

ILISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

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

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

SIFROL 0,088 mg tabletid

Iga tablett sisaldab 0,125 mg pramipeksooldivesinikkloriidmonohüdraati, mis vastab 0,088 mg pramipeksoolile.

SIFROL 0,18 mg tabletid

Iga tablett sisaldab 0,25 mg pramipeksooldivesinikkloriidmonohüdraati, mis vastab 0,18 mg pramipeksoolile.

SIFROL 0,35 mg tabletid

Iga tablett sisaldab 0,5 mg pramipeksooldivesinikkloriidmonohüdraati, mis vastab 0,35 mg pramipeksoolile.

SIFROL 0,7 mg tabletid

Iga tablett sisaldab 1,0 mg pramipeksooldivesinikkloriidmonohüdraati, mis vastab 0,7 mg pramipeksoolile.

Tähelepanu:

Kirjanduses publitseeritud pramipeksooli annustes on silmas peetud soola vormi. Seega esitatakse annused nii pramipeksooli aluse kui ka pramipeksooli soola vormi kohta (sulgudes).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett

SIFROL 0,088 mg tabletid

Tabletid on valged, lamedad ja ümmargused, millele on pressitud kood (ühel küljel kood P6 ja teisel küljel firma Boehringer Ingelheim logo).

SIFROL 0,18 mg tabletid

Tabletid on valged, lamedad ja ovaalsed, mõlemal küljel poolitusjoon ja millele on pressitud kood (ühel küljel kood P7, teisel küljel firma Boehringer Ingelheim logo).
Tablette saab jagada võrdseteks poolteks.

SIFROL 0,35 mg tabletid

Tabletid on valged, lamedad ja ovaalsed, mõlemal küljel poolitusjoon ja millele on pressitud kood (ühel küljel kood P8, teisel küljel firma Boehringer Ingelheim logo).
Tablette saab jagada võrdseteks poolteks.

SIFROL 0,7 mg tabletid

Tabletid on valged, lamedad ja ümmargused, mõlemal küljel poolitusjoon ja millele on pressitud kood (ühel küljel kood P9 ja teisel küljel firma Boehringer Ingelheim logo).
Tablette saab jagada võrdseteks poolteks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

SIFROL on näidustatud täiskasvanutele idiopaatilise Parkinsoni tõve sümptomaatiliseks raviks ilma levodopata või kombinatsioonis levodopaga kogu haiguse vältel, k.a hilisstaadiumis, mil levodopa toime väheneb või muutub ebapüsivaks ning ilmnevad ravitoime kõikumised (toime lõpu või „on-off“ fluktuatsioonid).

SIFROL on näidustatud täiskasvanutele keskmise raskusega või raskekujulise idiopaatilise rahutute jalgade sündroomi sümptomaatiliseks raviks annustes kuni 0,54 mg alust (0,75 mg soola) (vt lõik 4.2).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Parkinsoni tõbi

Ööpäevane annus võetakse võrdseteks annusteks jaotatuna kolm korda ööpäevas.

Ravi alustamine

Annust tuleb suurendada järk-järgult, manustamist alustatakse annusest 0,264 mg alust (0,375 mg soola) ööpäevas ning seejärel võib annuseid iga 5...7 päeva järel suurendada. Eeldades, et patsiendil ei esine talumatuid soovimatuid toimeid, peab annust kohandama, saavutamaks maksimaalset terapeutilist toimet.

SIFROL'i tõusva annustamise skeem				
Nädal	Annus (mg alust)	Ööpäevane koguanus (mg alust)	Annus (mg soola)	Ööpäevane koguanus (mg soola)
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

Kui osutub vajalikuks annuse edasine suurendamine, tuleb nädalaste intervallidega suurendada ööpäevast annust 0,54 mg aluse (0,75 mg soola) võrra, kuni saavutatakse maksimaalne ööpäevane annus 3,3 mg alust (4,5 mg soola) ööpäevas. Siiski peab märkima, et somnolentsuse esinemissagedus suureneb alates annusest 1,1 mg alust (1,5 mg soola) ööpäevas (vt lõik 4.8).

Säilitusravi

Individaalne pramipeksooli annus peaks olema vahemikus 0,264 mg alust (0,375 mg soola) kuni maksimaalse annuseni 3,3 mg alust (4,5 mg soola) ööpäevas. Väga olulise tähtsusega uuringutes ilmnes annuse suurendamise korral efektiivsus 1,1 mg aluse (1,5 mg soola) ööpäevase annuse juures. Edasine annuse kohandamine peab olema vastavuses kliinilise ravivastuse ja kõrvaltoimete esinemisega. Kliinilistes uuringutes raviti umbes 5% patsientidest annusega alla 1,1 mg (1,5 mg soola). Kaugelearenenud Parkinsoni tõvega patsientidel, kellel kavatsetakse levodopa annuste vähendamist, võivad kasulikuks osutada pramipeksooli ööpäevased annused üle 1,1 mg aluse (1,5 mg soola). Levodopa annuseid soovitatakse vähendada nii SIFROL'i annuse suurendamise perioodil kui ka säilitusravi ajal, olenevalt patsiendi individuaalsest reaktsioonist (vt lõik 4.5).

