funkce ledvin zhoršuje během udržovací léčby, denní dávka přípravku SIFROL má být snížena o stejné procento, o které klesla clearance kreatininu, tj. pokud clearance kreatininu poklesne o 30 %, pak má být denní dávka přípravku SIFROL snížena o 30 %. Pokud je clearance kreatininu mezi 20 a 50 ml/min, lze denní dávku podávat ve dvou rozdělených dávkách; pokud je clearance kreatininu nižší než 20 ml/min, lze denní dávku podávat v jedné denní dávce.

Porucha funkce jater

Úprava dávek u pacientů s poruchou funkce jater pravděpodobně není nutná, protože přibližně 90 % vstřebané léčivé látky je vylučováno ledvinami. Možný vliv jaterní insuficience na farmakokinetiku přípravku SIFROL však nebyl studován.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku SIFROL u dětí ve věku do 18 let nebyly stanoveny. Použití přípravku SIFROL v indikaci Parkinsonovy nemoci u pediatrické populace není relevantní.

Syndrom neklidných nohou

Doporučená počáteční dávka přípravku SIFROL je 0,088 mg báze (0,125 mg soli) užívaná jednou denně 2-3 hodiny před spaním. Pro pacienty, u nichž je potřebná další symptomatická úleva, je možno dávku zvyšovat po každých 4-7 dnech do maxima 0,54 mg báze (0,75 mg soli) denně (jak je ukázáno v tabulce níže). Má být použita nejnižší účinná dávka (viz bod 4.4 *Augmentace (zhoršení příznaků syndromu neklidných nohou při dopaminergní léčbě)*).

Dávkovací schéma přípravku SIFROL		
Titrační krok	Dávka podávaná jednou denně večer (mg báze)	Dávka podávaná jednou denně večer (mg soli)
1	0,088	0,125
2*	0,18	0,25
3*	0,35	0,50
4*	0,54	0,75
* je-li třeba		

Po 3měsíční léčbě je třeba zvážit odpověď pacienta a potřebu, zda v léčbě pokračovat. Jestliže je léčba přerušena na více než několik dní, má být dávkování znovu zahájeno postupným zvyšováním dávek dle tabulky výše.

Přerušeni léčby

Protože denní dávka při léčbě syndromu neklidných nohou nepřesáhne 0,54 mg báze (0,75 mg soli), SIFROL může být vysazen bez postupného snižování dávky. Ve 26týdenním placebem kontrolovaném hodnocení byl rebound fenomén symptomů RLS po náhlém přerušeni léčby (zhoršení závažnosti

symptomů ve srovnání s výchozím stavem) pozorován u 10 % pacientů (14 ze 135). Napříč všemi dávkami byl zjištěn podobný účinek.

Porucha funkce ledvin

Eliminace pramipexolu je závislá na funkci ledvin. U pacientů s clearance kreatininu nad 20 ml/min není vyžadována redukce denní dávky.

Použití přípravku SIFROL nebylo zkoumáno u pacientů na hemodialýze nebo u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin.

Porucha funkce jater

Úprava dávky u pacientů s poruchou funkce jater není vyžadována, protože přibližně 90 % absorbované léčivé látky je vylučováno ledvinami.

Pediatrická populace

Podávání přípravku SIFROL dětem a dospívajícím ve věku do 18 let se vzhledem k nedostatečným údajům o bezpečnosti a účinnosti nedoporučuje.

Tourettův syndrom

Pediatrická populace

Užívání přípravku SIFROL se nepodporuje u dětí a dospívajících ve věku do 18 let, protože účinnost a bezpečnost nebyly u této populace stanoveny. SIFROL se nesmí užívat u dětí nebo dospívajících s Tourettovým syndromem vzhledem k negativnímu poměru přínosu a rizika u tohoto syndromu (viz bod 5.1).

Způsob podání

Tablety se mají užívat perorálně, zapíjejí se vodou a mohou být užívány s jídlem nebo bez jídla.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Při předepsání přípravku SIFROL pacientovi s poruchou funkce ledvin při Parkinsonově nemoci se doporučuje snížení dávky v souladu s bodem 4.2.

Halucinace

Halucinace jsou známé jako nežádoucí účinek léčby agonisty dopaminu s levodopou. Pacienti musí být informováni o možnosti výskytu halucinací (většinou zrakových).

Dyskineze

U pokročilé Parkinsonovy nemoci se při kombinované léčbě s levodopou může v průběhu počáteční titrace přípravku SIFROL objevit dyskineze. Pokud k tomu dojde, je třeba snížit dávku levodopy.

Dystonie

U pacientů s Parkinsonovou nemocí byla po zahájení léčby nebo postupném zvyšování dávky pramipexolu příležitostně hlášena axiální dystonie včetně antekolis, kamptokormie a pleurotonu (Pisa syndrom). Ačkoli dystonie může být symptomem Parkinsonovy nemoci, po snížení dávky nebo vysazení pramipexolu se symptomy u těchto pacientů zlepšily. Pokud dojde k dystonii, je třeba přehodnotit dopaminergní medikaci a zvážit úpravu dávky pramipexolu.

Náhlé upadnutí do spánku a somnolence

Pramipexol je spojován s výskytem somnolence a epizodami náhlého upadnutí do spánku, a to zejména u pacientů s Parkinsonovou nemocí. Méně často byl hlášen náhlý nástup spánku během denních aktivit, v některých případech bez uvědomění či varovných příznaků. Pacienti musí být o této

skutečnosti informování a upozornění na nutnou opatrnost při řízení nebo obsluze strojů během léčby přípravkem SIFROL. Pacienti, kteří zaznamenali somnolenci a/nebo epizody náhlého upadnutí do spánku, nesmí řídit ani obsluhovat stroje. Dále je nutno zvážit snížení dávek nebo ukončení léčby. Vzhledem k možným aditivním účinkům je nutná opatrnost v případech, kdy pacienti užívají jiné léčivé přípravky se sedativním účinkem nebo alkohol v kombinaci s pramipexolem (viz body 4.5, 4.7 a 4.8).

Poruchy kontroly impulzů

Pacienti mají být pravidelně monitorováni z důvodů možnosti rozvoje poruch kontroly impulzů. Pacienti a jejich ošetřovatelé mají být upozorněni, že u pacientů léčených agonisty dopaminu, včetně přípravku SIFROL, se mohou rozvinout symptomy poruch kontroly impulzů včetně patologického hráčství, zvýšeného libida, hypersexuality, nutkavého utrácení nebo nakupování, záchvatovitého a nutkavého přejídání. Pokud se tyto příznaky objeví, je třeba zvážit snížení dávky nebo postupné vysazení přípravku.

Mánie a delirium

Pacienti mají být pravidelně monitorováni z důvodu rozvoje mánie a deliria. Pacienti a jejich ošetřovatelé mají být upozorněni, že u pacientů léčených pramipexolem se může objevit mánie a delirium. Pokud se tyto příznaky objeví, je třeba zvážit snížení dávky nebo postupné vysazení přípravku.

Pacienti s psychotickými poruchami

Pacienti s psychotickým onemocněním mají být léčeni agonisty dopaminu pouze tehdy, pokud potenciální přínos převáží rizika. Je třeba se vyhnout současnému podávání antipsychotických léčivých přípravků s pramipexolem (viz bod 4.5).

Oftalmologické kontroly

V pravidelných intervalech nebo v případě poruchy zraku se doporučují oftalmologické kontroly.

Závažné kardiovaskulární onemocnění

V případě závažného kardiovaskulárního onemocnění je třeba opatrnost. Z důvodu obecného rizika posturální hypotenze spojené s dopaminergní léčbou, a to zejména na počátku léčby, se doporučuje monitorovat krevní tlak.

Neuroleptický maligní syndrom

Při náhlém přerušení dopaminergní léčby byly hlášeny příznaky připomínající neuroleptický maligní syndrom (viz bod 4.2).

Abstinenční syndrom při vysazení dopaminového agonisty (dopamine agonist withdrawal syndrome, DAWS)

Syndrom DAWS byl hlášen u dopaminových agonistů včetně pramipexolu (viz bod 4.8). Při ukončení léčby u pacientů s Parkinsonovou nemocí má být dávka pramipexolu snižována postupně (viz bod 4.2). Omezené údaje ukazují, že pacienti s impulzivními poruchami a pacienti léčení vysokými denními dávkami a/nebo vysokými kumulativními dávkami dopaminových agonistů mohou být vystaveni vyššímu riziku rozvoje syndromu DAWS. Abstinenční příznaky při vysazení mohou zahrnovat apatii, úzkost, depresi, únavu, pocení a bolest a na levodopu nereagují. Pacienti mají být o možných abstinčních příznacích při vysazení informováni před zahájením snižování dávky a před vysazením pramipexolu. Během snižování dávky a vysazování mají být pacienti pečlivě sledováni. V případě závažných a/nebo přetrvávajících abstinčních příznaků lze zvážit opětovné přechodné podávání pramipexolu v nejnižší účinné dávce.

Augmentace (zhoršení příznaků syndromu neklidných nohou při dopaminergní léčbě)

Při léčbě syndromu neklidných nohou pramipexolem může dojít k augmentaci. Augmentace se týká časnějšího nástupu symptomů večer (nebo dokonce odpoledne), zvýšení intenzity symptomů a rozšíření symptomů na další končetiny.

Riziko augmentace se může zvýšit s vyšší dávkou. Před léčbou mají být pacienti informováni, že může dojít k augmentaci, a mají být poučeni, aby kontaktovali svého lékaře, pokud se u nich objeví příznaky

augmentace. Pokud je podezření na augmentaci, má se zvážit úprava dávky na nejnižší účinnou dávku nebo ukončení léčby pramipexolem (viz bod 4.2 a 4.8).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vazba na plazmatické proteiny

Pramipexol se ve velmi malém rozsahu (< 20 %) váže na plazmatické proteiny a u člověka dochází k jeho zanedbatelné biotransformaci. Z těchto důvodů jsou nepravděpodobné interakce s jinými léčivými přípravky, které ovlivňují vazbu na plazmatické bílkoviny nebo vylučování biotransformací. Protože anticholinergika jsou vylučována zejména biotransformací, je potenciál pro interakce omezený, i když interakce s anticholinergiky nebyla studována. Nedochozí k žádným farmakokinetickým interakcím se selegilinem a levodopou.

Inhibitory/kompetitory aktivního renálního eliminačního transportu

Cimetidin snižoval renální clearance pramipexolu přibližně o 34 %, pravděpodobně inhibicí kationtového sekrečního transportního systému v renálních tubulech. Proto léčivé přípravky, které inhibují tuto aktivní renální cestu eliminace anebo jsou touto cestou eliminovány, jako je cimetidin, amantadin, mexiletin, zidovudin, cisplatina, chinin a prokainamid, mohou interagovat s pramipexolem, což vede ke snížení clearance pramipexolu. Pokud jsou tyto léčivé přípravky podávány současně s přípravkem SIFROL, je nutno zvážit snížení dávky pramipexolu.

Kombinace s levodopou

Pokud se podává SIFROL v kombinaci s levodopou, doporučuje se během zvyšování dávky přípravku SIFROL dávku levodopy snížit a dávkování jiných antiparkinsonik udržovat konstantní.

V případech, kdy pacienti užívají jiné léčivé přípravky se sedativním působením nebo alkohol v kombinaci s pramipexolem, je vzhledem k možným aditivním účinkům nutná opatrnost (viz body 4.4, 4.7 a 4.8).

Antipsychotické léčivé přípravky

Je třeba se vyhnout současnému podávání antipsychotických léčivých přípravků s pramipexolem (viz bod 4.4), např. jestliže může být očekáván antagonistický účinek.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Vliv na těhotenství a kojení nebyl u člověka zkoumán. Pramipexol nebyl teratogenní u potkanů a králíků, ale byl embryotoxický u potkanů v dávkách toxických pro matku (viz bod 5.3). SIFROL nemá být podáván během těhotenství, pokud to není zcela nutné, tj. jen pokud potenciální přínos ospravedlňuje případné riziko pro plod.

Kojení

Protože léčba pramipexolem u člověka inhibuje sekreci prolaktinu, očekává se inhibice laktace.

Vylučování pramipexolu do mateřského mléka nebylo u žen studováno. U potkanů byla radioaktivita související s léčivou látkou vyšší v mateřském mléce než v plazmě.

Vzhledem k nedostatku údajů u člověka nemá být přípravek SIFROL podáván v období kojení. Pokud je však jeho užívání nevyhnutelné, je nutno kojení přerušit.

Fertilita

Nebyly provedeny žádné studie vlivu na fertilitu u člověka. Ve studiích na zvířatech ovlivňoval pramipexol estrální cyklus a snižoval fertilitu samic, což lze u agonistů dopaminu očekávat. Tyto studie ale neprokázaly přímé nebo nepřímé škodlivé účinky, pokud se týká samčí fertility.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

SIFROL může mít výrazný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Mohou se objevit halucinace nebo somnolence.

Pacienti léčení přípravkem SIFROL, u kterých dochází k somnolenci a/nebo k epizodám náhlého spánku, musí být informováni o tom, aby neřídili a nevykonávali aktivity, kde zhoršená pozornost může vystavit je samotné nebo jejich okolí riziku závažného poranění nebo úmrtí (např. při obsluze strojů), a to do té doby, dokud takové opakující se epizody a somnolence nevymizí (viz též body 4.4, 4.5 a 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

Na základě analýzy souhrnu placebem kontrolovaných hodnocení, která zahrnovala celkem 1 923 pacientů léčených pramipexolem a 1 354 pacientů léčených placebem, byly v obou skupinách často hlášeny nežádoucí účinky léčiva. 63 % pacientů léčených pramipexolem a 52 % pacientů léčených placebem ohlásilo nejméně jeden nežádoucí účinek léčiva.

Většina nežádoucích účinků léčiva se obvykle objeví v časně fázi léčby a většinou vymizí i v případě, že léčba pokračuje.

Nežádoucí účinky jsou rozdělené do tříd orgánových systémů podle frekvence výskytu (počet pacientů, u kterých se očekává výskyt nežádoucího účinku) za použití následujících kritérií: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Parkinsonova nemoc, nejčastější nežádoucí účinky

Nejčastěji ($\geq 5\%$) hlášenými nežádoucími účinky léčiva u pacientů s Parkinsonovou nemocí, častějšími po podání pramipexolu než po podání placeba, byly nauzea, dyskineze, hypotenze, závratě, somnolence, insomnie, zácpa, halucinace, bolest hlavy a únava. Výskyt somnolence se zvyšuje s dávkami vyššími než 1,5 mg soli pramipexolu denně (viz bod 4.2). Častějším nežádoucím účinkem léčiva při kombinaci s levodopou byla dyskineze. Hypotenze se může vyskytnout na začátku léčby, zvláště pokud je pramipexol titrován příliš rychle.

Tabulka 1: Parkinsonova nemoc

Orgánový systém	Velmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Méně časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Vzácné (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)	Není známo
Infekce a infestace			pneumonie		
Endokrinní poruchy			nepřiměřená sekrece antidiuretického hormonu ¹		
Psychiatrické poruchy		insomnie halucinace abnormální sny zmatenost behaviorální symptomy poruch kontroly impulzů a nutkavé chování	nutkavé nakupování patologické hráčství neklid hypersexualita bludy porucha libida paranoia delirium záchvatovité přejídání ¹ hyperfagie ¹	mánie	
Poruchy nervového systému	somnolence závratě dyskineze	bolest hlavy	náhlé upadnutí do spánku amnézie hyperkineze synkopa		
Poruchy oka		postižení zraku včetně diplopie rozmazané vidění snížení zrakové ostrosti			
Srdeční poruchy			srdeční selhání ¹		
Cévní poruchy		hypotenze			
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			dyspnoe škytavka		
Gastrointestinální poruchy	nauzea	zácpa zvracení			
Poruchy kůže a podkožní tkáň			hypersenzitivita pruritus vyrážka		
Poruchy reprodukčního systému a prsu				spontánní erekce penisu	

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		únava periferní edém			abstinenční syndrom při vysazení dopaminového agonisty včetně apatie, úzkosti, deprese, únavy, pocení a bolesti
Vyšetření		snížení tělesné hmotnosti včetně snížení chuti k jídlu	zvýšení tělesné hmotnosti		

¹ Tento nežádoucí účinek byl zjištěn na základě zkušeností po uvedení přípravku na trh. S jistotou 95 % není údaj v kategorii frekvence výskytu větší než „méně časté“, ale může být nižší. Přesný odhad frekvence není možný, protože nežádoucí účinek nebyl uveden v databázi klinického hodnocení u 2 762 pacientů s Parkinsonovou nemocí léčených pramipexolem.

Syndrom neklidných nohou, nejčastější nežádoucí účinky

Nejčastěji ($\geq 5\%$) hlášenými nežádoucími účinky léčiva u pacientů se syndromem neklidných nohou léčených pramipexolem byly nauzea, bolest hlavy, závratě a únava. Nauzea a únava byly častěji hlášeny u žen léčených přípravkem SIFROL (20,8 % a 10,5 %, v tomto pořadí) ve srovnání s muži (6,7 % a 7,3 %, v tomto pořadí).

Tabulka 2: Syndrom neklidných nohou

Orgánový systém	Velmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až < 1/10)	Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až < 1/100)	Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až < 1/1\ 000)	Není známo
Infekce a infestace			pneumonie ¹		
Endokrinní poruchy			nepřiměřená sekrece antidiuretického hormonu ¹		
Psychiatrické poruchy		insomnie abnormální sny	neklid zmatenost halucinace porucha libida bludy ¹ hyperfagie ¹ paranoia ¹ mánie ¹ delirium ¹ behaviorální symptomy poruch kontroly impulzů a nutkavé chování ¹ (jako je: nutkavé nakupování, patologické hráčství, hypersexualita,		

			záchvatovité přejídání)		
Poruchy nervového systému	augmentace (zhoršení příznaků syndromu neklidných nohou při dopaminergní léčbě)	bolest hlavy závratě somnolence	náhlé upadnutí do spánku synkopa dyskineze amnézie ¹ hyperkineze ¹		
Poruchy oka			postižení zraku včetně snížení zrakové ostrosti diplopie rozmazané vidění		
Srdeční poruchy			srdeční selhání ¹		
Cévní poruchy			hypotenze		
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			dyspnoe škytavka		
Gastrointestinální poruchy	nauzea	zácpa zvracení			
Poruchy kůže a podkožní tkáně			hypersenzitivita pruritus vyrážka		
Poruchy reprodukčního systému a prsu				spontánní erekce penisu	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		únava	periferní edém		abstinenční syndrom při vysazení dopaminového agonisty včetně apatie, úzkosti, deprese, únavy, pocení a bolesti
Vyšetření			snížení tělesné hmotnosti včetně snížení chuti k jídlu zvýšení tělesné hmotnosti		

¹ Tento nežádoucí účinek byl zjištěn na základě zkušeností po uvedení přípravku na trh. S jistotou 95 % není údaj v kategorii frekvence výskytu větší než „méně časté“, ale může být nižší. Přesný odhad frekvence není možný, protože nežádoucí účinek nebyl uveden v databázi klinického hodnocení u 1 395 pacientů se syndromem neklidných nohou léčených pramipexolem.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Somnolence

Pramipexol je často spojován se somnolencí a méně často byl spojován s nadměrnou denní spavostí a epizodami náhlého upadnutí do spánku (viz také bod 4.4).

Poruchy libida

Pramipexol může být méně často spojován s poruchami libida (zvýšení nebo snížení).

Poruchy kontroly impulzů

U pacientů léčených agonisty dopaminu včetně přípravku SIFROL se mohou rozvinout symptomy jako patologické hráčství, zvýšené libido, hypersexualita, nutkavé utrácení nebo nakupování a záchvatovitě a nutkavě přejídání (viz bod 4.4).

V průřezovém, retrospektivním sledování a případové studii zahrnující 3 090 pacientů s Parkinsonovou nemocí mělo 13,6 % všech pacientů, kteří dostali dopaminergní nebo nedopaminergní léčbu, během posledních 6 měsíců symptomy poruchy kontroly impulzů. Pozorované manifestace zahrnují patologické hráčství, nutkavé nakupování, záchvatovitě přejídání a nutkavé sexuální chování (hypersexualita). Možné nezávislé rizikové faktory pro poruchy kontroly impulzů zahrnují dopaminergní léčbu a vyšší dávky dopaminergních léků, mladší věk (≤ 65 let), pacient není ženatý/vdaná a hráčské chování v rodinné anamnéze hlášené samotným pacientem.

Abstinční syndrom při vysazení dopaminového agonisty

Při snižování dávky nebo ukončení podávání dopaminových agonistů, včetně pramipexolu, se mohou objevit nemotorické nežádoucí účinky. Příznaky zahrnují apatii, úzkost, depresi, únavu, pocení a bolest (viz bod 4.4).

Srdeční selhání

U pacientů s pramipexolem bylo hlášeno v klinických studiích a při sledování po uvedení na trh srdeční selhání. Ve farmakoepidemiologické studii bylo podávání pramipexolu spojeno se zvýšením rizika srdečního selhání ve srovnání se skupinou, které nebyl pramipexol podáván (pozorovaný poměr rizik 1,86; 95 % CI; 1,21-2,85).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Nejsou žádné klinické zkušenosti s masivním předávkováním. Očekávané nežádoucí účinky by měly vztah k farmakodynamickému profilu agonistů dopaminu, včetně nauzey, zvracení, hyperkineze, halucinací, agitovanosti a hypotenze. Pro případ předávkování agonistou dopaminu není k dispozici žádné zavedené antidotum. Pokud jsou přítomny příznaky stimulace centrálního nervového systému, může být indikováno podání neuroleptického přípravku. Zvládnutí předávkování může vyžadovat obecná podpůrná opatření spolu s laváží žaludku, intravenózním podáním tekutin, podáním aktivního uhlí a monitorováním elektrokardiogramu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiparkinsonika, agonisté dopaminu, ATC kód: N04BC05

Mechanismus účinku

Pramipexol je agonista dopaminu, který se s vysokou selektivitou a specificitou váže na dopaminové receptory podskupiny D₂, z nichž má přednostní afinitu k receptorům D₃, a má plnou vnitřní aktivitu.

Pramipexol zmírňuje parkinsonické motorické deficity stimulací receptorů dopaminu ve striatu. Studie na zvířatech ukázaly, že pramipexol inhibuje syntézu dopaminu, jeho uvolňování a přeměnu.

Mechanismus účinku pramipexolu při léčbě syndromu neklidných nohou není známý. Neurofarmakologický náález nasvědčuje zapojení primárního dopaminergního systému.

Farmakodynamické účinky

U zdravých dobrovolníků byl pozorován pokles prolaktinu závislý na dávce. V klinickém hodnocení u zdravých dobrovolníků, kde byly SIFROL tablety s prodlouženým uvolňováním titrovány rychleji (každé 3 dny), než je doporučených až 3,15 mg báze pramipexolu (4,5 mg soli) denně, bylo pozorováno zvýšení krevního tlaku a srdeční frekvence. U pacientů ve studiích takový účinek pozorován nebyl.

Klinická účinnost a bezpečnost u Parkinsonovy nemoci

Pramipexol u pacientů zmírňuje projevy a příznaky idiopatické Parkinsonovy nemoci. Placebem kontrolovaná klinická hodnocení zahrnovala přibližně 1 800 pacientů léčených pramipexolem ve stadiu I-V dle Hoehnové a Yahra. Z těchto pacientů bylo přibližně 1 000 pacientů v pokročilejších stadiích současně léčeno levodopou a mělo motorické komplikace.

Při časně a pokročilé Parkinsonově nemoci byla účinnost pramipexolu v kontrolovaných klinických hodnoceních po dobu přibližně šest měsíců stálá. V otevřených pokračovacích hodnoceních, která trvala déle než tři roky, nedošlo ke známkám poklesu účinnosti.

V kontrolovaném dvojité zaslepeném klinickém hodnocení, které trvalo dva roky, zahájení léčby pramipexolem významně oddálilo nástup motorických komplikací a snížilo jejich výskyt v porovnání se zahájením léčby levodopou. Toto oddálení motorických komplikací pramipexolem by mělo být zváženo proti většímu zlepšení motorických funkcí při levodopě (měřeno průměrnou změnou skóre UPDRS). Celkový výskyt halucinací a somnolence byl obecně vyšší ve fázi navyšování dávky v pramipexolové skupině. Během udržovací fáze však nebyl žádný významný rozdíl. Tyto skutečnosti je třeba při zahajování léčby pramipexolem u pacientů s Parkinsonovou nemocí zvažovat.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem SIFROL u všech podskupin pediatrické populace s Parkinsonovou nemocí (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

Klinická účinnost a bezpečnost u syndromu neklidných nohou

Účinnost pramipexolu byla hodnocena ve čtyřech klinických hodnoceních kontrolovaných placebem u přibližně 1 000 pacientů se středně těžkým až velmi těžkým idiopatickým syndromem neklidných nohou.

Základem pro posouzení účinnosti byly průměrné změny od výchozích hodnot ve škále IRLS (Restless Legs Syndrome Rating Scale) a ve škále CGI-I (Clinical Global Impression-Improvement). U obou hodnocených veličin byly pozorovány statisticky významné změny ve srovnání s placebem ve skupinách s dávkami pramipexolu 0,25 mg, 0,5 mg a 0,75 mg soli pramipexolu. Po 12 týdnech léčby se výchozí skóre IRLS zlepšilo z 23,5 na 14,1 bodů pro placebo a z 23,4 na 9,4 bodů pro pramipexol (dávky sloučeny). Upravený průměrný rozdíl byl -4,3 bodu (CI 95 % -6,4; -2,1 bodu, p-hodnota < 0,0001). CGI-I podíly respondentů (zlepšený, velice zlepšený) byly 51,2 % pro placebo a 72,0 % pro pramipexol (rozdíl 20 % CI 95 %: 8,1 %; 31,8 %, p < 0,0005). Účinnost byla pozorována již při dávce 0,088 mg báze (0,125 mg soli) denně po prvním týdnu léčby.

SIFROL významně redukoval počet periodických pohybů končetin během času na lůžku v placebem kontrolované polysomnografické studii trvající přes 3 týdny.

Dlouhodobější účinnost byla hodnocena v placebem kontrolovaném klinickém hodnocení. Po 26 týdnech léčby byla upravená průměrná hodnota snížení celkového skóre IRLS 13,7 bodu pro skupinu s pramipexolem a 11,1 bodu pro placebovou skupinu se statisticky významným (p = 0,008) průměrným léčebným rozdílem -2,6. CGI-I podíly respondentů (více zlepšený, velice zlepšený) byly 50,3 % (80/159) pro placebo a 68,5 % (111/162) pro pramipexol (p = 0,001), což odpovídá počtu 6 pacientů potřebných léčit (NNT) (CI 95 %: 3,5; 13,4).

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem SIFROL u jedné nebo více podskupin pediatrické populace se syndromem neklidných nohou (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

Klinická účinnost a bezpečnost u Tourettova syndromu

Účinnost pramipexolu (0,0625-0,5 mg/denně) u pediatrických pacientů ve věku 6-17 let s Tourettovým syndromem byla hodnocena v 6týdenní, dvojité zaslepené, randomizované, placebem kontrolované studii s flexibilním dávkováním. Celkem 63 pacientů bylo randomizováno (43 byl podáván pramipexol, 20 placebo). Primárním cílovým parametrem byla změna od výchozích hodnot skóre TTS (Total Tic Score) na škále Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS). Nebyl pozorován žádný rozdíl u pramipexolu ve srovnání s placebem ani pro primární cílový parametr, ani pro sekundární cílové parametry účinnosti, včetně celkového skóre YGTSS, Global Impression of Improvement (PGI-I), Clinical Global Impression (CGI-I) nebo Clinical Global Impressions of Severity of Illness (CGI-S). Nežádoucí příhody vyskytující se nejméně u 5 % pacientů ve skupině s pramipexolem a častěji u pacientů léčených pramipexolem než u pacientů užívajících placebo byly: bolest hlavy (27,9 %, placebo 25,0 %), somnolence (7,0 %, placebo 5,0 %), nauzea (18,6 %, placebo 10,0 %), zvracení (11,6 %, placebo 0,0 %), bolest v horní části břicha (7,0 %, placebo 5,0 %), ortostatická hypotenze (9,3 %, placebo 5,0 %), myalgie (9,3 %, placebo 5,0 %), poruchy spánku (7,0 %, placebo 0,0 %), dyspnoe (7,0 %, placebo 0,0 %) a infekce horních cest dýchacích (7,0 %, placebo 5,0 %). Další významné nežádoucí příhody vedoucí k přerušení medikace ve studii u pacientů užívajících pramipexol byly stav zmatenosti, poruchy řeči a zhoršení stavu (viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Pramipexol je po perorálním podání rychle a kompletně absorbován. Absolutní biologická dostupnost je vyšší než 90 % a maximální plazmatické koncentrace se objevují po 1 až 3 hodinách. Současné podávání s jídlem nesnížilo rozsah absorpce pramipexolu, ale rychlost absorpce byla snížena. Pramipexol má lineární kinetiku a malou variabilitu plazmatických hladin mezi jednotlivými pacienty.

Distribuce

U člověka je vazba pramipexolu na proteiny velmi nízká (< 20 %) a distribuční objem je vysoký (400 l). U potkanů byly pozorovány vysoké koncentrace v mozkové tkáni (přibližně osminásobné ve srovnání s plazmou).

Biotransformace

Pramipexol je u člověka metabolizován pouze v malé míře.

Eliminace

Hlavní cestou eliminace je renální vylučování nezměněného pramipexolu. Přibližně 90 % dávky označené ¹⁴C je vyloučeno ledvinami, zatímco méně než 2 % se nachází ve stolici. Celková clearance pramipexolu je přibližně 500 ml/min a renální clearance je přibližně 400 ml/min. Eliminační poločas ($t_{1/2}$) kolísá od 8 hodin u mladých jedinců do 12 hodin u starších jedinců.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Studie toxicity po opakovaném podávání ukázaly, že pramipexol vykazuje funkční účinky, které zahrnují zejména CNS a reprodukční systém samic a pravděpodobně vyplývají z nadměrného farmakodynamického účinku pramipexolu.

Poklesy diastolického a systolického tlaku a srdeční frekvence byly zaznamenány u miniprasat a u opic byl zaznamenán sklon k hypotenzivnímu účinku.

Možné účinky pramipexolu na reprodukční funkce byly zkoumány u potkanů a králíků. Pramipexol nebyl teratogenní u potkanů a králíků, ale byl embryotoxický u potkanů v dávkách toxických pro

matky. Vzhledem k selekci zvířecích druhů a omezení zkoumaných parametrů nebyly nežádoucí účinky pramipexolu na graviditu a samčí plodnost úplně objasněny.

U potkanů bylo pozorováno zpoždění v sexuálním vývoji (tj. oddělení předkožky a otevření pochvy). Relevance pro člověka není známa.

Pramipexol nebyl genotoxický. Ve studii kancerogenity se vyvinula u samců potkanů hyperplazie Leydigových buněk a adenomy, což se vysvětluje inhibičním účinkem pramipexolu na prolaktin. Toto zjištění není klinicky relevantní u člověka. Stejná studie též ukázala, že v dávce 2 mg/kg (solí) a vyšší byl pramipexol spojen s degenerací sítnice u albinotických potkanů. Poslední nález nebyl pozorován ani u pigmentovaných potkanů, ani ve dvouleté studii kancerogenity u albinotických myší, ani u žádného jiného zkoumaného druhu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mannitol
Kukuřičný škrob
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Povidon (K 25)
Magnesium-stearát

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

OPA/Al/PVC-Al blistry
Jeden blistr obsahuje 10 tablet.
Krabíčka obsahující 3 nebo 10 blisterů (30 nebo 100 tablet)

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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

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

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

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 14. října 1997

Datum posledního prodloužení registrace: 14. října 2007

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

SIFROL 0,26 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
SIFROL 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
SIFROL 1,05 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
SIFROL 1,57 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
SIFROL 2,1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
SIFROL 2,62 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
SIFROL 3,15 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

SIFROL 0,26 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,375 mg, což odpovídá pramipexolum 0,26 mg.

SIFROL 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,75 mg, což odpovídá pramipexolum 0,52 mg.

SIFROL 1,05 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 1,5 mg, což odpovídá pramipexolum 1,05 mg.

SIFROL 1,57 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 2,25 mg, což odpovídá pramipexolum 1,57 mg.

SIFROL 2,1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 3 mg, což odpovídá pramipexolum 2,1 mg.

SIFROL 2,62 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 3,75 mg, což odpovídá pramipexolum 2,62 mg.

SIFROL 3,15 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 4,5 mg, což odpovídá pramipexolum 3,15 mg.

Poznámka:

Dávky pramipexolu publikované v literatuře odpovídají formě soli.

Z tohoto důvodu budou dávky uváděny jak pro bázi pramipexolu, tak i pro sůl pramipexolu (v závorce).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta s prodlouženým uvolňováním

SIFROL 0,26 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Tablety jsou bílé až téměř bílé, kulaté se zkosenými hranami a vyraženým kódem (na jedné straně kód P1 a na druhé straně symbol společnosti Boehringer Ingelheim).

SIFROL 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Tablety jsou bílé až téměř bílé, kulaté se zkosenými hranami a vyraženým kódem (na jedné straně kód P2 a na druhé straně symbol společnosti Boehringer Ingelheim).

SIFROL 1,05 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Tablety jsou bílé až téměř bílé, oválné s vyraženým kódem (na jedné straně kód P3 a na druhé straně symbol společnosti Boehringer Ingelheim).

SIFROL 1,57 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Tablety jsou bílé až téměř bílé, oválné s vyraženým kódem (na jedné straně kód P12 a na druhé straně symbol společnosti Boehringer Ingelheim).

SIFROL 2,1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Tablety jsou bílé až téměř bílé, oválné s vyraženým kódem (na jedné straně kód P4 a na druhé straně symbol společnosti Boehringer Ingelheim).

SIFROL 2,62 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Tablety jsou bílé až téměř bílé, oválné s vyraženým kódem (na jedné straně kód P13 a na druhé straně symbol společnosti Boehringer Ingelheim).

SIFROL 3,15 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Tablety jsou bílé až téměř bílé, oválné s vyraženým kódem (na jedné straně kód P5 a na druhé straně symbol společnosti Boehringer Ingelheim).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

SIFROL je indikován u dospělých k léčbě projevů a příznaků idiopatické Parkinsonovy nemoci, buď samostatně (bez levodopy) nebo v kombinaci s levodopou, tj. v průběhu onemocnění až do pozdních stadií, kdy se účinek levodopy snižuje nebo se stává nekonzistentní a léčebný účinek kolísá („end of dose“ nebo „on-off“ fluktuační).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

SIFROL tablety s prodlouženým uvolňováním jsou určeny k perorálnímu podávání pramipexolu jednou denně.

Zahajovací léčba

Dávky je třeba zvyšovat postupně každých 5-7 dní od počáteční dávky 0,26 mg báze (0,375 mg soli) denně. Pokud pacienti netrpí žádnými neúnosnými nežádoucími účinky, dávka má být titrována tak, aby se dosáhlo maximálního terapeutického účinku.

Schéma zvyšování dávky přípravku SIFROL tablety s prodlouženým uvolňováním		
Týden	Denní dávka (mg báze)	Denní dávka (mg soli)
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75
3	1,05	1,5

Pokud je třeba dávku dále zvýšit, je nutno denní dávku navyšovat o 0,52 mg báze (0,75 mg soli) v týdenních intervalech až do maximální dávky 3,15 mg báze (4,5 mg soli) denně. Je však třeba poznamenat, že výskyt somnolence narůstá při dávkách vyšších než 1,05 mg báze (1,5 mg soli) denně (viz bod 4.8).

Pacienti již užívající tablety SIFROL mohou být přes noc převedeni na SIFROL tablety s prodlouženým uvolňováním ve stejné denní dávce. Po převedení na SIFROL tablety s prodlouženým uvolňováním lze dávku upravit podle terapeutické odpovědi pacienta (viz bod 5.1).

Udržovací léčba

Jednotlivá dávka pramipexolu se má pohybovat v rozmezí od 0,26 mg báze (0,375 mg soli) do maximálně 3,15 mg báze (4,5 mg soli) denně. Během zvyšování dávky v pivotních studiích byla účinnost pozorována od denní dávky 1,05 mg báze (1,5 mg soli). Další úpravy dávky je nutno provést na základě klinické odpovědi a výskytu nežádoucích účinků. V klinických hodnoceních bylo přibližně 5 % pacientů léčeno dávkami nižšími než 1,05 mg báze (1,5 mg soli). U pokročilé Parkinsonovy nemoci mohou být dávky pramipexolu vyšší než 1,05 mg báze (1,5 mg soli) denně užitečné u pacientů, kde se předpokládá snížení dávky levodopy. Doporučuje se snižovat dávkování levodopy v průběhu jak zvyšování dávek, tak i během udržovací léčby přípravkem SIFROL, a to v závislosti na reakci jednotlivých pacientů (viz bod 4.5).

Vynechaná dávka

Při vynechání dávky musí být přípravek SIFROL tablety s prodlouženým uvolňováním podán během 12 hodin po pravidelném plánovaném čase. Pokud uplyne 12 hodin, opomenutá dávka se musí vynechat a další dávka se podá následující den podle pravidelného dávkovacího režimu.

Přerušení léčby

Náhlé přerušení dopaminergní léčby může vést k rozvoji neuroleptického maligního syndromu nebo abstinenčního syndromu při vysazení dopaminového agonisty. Pramipexol je třeba postupně redukovat o 0,52 mg báze (0,75 mg soli) denně do dosažení denní dávky 0,52 mg báze (0,75 mg soli). Poté je nutno dávku snižovat o 0,26 mg báze (0,375 mg soli) denně (viz bod 4.4). Abstinenční syndrom při vysazení dopaminového agonisty se může přesto při snižování dávky vyskytnout a před opětovným zahájením postupného snižování dávky může být nezbytné její přechodné zvýšení (viz bod 4.4).

Porucha funkce ledvin

Eliminace pramipexolu je závislá na renální funkci. Při zahájení léčby se doporučuje následující schéma dávkování:

U pacientů s clearance kreatininu nad 50 ml/min není třeba snižovat denní dávku nebo četnost dávkování.

U pacientů s clearance kreatininu mezi 30 a 50 ml/min má být léčba zahájena dávkou 0,26 mg přípravku SIFROL tablety s prodlouženým uvolňováním každý druhý den. Před zvýšením na dávkování jednou denně je nutná opatrnost a pečlivé zhodnocení terapeutické odpovědi a snášenlivosti po jednom týdnu podávání. Jestliže je další zvýšení dávky nezbytné, dávky musí být zvyšovány v týdenních intervalech o 0,26 mg báze pramipexolu až do maximální dávky 1,57 mg báze pramipexolu (2,25 mg soli) denně.

Léčba pacientů s clearance kreatininu pod 30 ml/min přípravkem SIFROL tablety s prodlouženým uvolňováním se nedoporučuje, protože pro tuto skupinu pacientů nejsou dostupné žádné údaje. Je nutno zvážit podávání tablet SIFROL.

Pokud se funkce ledvin zhoršuje během udržovací léčby, je třeba dodržovat výše uvedená doporučení.

Porucha funkce jater

Úprava dávek u pacientů s poruchou funkce jater pravděpodobně není nutná, protože přibližně 90 % vstřebané léčivé látky je vylučováno ledvinami. Možný vliv jaterní insuficience na farmakokinetiku přípravku SIFROL však nebyl studován.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku SIFROL u dětí ve věku do 18 let nebyly stanoveny. Použití přípravku SIFROL tablety s prodlouženým uvolňováním v indikaci Parkinsonovy nemoci u pediatrické populace není relevantní.

Způsob podání

Tablety se mají polykat celé, zapíjejí se vodou a nesmí se žvýkat, dělit nebo drtit. Tablety mohou být užívány s jídlem nebo bez jídla a musí se brát každý den přibližně ve stejnou dobu.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Při předepsání přípravku SIFROL pacientovi s poruchou funkce ledvin při Parkinsonově nemoci se doporučuje snížení dávky v souladu s bodem 4.2.

Halucinace

Halucinace jsou známé jako nežádoucí účinek léčby agonisty dopaminu s levodopou. Pacienti musí být informováni o možnosti výskytu halucinací (většinou zrakových).

Dyskineze

U pokročilé Parkinsonovy nemoci se při kombinované léčbě s levodopou může v průběhu počáteční titrace přípravku SIFROL objevit dyskineze. Pokud k tomu dojde, je třeba snížit dávku levodopy.

Dystonie

U pacientů s Parkinsonovou nemocí byla po zahájení léčby nebo postupném zvyšování dávky pramipexolu příležitostně hlášena axiální dystonie včetně antekolis, kamptokormie a pleurotonu (Pisa syndrom). Ačkoli dystonie může být symptomem Parkinsonovy nemoci, po snížení dávky nebo vysazení pramipexolu se symptomy u těchto pacientů zlepšily. Pokud dojde k dystonii, je třeba přehodnotit dopaminergní medikaci a zvážit úpravu dávky pramipexolu.

Náhlé upadnutí do spánku a somnolence

Pramipexol je spojován s výskytem somnolence a epizodami náhlého upadnutí do spánku, a to zejména u pacientů s Parkinsonovou nemocí. Méně často byl hlášen náhlý nástup spánku během denních aktivit, v některých případech bez uvědomění či varovných příznaků. Pacienti musí být o této skutečnosti informováni a upozorněni na nutnou opatrnost při řízení nebo obsluze strojů během léčby přípravkem SIFROL. Pacienti, kteří zaznamenali somnolenci a/nebo epizody náhlého upadnutí do spánku, nesmí řídit ani obsluhovat stroje. Dále je nutno zvážit snížení dávek nebo ukončení léčby. Vzhledem k možným aditivním účinkům je nutná opatrnost v případech, kdy pacienti užívají jiné léčivé přípravky se sedativním účinkem nebo alkohol v kombinaci s pramipexolem (viz body 4.5, 4.7 a 4.8).

Poruchy kontroly impulzů

Pacienti mají být pravidelně monitorováni z důvodů možnosti rozvoje poruch kontroly impulzů. Pacienti a jejich ošetřovatelé mají být upozorněni, že u pacientů léčených agonisty dopaminu, včetně přípravku SIFROL, se mohou rozvinout symptomy poruch kontroly impulzů včetně patologického hráčství, zvýšeného libida, hypersexuality, nutkavého utrácení nebo nakupování, záchvatovitého a nutkavého přejídání. Pokud se tyto příznaky objeví, je třeba zvážit snížení dávky nebo postupné vysazení přípravku.

Mánie a delirium

Pacienti mají být pravidelně monitorováni z důvodu rozvoje mánie a deliria. Pacienti a jejich ošetřovatelé mají být upozorněni, že u pacientů léčených pramipexolem se může objevit mánie

a delirium. Pokud se tyto příznaky objeví, je třeba zvážit snížení dávky nebo postupné vysazení přípravku.

Pacienti s psychotickými poruchami

Pacienti s psychotickým onemocněním mají být léčeni agonisty dopaminu pouze tehdy, pokud potenciální přínos převáží rizika. Je třeba se vyhnout současnému podávání antipsychotických léčivých přípravků s pramipexolem (viz bod 4.5).

Oftalmologické kontroly

V pravidelných intervalech nebo v případě poruchy zraku se doporučují oftalmologické kontroly.

Závažné kardiovaskulární onemocnění

V případě závažného kardiovaskulárního onemocnění je třeba opatrnost. Z důvodu obecného rizika posturální hypotenze spojené s dopaminergní léčbou, a to zejména na počátku léčby, se doporučuje monitorovat krevní tlak.

Neuroleptický maligní syndrom

Při náhlém přerušení dopaminergní léčby byly hlášeny příznaky připomínající neuroleptický maligní syndrom (viz bod 4.2).

Abstinenční syndrom při vysazení dopaminového agonisty (dopamine agonist withdrawal syndrome, DAWS)

Syndrom DAWS byl hlášen u dopaminových agonistů včetně pramipexolu (viz bod 4.8). Při ukončení léčby u pacientů s Parkinsonovou nemocí má být dávka pramipexolu snižována postupně (viz bod 4.2). Omezené údaje ukazují, že pacienti s impulzivními poruchami a pacienti léčení vysokými denními dávkami a/nebo vysokými kumulativními dávkami dopaminových agonistů mohou být vystaveni vyššímu riziku rozvoje syndromu DAWS. Abstinenční příznaky při vysazení mohou zahrnovat apatii, úzkost, depresi, únavu, pocení a bolest a na levodopu nereagují. Pacienti mají být o možných abstinenčních příznacích při vysazení informováni před zahájením snižování dávky a před vysazením pramipexolu. Během snižování dávky a vysazování mají být pacienti pečlivě sledováni. V případě závažných a/nebo přetrvávajících abstinenčních příznaků lze zvážit opětovné přechodné podávání pramipexolu v nejnižší účinné dávce.

Zbytky ve stolici

Někteří pacienti hlásili zbytky ve stolici, které se podobaly neporušenému přípravku SIFROL tablety s prodlouženým uvolňováním. Pokud pacienti toto nahlásí, lékař by měl znovu vyhodnotit odpověď pacienta na léčbu.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vazba na plazmatické proteiny

Pramipexol se ve velmi malém rozsahu (< 20 %) váže na plazmatické proteiny a u člověka dochází k jeho zanedbatelné biotransformaci. Z těchto důvodů jsou nepravděpodobné interakce s jinými léčivými přípravky, které ovlivňují vazbu na plazmatické bílkoviny nebo vylučování biotransformací. Protože anticholinergika jsou vylučována zejména biotransformací, je potenciál pro interakce omezený, i když interakce s anticholinergiky nebyla studována. Nedochází k žádným farmakokinetickým interakcím se selegilinem a levodopou.

Inhibitory/kompetitory aktivního renálního eliminačního transportu

Cimetidin snižoval renální clearance pramipexolu přibližně o 34 %, pravděpodobně inhibicí kationtového sekrečního transportního systému v renálních tubulech. Proto léčivé přípravky, které inhibují tuto aktivní renální cestu eliminace anebo jsou touto cestou eliminovány, jako je cimetidin, amantadin, mexiletin, zidovudin, cisplatina, chinin a prokainamid, mohou interagovat s pramipexolem, což vede ke snížení clearance pramipexolu. Pokud jsou tyto léčivé přípravky podávány současně s přípravkem SIFROL, je nutno zvážit snížení dávky pramipexolu.

Kombinace s levodopou

Pokud se podává SIFROL v kombinaci s levodopou, doporučuje se během zvyšování dávky přípravku SIFROL dávku levodopy snížit a dávkování jiných antiparkinsonik udržovat konstantní.

V případech, kdy pacienti užívají jiné léčivé přípravky se sedativním působením nebo alkohol v kombinaci s pramipexolem, je vzhledem k možným aditivním účinkům nutná opatrnost (viz body 4.4, 4.7 a 4.8).

Antipsychotické léčivé přípravky

Je třeba se vyhnout současnému podávání antipsychotických léčivých přípravků s pramipexolem (viz bod 4.4), např. jestliže může být očekáván antagonistický účinek.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Vliv na těhotenství a kojení nebyl u člověka zkoumán. Pramipexol nebyl teratogenní u potkanů a králíků, ale byl embryotoxický u potkanů v dávkách toxických pro matku (viz bod 5.3). SIFROL nemá být podáván během těhotenství, pokud to není zcela nutné, tj. jen pokud potenciální přínos ospravedlňuje případné riziko pro plod.

Kojení

Protože léčba pramipexolem u člověka inhibuje sekreci prolaktinu, očekává se inhibice laktace.

Vylučování pramipexolu do mateřského mléka nebylo u žen studováno. U potkanů byla radioaktivita související s léčivou látkou vyšší v mateřském mléce než v plazmě.

Vzhledem k nedostatku údajů u člověka nemá být přípravek SIFROL podáván v období kojení. Pokud je však jeho užívání nevyhnutelné, je nutno kojení přerušit.

Fertilita

Nebyly provedeny žádné studie vlivu na fertilitu u člověka. Ve studiích na zvířatech ovlivňoval pramipexol estrální cyklus a snižoval fertilitu samic, což lze u agonistů dopaminu očekávat. Tyto studie ale neprokázaly přímé nebo nepřímé škodlivé účinky, pokud se týká samčí fertility.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

SIFROL může mít výrazný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Mohou se objevit halucinace nebo somnolence.

Pacienti léčení přípravkem SIFROL, u kterých dochází k somnolenci a/nebo k epizodám náhlého spánku, musí být informováni o tom, aby neřídili a nevykonávali aktivity, kde zhoršená pozornost může vystavit je samotné nebo jejich okolí riziku závažného poranění nebo úmrtí (např. při obsluze strojů), a to do té doby, dokud takové opakující se epizody a somnolence nevymizí (viz též body 4.4, 4.5 a 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

Na základě analýzy souhrnu placebem kontrolovaných hodnocení, která zahrnovala celkem 1 778 pacientů s Parkinsonovou nemocí léčených pramipexolem a 1 297 pacientů léčených placebem, byly v obou skupinách často hlášeny nežádoucí účinky léčiva. 67 % pacientů léčených pramipexolem a 54 % pacientů léčených placebem ohlásilo nejméně jeden nežádoucí účinek léčiva.

Většina nežádoucích účinků léčiva se obvykle objeví v časně fázi léčby a většinou vymizí i v případě, že léčba pokračuje.

Nežádoucí účinky jsou rozdělené do tříd orgánových systémů podle frekvence výskytu (počet pacientů, u kterých se očekává výskyt nežádoucího účinku) za použití následujících kritérií: velmi

časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Nejčastěji ($\geq 5\%$) hlášenými nežádoucími účinky léčiva u pacientů s Parkinsonovou nemocí, častějšími po podání pramipexolu než po podání placeba, byly nauzea, dyskineze, hypotenze, závratě, somnolence, insomnie, zácpa, halucinace, bolest hlavy a únava. Výskyt somnolence se zvyšuje s dávkami vyššími než 1,5 mg soli pramipexolu denně (viz bod 4.2). Častějším nežádoucím účinkem léčiva při kombinaci s levodopou byla dyskineze. Hypotenze se může vyskytnout na začátku léčby, zvláště pokud je pramipexol titrován příliš rychle.

Orgánový systém	Velmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)	Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)	Není známo
Infekce a infestace			pneumonie		
Endokrinní poruchy			nepřiměřená sekrece antidiuretického hormonu ¹		
Psychiatrické poruchy		insomnie halucinace abnormální sny zmatenost behaviorální symptomy poruch kontroly impulzů a nutkavé chování	nutkavé nakupování patologické hráčství neklid hypersexualita bludy porucha libida paranoia delirium záchvatovité přejídání ¹ hyperfagie ¹	mánie	
Poruchy nervového systému	somnolence závratě dyskineze	bolest hlavy	náhlé upadnutí do spánku amnézie hyperkineze synkopa		
Poruchy oka		postižení zraku včetně diplopie rozmazané vidění snížení zrakové ostrosti			
Srdeční poruchy			srdeční selhání ¹		
Cévní poruchy		hypotenze			
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			dyspnoe škytavka		
Gastrointestinální poruchy	nauzea	zácpa zvracení			
Poruchy kůže a podkožní tkáň			hypersenzitivita pruritus		

			vyrážka		
Poruchy reprodukčního systému a prsu				spontánní erekce penisu	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		únava periferní edém			abstinenční syndrom při vysazení dopaminového agonisty včetně apatie, úzkosti, deprese, únavy, pocení a bolesti
Vyšetření		snížení tělesné hmotnosti včetně snížení chuti k jídlu	zvýšení tělesné hmotnosti		

¹ Tento nežádoucí účinek byl zjištěn na základě zkušeností po uvedení přípravku na trh. S jistotou 95 % není údaj v kategorii frekvence výskytu větší než „méně časté“, ale může být nižší. Přesný odhad frekvence není možný, protože nežádoucí účinek nebyl uveden v databázi klinického hodnocení u 2 762 pacientů s Parkinsonovou nemocí léčených pramipexolem.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Somnolence

Pramipexol je často spojován se somnolencí a méně často byl spojován s nadměrnou denní spavostí a epizodami náhlého upadnutí do spánku (viz také bod 4.4).

Poruchy libida

Pramipexol může být méně často spojován s poruchami libida (zvýšení nebo snížení).

Poruchy kontroly impulzů

U pacientů léčených agonisty dopaminu včetně přípravku SIFROL se mohou rozvinout symptomy jako patologické hráčství, zvýšené libido, hypersexualita, nutkavé utrácení nebo nakupování a záchvatovitě a nutkavé přejídání (viz bod 4.4).

V průřezovém, retrospektivním sledování a případové studii zahrnující 3 090 pacientů s Parkinsonovou nemocí mělo 13,6 % všech pacientů, kteří dostali dopaminergní nebo nedopaminergní léčbu, během posledních 6 měsíců symptomy poruchy kontroly impulzů. Pozorované manifestace zahrnují patologické hráčství, nutkavé nakupování, záchvatovitě přejídání a nutkavé sexuální chování (hypersexualita). Možné nezávislé rizikové faktory pro poruchy kontroly impulzů zahrnují dopaminergní léčbu a vyšší dávky dopaminergních léků, mladší věk (≤ 65 let), pacient není ženatý/vdaná a hráčské chování v rodinné anamnéze hlášené samotným pacientem.

Abstinenční syndrom při vysazení dopaminového agonisty

Při snižování dávky nebo ukončení podávání dopaminových agonistů, včetně pramipexolu, se mohou objevit nemotorické nežádoucí účinky. Příznaky zahrnují apatii, úzkost, depresi, únavu, pocení a bolest (viz bod 4.4).

Srdeční selhání

U pacientů s pramipexolem bylo hlášeno v klinických studiích a při sledování po uvedení na trh srdeční selhání. Ve farmakoepidemiologické studii bylo podávání pramipexolu spojeno se zvýšením

rizika srdečního selhání ve srovnání se skupinou, které nebyl pramipexol podáván (pozorovaný poměr rizik 1,86; 95 % CI; 1,21-2,85).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Nejsou žádné klinické zkušenosti s masivním předávkováním. Očekávané nežádoucí účinky by měly vztah k farmakodynamickému profilu agonistů dopaminu, včetně nauzey, zvracení, hyperkineze, halucinací, agitovanosti a hypotenze. Pro případ předávkování agonistou dopaminu není k dispozici žádné zavedené antidotum. Pokud jsou přítomny příznaky stimulace centrálního nervového systému, může být indikováno podání neuroleptického přípravku. Zvládnutí předávkování může vyžadovat obecná podpůrná opatření spolu s laváží žaludku, intravenózním podáním tekutin, podáním aktivního uhlí a monitorováním elektrokardiogramu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiparkinsonika, agonisté dopaminu, ATC kód: N04BC05

Mechanismus účinku

Pramipexol je agonista dopaminu, který se s vysokou selektivitou a specificitou váže na dopaminové receptory podskupiny D₂, z nichž má přednostní afinitu k receptorům D₃, a má plnou vnitřní aktivitu.

Pramipexol zmírňuje parkinsonické motorické deficity stimulací receptorů dopaminu ve striatu. Studie na zvířatech ukázaly, že pramipexol inhibuje syntézu dopaminu, jeho uvolňování a přeměnu.

Farmakodynamické účinky

U zdravých dobrovolníků byl pozorován pokles prolaktinu závislý na dávce. V klinickém hodnocení u zdravých dobrovolníků, kde byly SIFROL tablety s prodlouženým uvolňováním titrovány rychleji (každé 3 dny), než je doporučených až 3,15 mg báze pramipexolu (4,5 mg soli) denně, bylo pozorováno zvýšení krevního tlaku a srdeční frekvence. U pacientů ve studiích takový účinek pozorován nebyl.

Klinická účinnost a bezpečnost u Parkinsonovy nemoci

Pramipexol u pacientů zmírňuje projevy a příznaky idiopatické Parkinsonovy nemoci. Placebem kontrolovaná klinická hodnocení zahrnovala přibližně 1 800 pacientů léčených pramipexolem ve stadiu I-V dle Hoehnové a Yahra. Z těchto pacientů bylo přibližně 1 000 pacientů v pokročilejších stádiích současně léčeno levodopou a mělo motorické komplikace.

Při časně a pokročilé Parkinsonově nemoci byla účinnost pramipexolu v kontrolovaných klinických hodnoceních po dobu přibližně šest měsíců stálá. V otevřených pokračovacích hodnoceních, která trvala déle než tři roky, nedošlo ke známým poklesu účinnosti.

V kontrolovaném, dvojitě zaslepeném klinickém hodnocení, které trvalo dva roky, zahájení léčby pramipexolem významně oddálilo nástup motorických komplikací a snížilo jejich výskyt v porovnání se zahájením léčby levodopou. Toto oddálení motorických komplikací pramipexolem by mělo být zváženo proti většímu zlepšení motorických funkcí při levodopě (měřeno průměrnou změnou skóre UPDRS). Celkový výskyt halucinací a somnolence byl obecně vyšší ve fázi navyšování dávky v pramipexolové skupině. Během udržovací fáze však nebyl žádný významný rozdíl. Tyto skutečnosti je třeba při zahájení léčby pramipexolem u pacientů s Parkinsonovou nemocí zvažovat.

Bezpečnost a účinnost přípravku SIFROL tablety s prodlouženým uvolňováním při léčbě Parkinsonovy nemoci byly hodnoceny v mezinárodním programu vývoje léčiv, který se skládal ze tří randomizovaných kontrolovaných hodnocení. Dvě hodnocení byla provedena u pacientů s časnou Parkinsonovou nemocí a jedno hodnocení bylo provedeno u pacientů s pokročilou Parkinsonovou nemocí.

Superiorita přípravku SIFROL tablety s prodlouženým uvolňováním oproti placebo byla prokázána po 18 týdnech léčby jak v primárních (část II+III skóre UPDRS), tak klíčových sekundárních cílových parametrech účinnosti (CGI-I a PGI-I podíl respondentů) v dvojité zaslepeném, placebem kontrolovaném hodnocení zahrnujícím celkem 539 pacientů s časnou Parkinsonovou nemocí. Setrvání účinnosti bylo prokázáno u pacientů léčených po dobu 33 týdnů. SIFROL tablety s prodlouženým uvolňováním nebyly horší než tablety pramipexolu s okamžitým uvolňováním při hodnocení části II+III skóre UPDRS v 33. týdnu.

V dvojité zaslepeném, placebem kontrolovaném hodnocení zahrnujícím celkem 517 pacientů s pokročilou Parkinsonovou nemocí, kteří byli současně léčeni levodopou, byla prokázána superiorita přípravku SIFROL tablety s prodlouženým uvolňováním oproti placebo po 18 týdnech léčby jak v primárních (část II+III skóre UPDRS), tak klíčových sekundárních (off-time) cílových parametrech účinnosti.

Účinnost a snášenlivost převodu přes noc z tablet SIFROL na tablety SIFROL s prodlouženým uvolňováním ve stejné denní dávce byla hodnocena ve dvojité zaslepené klinické studii u pacientů s časnou Parkinsonovou nemocí.

Účinnost se udržela u 87 ze 103 pacientů převedených na SIFROL tablety s prodlouženým uvolňováním. Z těchto 87 pacientů 82,8 % nezměnilo svou dávku, 13,8 % zvýšilo a 3,4 % snížilo dávku.

U poloviny ze 16 pacientů, kteří nevyhověli kritériu pro udržení účinnosti v části II+III skóre UPDRS, nebyla změna od výchozího stavu považována za klinicky relevantní.

Pouze jeden pacient převedený na SIFROL tablety s prodlouženým uvolňováním zaznamenal nežádoucí příhodu vyplývající z užívání léčiva vedoucí k ukončení léčby.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem SIFROL u všech podskupin pediatrické populace s Parkinsonovou nemocí (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Pramipexol je po perorálním podání kompletně absorbován. Absolutní biologická dostupnost je vyšší než 90 %.

V hodnocení fáze I, kdy byly hodnoceny tablety pramipexolu s okamžitým i prodlouženým uvolňováním ve stavu nalačno, byly minimální a maximální plazmatické koncentrace (C_{\min} , C_{\max}) a expozice (AUC) po stejné denní dávce přípravku SIFROL tablety s prodlouženým uvolňováním podávané jednou denně a tablet SIFROL podávaných třikrát denně rovnocenné.

Podávání jednou denně u přípravku SIFROL tablety s prodlouženým uvolňováním způsobuje méně časté kolísání plazmatické koncentrace pramipexolu v průběhu 24 hodin ve srovnání s podáváním tablet pramipexolu s okamžitým uvolňováním třikrát denně.

Maximální plazmatické koncentrace se objevují asi 6 hodin po podání přípravku SIFROL tablety s prodlouženým uvolňováním jednou denně. Rovnovážený stav expozice je dosažen nejpozději po 5 dnech nepřetržitého dávkování.

Současné podávání s jídlem obecně neovlivňuje biologickou dostupnost pramipexolu. Příjem potravy s vysokým obsahem tuku způsobil u zdravých dobrovolníků zvýšení maximální koncentrace (C_{max}) asi o 24 % po podání jednotlivé dávky a asi o 20 % po podání opakovaných dávek a zpoždění asi o 2 hodiny v čase do dosažení maximální koncentrace. Celková expozice (AUC) nebyla ovlivněna současným příjmem jídla. Zvýšení C_{max} není považováno za klinicky relevantní. Ve studiích fáze III, které stanovily bezpečnost a účinnost přípravku SIFROL tablety s prodlouženým uvolňováním, byli pacienti poučeni o užívání tablet bez ohledu na příjem jídla.

Zatímco tělesná hmotnost nemá žádný vliv na AUC, byl zjištěn její vliv na distribuční objem a tím na maximální koncentraci C_{max} . Snížení tělesné hmotnosti o 30 kg vede ke zvýšení C_{max} o 45 %. Nicméně ve fázi III hodnocení u pacientů s Parkinsonovou nemocí nebyl zjištěn žádný klinicky významný vliv tělesné hmotnosti na terapeutický efekt a snášenlivost přípravku SIFROL tablety s prodlouženým uvolňováním.

Pramipexol má lineární kinetiku a malou variabilitu plazmatických hladin mezi jednotlivými pacienty.

Distribuce

U člověka je vazba pramipexolu na proteiny velmi nízká (< 20 %) a distribuční objem je vysoký (400 l). U potkanů byly pozorovány vysoké koncentrace v mozkové tkáni (přibližně osminásobné ve srovnání s plazmou).

Biotransformace

Pramipexol je u člověka metabolizován pouze v malé míře.

Eliminace

Hlavní cestou eliminace je renální vylučování nezměněného pramipexolu. Přibližně 90 % dávky označené ^{14}C je vyloučeno ledvinami, zatímco méně než 2 % se nachází ve stolici. Celková clearance pramipexolu je přibližně 500 ml/min a renální clearance je přibližně 400 ml/min. Eliminační poločas ($t_{1/2}$) kolísá od 8 hodin u mladých jedinců do 12 hodin u starších jedinců.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Studie toxicity po opakovaném podávání ukázaly, že pramipexol vykazuje funkční účinky, které zahrnují zejména CNS a reprodukční systém samic a pravděpodobně vyplývají z nadměrného farmakodynamického účinku pramipexolu.

Poklesy diastolického a systolického tlaku a srdeční frekvence byly zaznamenány u miniprasat a u opic byl zaznamenán sklon k hypotenzivnímu účinku.

Možné účinky pramipexolu na reprodukční funkce byly zkoumány u potkanů a králíků. Pramipexol nebyl teratogenní u potkanů a králíků, ale byl embryotoxický u potkanů v dávkách toxických pro matky. Vzhledem k selekci zvířecích druhů a omezení zkoumaných parametrů nebyly nežádoucí účinky pramipexolu na graviditu a samčí plodnost úplně objasněny.

U potkanů bylo pozorováno zpoždění v sexuálním vývoji (tj. oddělení předkožky a otevření pochvy). Relevance pro člověka není známa.

Pramipexol nebyl genotoxický. Ve studii kancerogenity se vyvinula u samců potkanů hyperplazie Leydigových buněk a adenomy, což se vysvětluje inhibičním účinkem pramipexolu na prolaktin. Toto zjištění není klinicky relevantní u člověka. Stejná studie též ukázala, že v dávce 2 mg/kg (solí) a vyšší byl pramipexol spojen s degenerací sítnice u albinotických potkanů. Poslední nález nebyl pozorován ani u pigmentovaných potkanů, ani ve dvouleté studii kancerogenity u albinotických myší, ani u žádného jiného zkoumaného druhu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Hypromelosa 2208
Kukuřičný škrob
Karbomer 941
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Magnesium-stearát

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.
Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

OPA/Al/PVC-Al blistry
Jeden blistr obsahuje 10 tablet s prodlouženým uvolňováním.
Krábicka obsahující 1, 3 nebo 10 blisterů (10, 30 nebo 100 tablet s prodlouženým uvolňováním)

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

SIFROL 0,26 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
EU/1/97/050/013-015

SIFROL 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
EU/1/97/050/016-018

SIFROL 1,05 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
EU/1/97/050/019-021

SIFROL 1,57 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
EU/1/97/050/028-030

SIFROL 2,1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
EU/1/97/050/022-024

SIFROL 2,62 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
EU/1/97/050/031-033

SIFROL 3,15 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
EU/1/97/050/025-027

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 14. října 1997

Datum posledního prodloužení registrace: 14. října 2007

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 – 61
59320 Ennigerloh
Německo

Boehringer Ingelheim France
100-104 avenue de France
75013 Paříž
Francie

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

SIFROL 0,088 mg tablety
pramipexolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,125 mg, což odpovídá pramipexolum 0,088 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

30 tablet
100 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

SIFROL 0,088 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Blistr

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

SIFROL 0,088 mg tablety
pramipexolum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Boehringer Ingelheim (logo)

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

SIFROL 0,18 mg tablety
pramipexolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,25 mg, což odpovídá pramipexolum 0,18 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

30 tablet
100 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

SIFROL 0,18 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Blistr

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

SIFROL 0,18 mg tablety
pramipexolum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Boehringer Ingelheim (logo)

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

SIFROL 0,35 mg tablety
pramipexolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,5 mg, což odpovídá pramipexolum 0,35 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

30 tablet
100 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

SIFROL 0,35 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Blistr

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

SIFROL 0,35 mg tablety
pramipexolum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Boehringer Ingelheim (logo)

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

SIFROL 0,7 mg tablety
pramipexolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 1,0 mg, což odpovídá pramipexolum 0,7 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

30 tablet
100 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

SIFROL 0,7 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Blistr

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

SIFROL 0,7 mg tablety
pramipexolum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Boehringer Ingelheim (logo)

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

SIFROL 0,26 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
pramipexolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,375 mg, což odpovídá pramipexolum 0,26 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

10 tablet s prodlouženým uvolňováním
30 tablet s prodlouženým uvolňováním
100 tablet s prodlouženým uvolňováním

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Užívejte jednou denně.
Polykejte celé tablety, nežvýkejte je, nedělte nebo nedrťte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/97/050/013 [10 tablet s prodlouženým uvolňováním]
EU/1/97/050/014 [30 tablet s prodlouženým uvolňováním]
EU/1/97/050/015 [100 tablet s prodlouženým uvolňováním]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

SIFROL 0,26 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Blistr

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

SIFROL 0,26 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
pramipexolum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Boehringer Ingelheim (logo)

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

SIFROL 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
pramipexolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,75 mg, což odpovídá pramipexolum 0,52 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

10 tablet s prodlouženým uvolňováním
30 tablet s prodlouženým uvolňováním
100 tablet s prodlouženým uvolňováním

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Užívejte jednou denně.
Polykejte celé tablety, nežvýkejte je, nedělte nebo nedrťte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/97/050/016 [10 tablet s prodlouženým uvolňováním]
EU/1/97/050/017 [30 tablet s prodlouženým uvolňováním]
EU/1/97/050/018 [100 tablet s prodlouženým uvolňováním]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

SIFROL 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Blistr

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

SIFROL 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
pramipexolum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Boehringer Ingelheim (logo)

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

SIFROL 1,05 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
pramipexolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 1,5 mg, což odpovídá pramipexolum 1,05 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

10 tablet s prodlouženým uvolňováním
30 tablet s prodlouženým uvolňováním
100 tablet s prodlouženým uvolňováním

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Užívejte jednou denně.
Polykejte celé tablety, nežvýkejte je, nedělte nebo nedrťte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/97/050/019 [10 tablet s prodlouženým uvolňováním]
EU/1/97/050/020 [30 tablet s prodlouženým uvolňováním]
EU/1/97/050/021 [100 tablet s prodlouženým uvolňováním]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

SIFROL 1,05 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Blistr

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

SIFROL 1,05 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
pramipexolum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Boehringer Ingelheim (logo)

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

SIFROL 1,57 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
pramipexolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 2,25 mg, což odpovídá pramipexolum 1,57 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

10 tablet s prodlouženým uvolňováním
30 tablet s prodlouženým uvolňováním
100 tablet s prodlouženým uvolňováním

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Užívejte jednou denně.
Polykejte celé tablety, nežvýkejte je, nedělte nebo nedrťte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/97/050/028 [10 tablet s prodlouženým uvolňováním]
EU/1/97/050/029 [30 tablet s prodlouženým uvolňováním]
EU/1/97/050/030 [100 tablet s prodlouženým uvolňováním]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

SIFROL 1,57 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Blistr

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

SIFROL 1,57 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
pramipexolum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Boehringer Ingelheim (logo)

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

SIFROL 2,1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
pramipexolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 3,0 mg, což odpovídá pramipexolum 2,1 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

10 tablet s prodlouženým uvolňováním
30 tablet s prodlouženým uvolňováním
100 tablet s prodlouženým uvolňováním

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Užívejte jednou denně.
Polykejte celé tablety, nežvýkejte je, nedělte nebo nedrťte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/97/050/022 [10 tablet s prodlouženým uvolňováním]
EU/1/97/050/023 [30 tablet s prodlouženým uvolňováním]
EU/1/97/050/024 [100 tablet s prodlouženým uvolňováním]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

SIFROL 2,1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Blistr

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

SIFROL 2,1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
pramipexolum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Boehringer Ingelheim (logo)

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

SIFROL 2,62 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
pramipexolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 3,75 mg, což odpovídá pramipexolum 2,62 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

10 tablet s prodlouženým uvolňováním
30 tablet s prodlouženým uvolňováním
100 tablet s prodlouženým uvolňováním

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Užívejte jednou denně.
Polykejte celé tablety, nežvýkejte je, nedělte nebo nedrťte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/97/050/031 [10 tablet s prodlouženým uvolňováním]
EU/1/97/050/032 [30 tablet s prodlouženým uvolňováním]
EU/1/97/050/033 [100 tablet s prodlouženým uvolňováním]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

SIFROL 2,62 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Blistr

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

SIFROL 2,62 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
pramipexolum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Boehringer Ingelheim (logo)

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

SIFROL 3,15 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
pramipexolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 4,5 mg, což odpovídá pramipexolum 3,15 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

10 tablet s prodlouženým uvolňováním
30 tablet s prodlouženým uvolňováním
100 tablet s prodlouženým uvolňováním

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Užívejte jednou denně.
Polykejte celé tablety, nežvýkejte je, nedělte nebo nedrťte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/97/050/025 [10 tablet s prodlouženým uvolňováním]
EU/1/97/050/026 [30 tablet s prodlouženým uvolňováním]
EU/1/97/050/027 [100 tablet s prodlouženým uvolňováním]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

SIFROL 3,15 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Blistr

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

SIFROL 3,15 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
pramipexolum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Boehringer Ingelheim (logo)

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

SIFROL 0,088 mg tablety
SIFROL 0,18 mg tablety
SIFROL 0,35 mg tablety
SIFROL 0,7 mg tablety
pramipexolum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je SIFROL a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete SIFROL užívat
3. Jak se SIFROL užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak SIFROL uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je SIFROL a k čemu se používá

SIFROL obsahuje léčivou látku pramipexol a patří do skupiny léků známých jako agonisté dopaminu, které stimulují dopaminové receptory v mozku. Stimulace dopaminových receptorů v mozku spouští nervové impulzy, které pomáhají řídit pohyby těla.

SIFROL se používá:

- k léčbě příznaků primární Parkinsonovy nemoci u dospělých. Může být podáván samotně nebo v kombinaci s levodopou (jiný lék k léčbě Parkinsonovy nemoci).
- k léčbě příznaků primárního syndromu neklidných nohou u dospělých (RLS) středně těžkého až těžkého stupně.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete SIFROL užívat

Neužívejte SIFROL

- jestliže jste alergický(á) na pramipexol nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku SIFROL se poradte se svým lékařem. Informujte svého lékaře, jestliže máte (měl(a) jste) nebo se u Vás rozvíjí jakékoli onemocnění nebo příznaky, zejména některé z následně uvedených:

- onemocnění ledvin.
- halucinace (zrakové, sluchové nebo pocitové vnímání jevů, které neexistují). Většina halucinací je zrakové povahy.
- dyskineze (porucha souhry normálních pohybů) (např. neobvyklé nekontrolované pohyby končetin). Pokud trpíte pokročilou Parkinsonovou nemocí a současně užíváte levodopu, může se u Vás objevit dyskineze při počátečním zvyšování dávky přípravku SIFROL.

- dystonie (porucha svalového napětí) (neschopnost udržet tělo a krk rovně a ve vzpřímené poloze (axiální dystonie)). Zvláště může dojít k předklonu hlavy a krku (stav rovněž zvaný antekolis), předklonu trupu (stav rovněž zvaný kamptokormie) nebo úklonu trupu (stav rovněž zvaný pleurotonus nebo Pisa syndrom).
- spavost a epizody náhlého usínání.
- psychóza (např. srovnatelná s příznaky schizofrenie).
- zhoršení zraku. Během léčby přípravkem SIFROL byste měl(a) podstupovat pravidelné kontroly zraku.
- těžké onemocnění srdce a cév. Je potřeba, aby byl Váš krevní tlak pravidelně kontrolován, zejména na počátku léčby. To proto, aby se předešlo posturální hypotenzi (náhlý pokles krevního tlaku po zaujetí vzpřímené polohy).
- augmentace nebo zhoršení syndromu neklidných nohou při léčbě. Pokud se u Vás budou příznaky objevovat večer dříve, než je obvyklé (nebo dokonce odpoledne), budou intenzivnější nebo budou postihovat větší části postižených končetin či zasahovat i jiné končetiny. Lékař Vám může snížit dávku nebo léčbu ukončit.

Informujte svého lékaře, pokud zaznamenáte nebo Vaši rodinní příslušníci či ošetřovatelé zaznamenají, že se u Vás objevuje nutkání nebo touha chovat se neobvyklým způsobem, či nemůžete odolat nutkání, popudu či pokušení provádět některé činnosti, kterými byste mohl(a) poškodit sebe či své okolí. Tyto projevy jsou nazývány poruchami kontroly impulzů a může mezi ně patřit návykové hráčství, nadměrná konzumace jídla nebo nadměrné utrácení, neobvykle vysoký zájem o sex nebo nárůst sexuálních myšlenek a pocitů. Pokud se tyto příznaky objeví, Váš lékař Vám možná bude muset upravit dávku nebo přípravek vysadit.

Informujte svého lékaře, pokud Vy nebo Vaši rodinní příslušníci či ošetřovatelé zaznamenají, že se u Vás začíná objevovat mánie (neklid, pocit povznesené nálady nebo nadměrné vzrušení) nebo delirium (snížené vědomí, zmatenost nebo ztráta vnímání reality). Váš lékař Vám možná bude muset upravit dávku nebo přípravek vysadit.

Informujte svého lékaře, pokud se u Vás po ukončení léčby přípravkem SIFROL nebo po snížení jeho dávky objeví příznaky, jako je deprese, apatie, úzkost, únava, pocení nebo bolest. Pokud budou problémy přetrvávat déle než několik týdnů, může lékař Vaši léčbu upravit.

Informujte svého lékaře, pokud přestáváte být schopen (schopna) udržet tělo a krk rovně a ve vzpřímené poloze (axiální dystonie). Pokud se tyto příznaky objeví, může lékař Vaši léčbu upravit nebo změnit.

Děti a dospívající

Podávání přípravku SIFROL u dětí a dospívajících mladších 18 let se nedoporučuje.

Další léčivé přípravky a SIFROL

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. To se týká také léků, rostlinných přípravků, zdravé výživy nebo doplňků stravy, které jste si zakoupil(a) bez lékařského předpisu.

SIFROL nesmí být užíván spolu s léky k léčbě psychózy.

Buďte opatrný(á), pokud užíváte následující léky:

- cimetidin (který snižuje nadměrnou tvorbu žaludeční kyseliny a léčí žaludeční vředy)
- amantadin (který může být podáván k léčbě Parkinsonovy nemoci)
- mexiletin (k léčbě nepravidelné činnosti srdce, stav známý jako komorová arytmie)
- zidovudin (který může být podáván k léčbě syndromu získaného selhání imunity (AIDS), onemocnění imunitního systému u člověka)
- cisplatina (k léčbě různých typů rakoviny)
- chinin (který může být podáván k prevenci bolestivých nočních křečí nohou a k léčbě určitého typu malárie známé jako tropická (maligní) malárie)
- prokainamid (k léčbě nepravidelné činnosti srdce)

Pokud užíváte levodopu, doporučuje se dávku levodopy snížit, když zahajujete léčbu přípravkem SIFROL.

Buďte opatrný(á), pokud užíváte jakýkoliv lék, který má tlumivý (zklidňující) účinek, nebo pokud pijete alkohol. V těchto případech SIFROL může ovlivnit Vaši schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Přípravek SIFROL s jídlem, pitím a alkoholem

Buďte opatrný(á), pokud během léčby přípravkem SIFROL konzumujete alkohol. SIFROL lze užívat spolu s jídlem nebo bez něj.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Lékař s Vámi projedná, zda můžete v užívání přípravku SIFROL pokračovat.

Účinek přípravku SIFROL na nenarozené dítě není znám. Proto pokud jste těhotná, SIFROL neužívejte, pokud Vám lékař jeho užívání nedoporučí.

SIFROL se nemá užívat během kojení. SIFROL může snížit tvorbu mateřského mléka. Do mateřského mléka také může přecházet a tím se dostávat do těla kojence. Jestliže je jeho podávání nevyhnutelné, kojení je třeba ukončit.

Poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

SIFROL může vyvolávat halucinace (zrakové, sluchové nebo pocitové vnímání jevů, které neexistují). Pokud tomu tak je, neřídte a neobsluhujte stroje.

Podávání přípravku SIFROL bylo spojeno se spavostí a epizodami náhlého usínání, zejména u pacientů s Parkinsonovou nemocí. Jestliže se u Vás tyto nežádoucí účinky objevují, nesmíte řídit nebo obsluhovat stroje. Pokud k těmto příznakům dojde, informujte o tom svého lékaře.

3. Jak se SIFROL užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem. Lékař Vám poradí správné dávkování.

Můžete užívat SIFROL s jídlem nebo bez něj. Zapijte tablety vodou.

Parkinsonova nemoc

Denní dávku léku je třeba užívat rozdělenou na 3 stejné dávky.

Během prvního týdne je obvyklá dávka 1 tableta přípravku SIFROL 0,088 mg třikrát denně (to odpovídá 0,264 mg denně):

	1. týden
Počet tablet	1 tableta SIFROL 0,088 mg třikrát denně
Celková denní dávka (mg)	0,264

Tato dávka se podle pokynů lékaře zvyšuje každých 5-7 dní, dokud není dosaženo kontroly příznaků (udržovací dávka).

	2. týden	3. týden
Počet tablet	1 tableta SIFROL 0,18 mg třikrát denně NEBO 2 tablety SIFROL 0,088 mg třikrát denně	1 tableta SIFROL 0,35 mg třikrát denně NEBO 2 tablety SIFROL 0,18 mg třikrát denně
Celková denní dávka (mg)	0,54	1,1

Obvyklá udržovací dávka je 1,1 mg denně. Může však být nutné ještě zvýšit dávku. Pokud je to třeba, lékař může dávku zvýšit až na maximálně 3,3 mg pramipexolu denně. Také je možná nižší udržovací dávka tří tablet přípravku SIFROL 0,088 mg denně.

	Nejnižší udržovací dávka	Nejvyšší udržovací dávka
Počet tablet	1 tableta SIFROL 0,088 mg třikrát denně	1 tableta SIFROL 0,7 mg a 1 tableta SIFROL 0,35 mg třikrát denně
Celková denní dávka (mg)	0,264	3,15

Pacienti s onemocněním ledvin

Jestliže máte středně těžké až těžké onemocnění ledvin, lékař Vám předepíše nižší dávku. V tomto případě budete užívat tablety jen jednou nebo dvakrát denně. Jestliže máte středně těžké onemocnění ledvin, obvyklá počáteční dávka je 1 tableta SIFROL 0,088 mg dvakrát denně. Jestliže máte těžké onemocnění ledvin, obvyklá počáteční dávka je pouze 1 tableta SIFROL 0,088 mg denně.

Syndrom neklidných nohou

Dávka se obvykle užívá jednou denně večer, 2-3 hodiny před spaním.

Během prvního týdne je obvyklá dávka 1 tableta přípravku SIFROL 0,088 mg jednou denně (odpovídá 0,088 mg denně):

	1. týden
Počet tablet	1 tableta SIFROL 0,088 mg
Celková denní dávka (mg)	0,088

Tato dávka se podle pokynů lékaře zvyšuje každých 4-7 dní, dokud není dosaženo kontroly příznaků (udržovací dávka).

	2. týden	3. týden	4. týden
Počet tablet	1 tableta SIFROL 0,18 mg NEBO 2 tablety SIFROL 0,088 mg	1 tableta SIFROL 0,35 mg NEBO 2 tablety SIFROL 0,18 mg NEBO 4 tablety SIFROL 0,088 mg	1 tableta SIFROL 0,35 mg a 1 tableta SIFROL 0,18 mg NEBO 3 tablety SIFROL 0,18 mg NEBO 6 tablet SIFROL 0,088 mg
Celková denní dávka (mg)	0,18	0,35	0,54

Denní dávka nesmí přesáhnout 6 tablet přípravku SIFROL 0,088 mg nebo dávku 0,54 mg (0,75 mg soli pramipexolu).

Jestliže užívání tablet přerušíte na dobu delší než několik dní a chcete léčbu znovu zahájit, musíte začít opět nejnižší dávkou. Poté můžete dávku znovu stupňovat, podobně jako poprvé. Poradte se s lékařem.

Lékař Vaši léčbu zhodnotí po 3 měsících a rozhodne o jejím pokračování.

Pacienti s onemocněním ledvin

Jestliže máte těžké onemocnění ledvin, SIFROL nemusí být pro Vás vhodný způsob léčby.

Jestliže jste užil(a) více přípravku SIFROL, než jste měl(a)

Pokud jste nedopatřením užil(a) příliš mnoho tablet,

- ihned kontaktujte svého lékaře nebo nejbližší pohotovostní oddělení nemocnice a požádejte o radu.
- může nastat zvracení, neklid nebo některý z nežádoucích účinků uvedených v bodě 4, „Možné nežádoucí účinky“.

Jestliže jste zapomněl(a) užít SIFROL

Nemějte obavy. Prostě opomenutou dávku úplně vynechte a následující dávku vezměte ve správný čas. Nezdvójnasobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) užívat SIFROL

Nepřerušujte léčbu přípravkem SIFROL bez porady s lékařem. Jestliže musíte přestat s užíváním tohoto přípravku, lékař Vám bude dávku postupně snižovat. Tento postup snižuje riziko zhoršení příznaků.

Jestliže trpíte Parkinsonovou nemocí, nesmíte léčbu přípravkem SIFROL náhle přerušit. Náhlé přerušování může způsobit vývoj stavu, který se označuje jako neuroleptický maligní syndrom a který může znamenat závažné ohrožení zdraví. Mezi jeho příznaky patří:

- akineze (ztráta svalového pohybu)
- svalová ztuhlost
- horečka
- nestálý krevní tlak
- tachykardie (zrychlení srdeční činnosti)
- zmatenost
- snížení úrovně vědomí (např. kóma)

Pokud přípravek SIFROL vysadíte nebo snížíte jeho dávku, může se u Vás také rozvinout stav zvaný abstinenci syndrom při vysazení dopaminového agonisty. Příznaky mohou zahrnovat depresi, apatii, úzkost, únavu, pocení nebo bolest. Pokud se u Vás tyto příznaky vyskytnou, je třeba, abyste kontaktoval(a) svého lékaře.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Hodnocení těchto nežádoucích účinků je založeno na jejich následující četnosti:

Velmi časté	mohou se vyskytovat u více než 1 člověka z 10
Časté	mohou se vyskytovat až u 1 člověka z 10
Méně časté	mohou se vyskytovat až u 1 člověka ze 100
Vzácné	mohou se vyskytovat až u 1 člověka z 1 000
Velmi vzácné	mohou se vyskytovat až u 1 člověka z 10 000
Není známo	četnost nelze z dostupných údajů určit

Jestliže trpíte Parkinsonovou nemocí, mohou se u Vás vyskytnout následující nežádoucí účinky:

Velmi časté:

- Dyskineze (např. neobvyklé nekontrolované pohyby končetin)
- Spavost
- Závratě
- Pocit na zvracení (nevolnost)

Časté:

- Naléhavé nutkání k neobvyklému chování
- Halucinace (zrakové, sluchové nebo pocitové vnímání jevů, které neexistují)
- Zmatenost
- Únava (vyčerpání)
- Nespavost (insomnie)
- Nahromadění nadbytečné tekutiny, obvykle v nohou (periferní otoky)
- Bolest hlavy
- Snížený tlak krve (hypotenze)
- Neobvyklé sny
- Zácpa
- Zhoršení zraku
- Zvracení
- Pokles tělesné hmotnosti včetně snížení chuti k jídlu

Méně časté:

- Paranoia (např. nadměrné obavy o vlastní zdraví)
- Bludy
- Nadměrná denní spavost a náhlé upadnutí do spánku
- Amnézie (porucha paměti)
- Hyperkineze (nadměrné pohyby a neschopnost setrvat v klidu)
- Zvýšení tělesné hmotnosti
- Alergické reakce (např. vyrážka, svědění, přecitlivělost)
- Mdloby
- Srdeční selhání (srdeční obtíže, které mohou způsobit dušnost nebo otoky kotníků)*
- Nepřiměřená sekrece antidiuretického hormonu*
- Neklid
- Dušnost (obtíže s dýcháním)
- Škytavka
- Pneumonie (plicní infekce)
- Neschopnost odolat nutkání, popudu či pokušení provádět činnost, která by mohla poškodit Vás nebo ostatní. Mezi tyto činnosti mohou patřit:
 - Silné nutkání k nadměrnému hazardu i přes riziko vážných rodinných nebo osobních následků.
 - Změněný nebo zvýšený zájem o sex a chování, které ve Vás nebo ve Vašem okolí budí zvýšené obavy, např. zvýšený sexuální apetit.
 - Nekontrolovatelné nadměrné nakupování nebo utrácení.
 - Záchvatovitě přejídání (příjem velkého množství potravy za krátkou dobu) nebo nutkavé přejídání (příjem většího množství jídla, než je obvyklé a než je nutné pro zahnání hladu).*
- Delirium (snížené vědomí, zmatenost, ztráta vnímání reality)

Vzácné:

- Mánie (neklid, pocit povznesené nálady nebo nadměrné vzrušení)
- Spontánní erekce penisu

Není známo:

- Po ukončení léčby nebo snížení dávky přípravku SIFROL se může objevit deprese, apatie, úzkost, únava, pocení nebo bolest (označuje se jako abstinenční syndrom při vysazení dopaminového agonisty).

Informujte, prosím, svého lékaře, pokud zaznamenáte některý z těchto nežádoucích účinků. Váš lékař s Vámi probere možnosti, jak tyto nežádoucí účinky zvládat či je omezit.

V případě nežádoucích účinků označených * není odhad přesné četnosti výskytu možný, protože tyto nežádoucí účinky nebyly pozorovány v klinických studiích u 2 762 pacientů léčených pramipexolem. Četnost výskytu není pravděpodobně větší než „méně časté“.

Jestliže trpíte syndromem neklidných nohou, mohou se u Vás vyskytnout následující nežádoucí účinky:

Velmi časté:

- Pocit na zvracení (nevolnost)
- Příznaky, které se objevují dříve, než je obvyklé, jsou intenzivnější nebo postihují jiné končetiny (augmentace neboli zhoršení syndromu neklidných nohou při léčbě).

Časté:

- Změny rytmu spánku jako nespavost (insomnie) a spavost (ospalost)
- Únava (vyčerpání)
- Bolest hlavy
- Neobvyklé sny
- Zácpa
- Závratě
- Zvracení

Méně časté:

- Naléhavé nutkání k neobvyklému chování*
- Srdeční selhání (srdeční obtíže, které mohou způsobit dušnost nebo otoky kotníků)*
- Nepřiměřená sekrece antidiuretického hormonu*
- Dyskineze (např. neobvyklé nekontrolované pohyby končetin)
- Hyperkineze (nadměrné pohyby a neschopnost setrvat v klidu)*
- Paranoia (např. nadměrné obavy o vlastní zdraví)*
- Bludy*
- Amnézie (porucha paměti)*
- Halucinace (zrakové, sluchové nebo pocitové vnímání jevů, které neexistují)
- Zmatenost
- Nadměrná denní spavost a náhlé upadnutí do spánku
- Zvýšení tělesné hmotnosti
- Snížený tlak krve (hypotenze)
- Nahromadění nadbytečné tekutiny, obvykle v nohou (periferní otoky)
- Alergické reakce (např. vyrážka, svědění, přecitlivělost)
- Mdloby
- Neklid
- Zhoršení zraku
- Pokles tělesné hmotnosti včetně snížené chuti k jídlu
- Dušnost (obtíže s dýcháním)
- Škytavka
- Pneumonie (plicní infekce)*
- Neschopnost odolat nutkání, popudu či pokušení provádět činnost, která by mohla poškodit Vás nebo ostatní. Mezi tyto činnosti mohou patřit:
 - Silné nutkání k nadměrnému hazardu i přes riziko vážných rodinných nebo osobních následků.*
 - Změněný nebo zvýšený zájem o sex a chování, které ve Vás nebo ve Vašem okolí budí zvýšené obavy, např. zvýšený sexuální apetit.*

- Nekontrolovatelné nadměrné nakupování nebo utrácení.*
- Záchvatovité přejídání (příjem velkého množství potravy za krátkou dobu) nebo nutkavé přejídání (příjem většího množství jídla, než je obvyklé a než je nutné pro zahnání hladu).*
- Mánie (neklid, pocit povznesené nálady nebo nadměrné vzrušení)*
- Delirium (snížené vědomí, zmatenost, ztráta vnímání reality)*

Vzácné:

- Spontánní erekce penisu

Není známo:

- Po ukončení léčby nebo snížení dávky přípravku SIFROL se může objevit deprese, apatie, úzkost, únava, pocení nebo bolest (označuje se jako abstinenční syndrom při vysazení dopaminového agonisty).

Informujte, prosím, svého lékaře, pokud zaznamenáte některý z těchto nežádoucích účinků. Váš lékař s Vámi probere možnosti, jak tyto nežádoucí účinky zvládat či je omezit.

V případě nežádoucích účinků označených * není odhad přesné četnosti výskytu možný, protože tyto nežádoucí účinky nebyly pozorovány v klinických studiích u 1 395 pacientů léčených pramipexolem. Četnost výskytu není pravděpodobně větší než „méně časté“.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak SIFROL uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co SIFROL obsahuje

Léčivou látkou je pramipexolum.

Jedna tableta obsahuje pramipexolum 0,088 mg, 0,18 mg, 0,35 mg nebo 0,7 mg ve formě pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,125 mg, 0,25 mg, 0,5 mg nebo 1 mg.

Dalšími složkami jsou mannitol, kukuřičný škrob, koloidní bezvodý oxid křemičitý, povidon K 25 a magnesium-stearát.

Jak SIFROL vypadá a co obsahuje toto balení

Tablety SIFROL 0,088 mg jsou bílé, kulatého tvaru, ploché a bez dělicí rýhy.

Tablety SIFROL 0,18 mg a tablety SIFROL 0,35 mg jsou bílé, oválného tvaru a ploché. Tablety mají půlicí rýhu na obou stranách a lze je dělit na polovinu.

Tablety SIFROL 0,7 mg jsou bílé, kulatého tvaru a ploché. Tablety mají půlicí rýhu na obou stranách a lze je dělit na polovinu.

Všechny tablety mají na jedné straně vyražený symbol společnosti Boehringer Ingelheim a kódy P6, P7, P8 nebo P9 na druhé straně, které označují síly tablet 0,088 mg, 0,18 mg, 0,35 mg a 0,7 mg.

Všechny síly přípravku SIFROL jsou dodávány v hliníkových blistrech s obsahem 10 tablet v jednom blistru. Krabička obsahuje 3 blistry nebo 10 blistrů (30 nebo 100 tablet).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 – 61
59320 Ennigerloh
Německo

Boehringer Ingelheim France
100-104 avenue de France
75013 Paříž
Francie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM/RRRR}.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>.

Příbalová informace: informace pro uživatele

SIFROL 0,26 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
SIFROL 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
SIFROL 1,05 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
SIFROL 1,57 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
SIFROL 2,1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
SIFROL 2,62 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
SIFROL 3,15 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
pramipexolum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je SIFROL a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete SIFROL užívat
3. Jak se SIFROL užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak SIFROL uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je SIFROL a k čemu se používá

SIFROL obsahuje léčivou látku pramipexol a patří do skupiny léků známých jako agonisté dopaminu, které stimulují dopaminové receptory v mozku. Stimulace dopaminových receptorů v mozku spouští nervové impulzy, které pomáhají řídit pohyby těla.

SIFROL se používá k léčbě příznaků primární Parkinsonovy nemoci u dospělých. Může být podáván samotně nebo v kombinaci s levodopou (jiný lék k léčbě Parkinsonovy nemoci).

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete SIFROL užívat

Neužívejte SIFROL

- jestliže jste alergický(á) na pramipexol nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku SIFROL se poradte se svým lékařem. Informujte svého lékaře, jestliže máte (měl(a) jste) nebo se u Vás rozvíjí jakékoli onemocnění nebo příznaky, zejména některé z následně uvedených:

- onemocnění ledvin.
- halucinace (zrakové, sluchové nebo pocitové vnímání jevů, které neexistují). Většina halucinací je zrakové povahy.
- dyskineze (porucha souhry normálních pohybů) (např. neobvyklé nekontrolované pohyby končetin). Pokud trpíte pokročilou Parkinsonovou nemocí a současně užíváte levodopu, může se u Vás objevit dyskineze při počátečním zvyšování dávky přípravku SIFROL.

- dystonie (porucha svalového napětí) (neschopnost udržet tělo a krk rovně a ve vzpřímené poloze (axiální dystonie)). Zvláště může dojít k předklonu hlavy a krku (stav rovněž zvaný antekolis), předklonu trupu (stav rovněž zvaný kamptokormie) nebo úklonu trupu (stav rovněž zvaný pleurotonus nebo Pisa syndrom).
- spavost a epizody náhlého usínání.
- psychóza (např. srovnatelná s příznaky schizofrenie).
- zhoršení zraku. Během léčby přípravkem SIFROL byste měl(a) podstupovat pravidelné kontroly zraku.
- těžké onemocnění srdce a cév. Je potřeba, aby byl Váš krevní tlak pravidelně kontrolován, zejména na počátku léčby. To proto, aby se předešlo posturální hypotenzi (náhlý pokles krevního tlaku po zaujetí vzpřímené polohy).

Informujte svého lékaře, pokud zaznamenáte nebo Vaši rodinní příslušníci či ošetřovatelé zaznamenají, že se u Vás objevuje nutkání nebo touha chovat se neobvyklým způsobem, či nemůžete odolat nutkání, popudu či pokušení provádět některé činnosti, kterými byste mohl(a) poškodit sebe či své okolí. Tyto projevy jsou nazývány poruchami kontroly impulzů a může mezi ně patřit návykové hráčství, nadměrná konzumace jídla nebo nadměrné utrácení, neobvykle vysoký zájem o sex nebo nárůst sexuálních myšlenek a pocitů. Pokud se tyto příznaky objeví, Váš lékař Vám možná bude muset upravit dávku nebo přípravek vysadit.

Informujte svého lékaře, pokud Vy nebo Vaši rodinní příslušníci či ošetřovatelé zaznamenají, že se u Vás začíná objevovat mánie (neklid, pocit povznesené nálady nebo nadměrné vzrušení) nebo delirium (snížené vědomí, zmatenost, ztráta vnímání reality). Váš lékař Vám možná bude muset upravit dávku nebo přípravek vysadit.

Informujte svého lékaře, pokud se u Vás po ukončení léčby přípravkem SIFROL nebo po snížení jeho dávky objeví příznaky, jako je deprese, apatie, úzkost, únava, pocení nebo bolest. Pokud budou problémy přetrvávat déle než několik týdnů, může lékař Vaši léčbu upravit.

Informujte svého lékaře, pokud přestáváte být schopen (schopna) udržet tělo a krk rovně a ve vzpřímené poloze (axiální dystonie). Pokud se tyto příznaky objeví, může lékař Vaši léčbu upravit nebo změnit.

SIFROL tablety s prodlouženým uvolňováním jsou speciální tablety, z nichž se po požití uvolňuje léčivá látka postupně. Části tablety mohou někdy projít trávicí soustavou a objevit se ve stolici a mohou vypadat jako celé tablety. Informujte svého lékaře, pokud najdete části tablety ve stolici.

Děti a dospívající

Podávání přípravku SIFROL u dětí a dospívajících mladších 18 let se nedoporučuje.

Další léčivé přípravky a SIFROL

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. To se týká také léků, bylinných přípravků, zdravé výživy nebo doplňků stravy, které jste si zakoupil(a) bez lékařského předpisu.

SIFROL nesmí být užíván spolu s léky k léčbě psychózy.

Buďte opatrný(á), pokud užíváte následující léky:

- cimetidin (který snižuje nadměrnou tvorbu žaludeční kyseliny a léčí žaludeční vředy)
- amantadin (který může být podáván k léčbě Parkinsonovy nemoci)
- mexiletin (k léčbě nepravidelné činnosti srdce, stav známý jako komorová arytmie)
- zidovudin (který může být podáván k léčbě syndromu získaného selhání imunity (AIDS), onemocnění imunitního systému u člověka)
- cisplatina (k léčbě různých typů rakoviny)
- chinin (který může být podáván k prevenci bolestivých nočních křečí nohou a k léčbě určitého typu malárie známé jako tropická (maligní) malárie)
- prokainamid (k léčbě nepravidelné činnosti srdce)

Pokud užíváte levodopu, doporučuje se dávku levodopy snížit, když zahajujete léčbu přípravkem SIFROL.

Buďte opatrný(á), pokud užíváte jakýkoliv lék, který má tlumivý (zklidňující) účinek, nebo pokud pijete alkohol. V těchto případech SIFROL může ovlivnit Vaši schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Přípravek SIFROL s jídlem, pitím a alkoholem

Buďte opatrný(á), pokud během léčby přípravkem SIFROL konzumujete alkohol. SIFROL lze užívat spolu s jídlem nebo bez něj.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Lékař s Vámi projedná, zda můžete v užívání přípravku SIFROL pokračovat.

Účinek přípravku SIFROL na nenarozené dítě není znám. Pokud jste tedy těhotná, SIFROL neužívejte, pokud Vám lékař jeho užívání nedoporučí.

SIFROL se nemá užívat během kojení. SIFROL může snížit tvorbu mateřského mléka. Do mateřského mléka také může přecházet a tím se dostávat do těla kojence. Jestliže je jeho podávání nevyhnutelné, kojení je třeba ukončit.

Poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

SIFROL může vyvolávat halucinace (zrakové, sluchové nebo pocitové vnímání jevů, které neexistují). Pokud tomu tak je, neřídte a neobsluhujte stroje.

Podávání přípravku SIFROL bylo spojeno se spavostí a epizodami náhlého usínání, zejména u pacientů s Parkinsonovou nemocí. Jestliže se u Vás tyto nežádoucí účinky objevují, nesmíte řídit nebo obsluhovat stroje. Pokud k těmto příznakům dojde, informujte o tom svého lékaře.

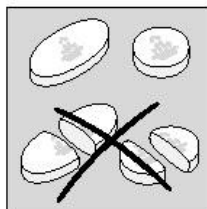
3. Jak se SIFROL užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem. Lékař Vám poradí správné dávkování.

SIFROL tablety s prodlouženým uvolňováním užívejte jednou denně a každý den přibližně ve stejnou dobu.

Můžete užívat SIFROL s jídlem nebo bez něj. Tablety spolkněte celé a zapijte je vodou.

Tablety s prodlouženým uvolňováním nežvýkejte, nedělte nebo nedrťte. Pokud to uděláte, existuje nebezpečí předávkování, protože lék by se mohl uvolnit do Vašeho těla příliš rychle.



Během prvního týdne je obvyklá denní dávka 0,26 mg pramipexolu. Tato dávka se podle pokynů lékaře zvyšuje každých 5-7 dní, dokud není dosaženo kontroly příznaků (udržovací dávka).

Tabulka zvyšování dávky přípravku SIFROL tablety s prodlouženým uvolňováním		
Týden	Denní dávka (mg)	Počet tablet
1	0,26	Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním přípravku SIFROL o síle 0,26 mg.
2	0,52	Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním přípravku SIFROL o síle 0,52 mg NEBO dvě tablety s prodlouženým uvolňováním přípravku SIFROL o síle 0,26 mg
3	1,05	Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním přípravku SIFROL o síle 1,05 mg NEBO dvě tablety s prodlouženým uvolňováním přípravku SIFROL o síle 0,52 mg NEBO čtyři tablety s prodlouženým uvolňováním přípravku SIFROL o síle 0,26 mg

Obvyklá udržovací dávka je 1,05 mg denně. Může však být nutné ještě zvýšit dávku. Pokud je to třeba, lékař může dávku zvýšit až na maximálně 3,15 mg pramipexolu denně. Také je možná nižší udržovací dávka jedna tableta s prodlouženým uvolňováním přípravku SIFROL o síle 0,26 mg denně.

Pacienti s onemocněním ledvin

Jestliže máte onemocnění ledvin, lékař Vám může doporučit obvyklou počáteční dávku 0,26 mg tablet s prodlouženým uvolňováním pouze každý druhý den po dobu prvního týdne. Potom Vám může lékař zvýšit četnost dávkování na jednu 0,26mg tabletu s prodlouženým uvolňováním každý den. Pokud je nutné další zvýšení dávky, lékař může dávku upravit v krocích po 0,26 mg pramipexolu.

Jestliže máte těžké onemocnění ledvin, Váš lékař možná rozhodne o změně na jiný lék s pramipexolem. Pokud se během léčby Vaše obtíže s ledvinami zhorší, musíte se co nejdříve poradit se svým lékařem.

Jestliže jste převáděn(a) z přípravku SIFROL tablety (s okamžitým uvolňováním)

Váš lékař určí dávku přípravku SIFROL tablety s prodlouženým uvolňováním na základě dávky přípravku SIFROL tablety (s okamžitým uvolňováním), kterou jste užíval(a).

Den před změnou si vezměte dávku přípravku SIFROL tablety (s okamžitým uvolňováním) jako obvykle. Příští ráno si potom vezměte SIFROL tablety s prodlouženým uvolňováním a přípravek SIFROL tablety (s okamžitým uvolňováním) už neužívejte.

Jestliže jste užil(a) více přípravku SIFROL, než jste měl(a)

Pokud jste nedopatřením užil(a) příliš mnoho tablet,

- ihned kontaktujte svého lékaře nebo nejbližší pohotovostní oddělení nemocnice a požádejte o radu.
- může nastat zvracení, neklid nebo některý z nežádoucích účinků uvedených v bodě 4, „Možné nežádoucí účinky“.

Jestliže jste zapomněl(a) užít SIFROL

Pokud zapomenete užít dávku přípravku SIFROL, ale vzpomenete si na to během 12 hodin od obvyklé doby užívání tablet, vezměte si tabletu ihned a potom další tabletu v obvyklou dobu.

Pokud zapomenete po dobu delší než 12 hodin, jednoduše si vezměte další dávku v obvyklou dobu. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) užívat SIFROL

Nepřerušujte léčbu přípravkem SIFROL bez porady s lékařem. Jestliže musíte přestat s užíváním tohoto přípravku, lékař Vám bude dávku postupně snižovat. Tento postup snižuje riziko zhoršení příznaků.

Jestliže trpíte Parkinsonovou nemocí, nesmíte léčbu přípravkem SIFROL náhle přerušit. Náhlé přerušení může způsobit vývoj stavu, který se označuje jako neuroleptický maligní syndrom a který může znamenat závažné ohrožení zdraví. Mezi jeho příznaky patří:

- akineze (ztráta svalového pohybu)
- svalová ztuhlost
- horečka
- nestálý krevní tlak
- tachykardie (zrychlení srdeční činnosti)
- zmatenost
- snížení úrovně vědomí (např. kóma)

Pokud přípravek SIFROL vysadíte nebo snížíte jeho dávku, může se u Vás také rozvinout stav zvaný abstinenci syndrom při vysazení dopaminového agonisty. Příznaky mohou zahrnovat depresi, apatii, úzkost, únavu, pocení nebo bolest. Pokud se u Vás tyto příznaky vyskytnou, je třeba, abyste kontaktoval(a) svého lékaře.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Hodnocení těchto nežádoucích účinků je založeno na jejich následující četnosti:

Velmi časté	mohou se vyskytovat u více než 1 člověka z 10
Časté	mohou se vyskytovat až u 1 člověka z 10
Méně časté	mohou se vyskytovat až u 1 člověka ze 100
Vzácné	mohou se vyskytovat až u 1 člověka z 1 000
Velmi vzácné	mohou se vyskytovat až u 1 člověka z 10 000
Není známo	četnost nelze z dostupných údajů určit

Mohou se u Vás vyskytnout následující nežádoucí účinky:

Velmi časté:

- Dyskineze (např. neobvyklé nekontrolované pohyby končetin)
- Spavost
- Závratě
- Pocit na zvracení (nevolnost)

Časté:

- Naléhavé nutkání k neobvyklému chování
- Halucinace (zrakové, sluchové nebo pocitové vnímání jevů, které neexistují)
- Zmatenost
- Únava (vyčerpání)
- Nespavost (insomnie)
- Nahromadění nadbytečné tekutiny, obvykle v nohou (periferní otoky)
- Bolest hlavy
- Snížený tlak krve (hypotenze)
- Neobvyklé sny
- Zácpa

- Zhoršení zraku
- Zvracení
- Pokles tělesné hmotnosti včetně snížené chuti k jídlu

Méně časté:

- Paranoia (např. nadměrné obavy o vlastní zdraví)
- Bludy
- Nadměrná denní spavost a náhlé upadnutí do spánku
- Amnézie (porucha paměti)
- Hyperkineze (nadměrné pohyby a neschopnost setrvat v klidu)
- Zvýšení tělesné hmotnosti
- Alergické reakce (např. vyrážka, svědění, přecitlivělost)
- Mdloby
- Srdeční selhání (srdeční obtíže, které mohou způsobit dušnost nebo otoky kotníků)*
- Nepřiměřená sekrece antidiuretického hormonu*
- Neklid
- Dušnost (obtíže s dýcháním)
- Škytavka
- Pneumonie (plicní infekce)
- Neschopnost odolat nutkání, popudu či pokusu provádět činnost, která by mohla poškodit Vás nebo ostatní. Mezi tyto činnosti mohou patřit:
 - Silné nutkání k nadměrnému hazardu i přes riziko vážných rodinných nebo osobních následků.
 - Změněný nebo zvýšený zájem o sex a chování, které ve Vás nebo ve Vašem okolí budí zvýšené obavy, např. zvýšený sexuální apetit.
 - Nekontrolovatelné nadměrné nakupování nebo utrácení.
 - Záchvatovitě přejídání (příjem velkého množství potravy za krátkou dobu) nebo nutkavé přejídání (příjem většího množství jídla, než je obvyklé a než je nutné pro zahnání hladu).*
- Delirium (snížené vědomí, zmatenost, ztráta vnímání reality)

Vzácné:

- Mánie (neklid, pocit povznesené nálady nebo nadměrné vzrušení)
- Spontánní erekce penisu

Není známo:

- Po ukončení léčby nebo snížení dávky přípravku SIFROL se může objevit deprese, apatie, úzkost, únava, pocení nebo bolest (označuje se jako abstinenční syndrom při vysazení dopaminového agonisty).

Informujte, prosím, svého lékaře, pokud zaznamenáte některý z těchto nežádoucích účinků. Váš lékař s Vámi probere možnosti, jak tyto nežádoucí účinky zvládat či je omezit.

V případě nežádoucích účinků označených * není odhad přesné četnosti výskytu možný, protože tyto nežádoucí účinky nebyly pozorovány v klinických studiích u 2 762 pacientů léčených pramipexolem. Četnost výskytu není pravděpodobně větší než „méně časté“.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak SIFROL uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.
Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchování.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co SIFROL obsahuje

Léčivou látkou je pramipexolum.

Jedna tableta obsahuje pramipexolum 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg nebo 3,15 mg ve formě pramipexoli dihydrochloridum monohydricum 0,375 mg, 0,75 mg, 1,5 mg, 2,25 mg, 3 mg, 3,75 mg nebo 4,5 mg.

Dalšími složkami jsou hypromelosa 2208, kukuřičný škrob, karbomer 941, koloidní bezvodý oxid křemičitý a magnesium-stearát.

Jak SIFROL vypadá a co obsahuje toto balení

SIFROL 0,26 mg a 0,52 mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou bílé až téměř bílé, kulaté a mají zkosené hrany.

SIFROL 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg a 3,15 mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou bílé až téměř bílé, oválné.

Všechny tablety mají na jedné straně vyražený symbol společnosti Boehringer Ingelheim a kódy P1, P2, P3, P12, P4, P13 nebo P5 na druhé straně, které označují síly tablet 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg a 3,15 mg.

Všechny síly přípravku SIFROL jsou dodávány v hliníkových blistrech s obsahem 10 tablet v jednom blistru. Krabička obsahuje 1, 3 nebo 10 blistrů (10, 30 nebo 100 tablet s prodlouženým uvolňováním). Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 – 61
59320 Ennigerloh
Německo

Boehringer Ingelheim France
100-104 avenue de France
75013 Paříž
Francie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM/RRRR}.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>.