Ravi lõpetamine

Järsk dopaminergilise ravi lõpetamine võib põhjustada maliigse neuroleptilise sündroomi või dopamiini agonisti ärajätusündroomi väljakujunemist. Pramipeksooli annust peaks vähendada 0,54 mg aluse (0,75 mg soola) annuse kaupa ööpäevas kuni ööpäevane annus on langetatud kuni 0,54 mg aluseni (0,75 mg soolani). Seejärel tuleks annust vähendada 0,264 mg aluse (0,375 mg soola) võrra ööpäevas (vt lõik 4.4). Annuse vähendamise ajal võib siiski tekkida dopamiini agonisti ärajätusündroom ja enne annuse vähendamisega jätkamist võib olla vajalik annuse ajutine suurendamine (vt lõik 4.4).

Neerukahjustus

Pramipeksooli eritumine sõltub neerufunktsioonist. Ravi alustamiseks on soovitatud järgmist annustamisskeemi:

Nendel patsientidel, kellel kreatiniini kliirens on üle 50 ml/min, ei ole ööpäevaste annuste või manustamissageduse vähendamine vajalik.

Nendel patsientidel, kellel kreatiniini kliirens on vahemikus 20...50 ml/min, tuleb SIFROL'i ööpäevane algannus jagada kaheks annuseks, alustades annusest 0,088 mg alust (0,125 mg soola) kaks korda ööpäevas (0,176 mg alust / 0,25 mg soola ööpäevas). Maksimaalset ööpäevast annust 1,57 mg pramipeksooli alust (2,25 mg soola) ööpäevas ei tohi ületada.

Nendel patsientidel, kellel kreatiniini kliirens on alla 20 ml/min, tuleb SIFROL'i manustada ühekordseannusena, alustada annusega 0,088 mg alust (0,125 mg soola) ööpäevas. Maksimaalset ööpäevast annust – 1,1 mg pramipeksooli alust (1,5 mg soola) ööpäevas ei tohi ületada.

Kui neerufunktsioon halveneb säilitusravi ajal, tuleb SIFROL'i ööpäevast annust vähendada sama suurel määral, kui oli kreatiniini kliirensi aeglustumine, nt. kui kreatiniini kliirens aeglustus 30% võrra, tuleb ka SIFROL'i ööpäevast annust vähendada 30% võrra. Kui kreatiniini kliirens on vahemikus 20...50 ml/min, võib ravimi ööpäevase annuse manustada, jaotatuna kaheks annuseks, ning kui kreatiniini kliirens on alla 20 ml/min, võib ööpäevase annuse manustada üks kord päevas.

Maksakahjustus

Maksapuudulikkuse puhul ei ole annuse kohandamine tõenäoliselt vajalik, kuna umbes 90% imendunud toimeainest eritub neerude kaudu. Kuid võimalikku maksapuudulikkuse mõju SIFROL'i farmakokineetikale ei ole uuritud.

Lapsed

SIFROL'i ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 18 aastat ei ole tõestatud. Puudub SIFROL'i asjakohane kasutus lastel Parkinsoni tõve näidustusel.

Rahutute jalgade sündroom

SIFROL'i soovitatav algannus on 0,088 mg alust (0,125 mg soola) üks kord ööpäevas 2...3 tundi enne magama heitmist. Täiendavat sümptomaatilist ravi vajavatel patsientidel võib annust suurendada iga 4...7 päeva järel kuni 0,54 mg alust (0,75 mg soola) ööpäevas (nagu näidatud alljärgnevas tabelis). Tuleb kasutada väikseimat efektiivset annust (vt lõik 4.4 alalõik „Rahutute jalgade augmentatsiooni sündroom“).

SIFROL'i annustamisskeem		
Tiitrimisaste	Annus üks kord ööpäevas öhtul (mg alust)	Annus üks kord ööpäevas öhtul (mg soola)
1	0,088	0,125
2*	0,18	0,25
3*	0,35	0,50
4*	0,54	0,75
* vajadusel		

Patsiendi ravivastust tuleb 3 ravikuu järel hinnata ning ravi jätkamise vajadust kaaluda. Kui ravi katkestatakse rohkem kui mõneks päevaks, tuleb selle taasalustamisel kasutada ülalpool kirjeldatud annuse tiitrimisskeemi.

Ravi lõpetamine

Kuna rahutute jalgade sündroomi raviks vajalik ööpäevane annus ei ületa 0,54 mg alust (0,75 mg soola), siis SIFROL-ravi lõpetamine ei vaja annuse järkjärgulist vähendamist. 26-nädalases platseboga kontrollitud uuringus täheldati pärast ravi järsku lõpetamist 10%-l patsientidest (14-l

135-st) rahutute jalgade sündroomi sümptomaatilist tagasilööki (sümptomite raskenemist, võrreldes ravi algusega). See toime osutus sarnaseks kõigi annuste lõikes.

Neerukahjustus

Pramipeksooli eritumine sõltub neerufunktsioonist. Patsientidel, kelle kreatiniini kliirens on üle 20 ml/min, ei ole vaja ööpäevast annust vähendada.

SIFROL-ravi ei ole uuritud hemodialüüsravi saavatel ega raske neerukahjustusega patsientidel.

Maksakahjustus

Maksapuudulikkusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada, kuna ligikaudu 90% imendunud toimeainest eritub neerude kaudu.

Lapsed

SIFROL'i ei soovitata kasutada lastel ja noorukitel vanuses alla 18 aasta ohutuse ja efektiivsuse ebapiisavate andmete tõttu.

Tourette'i sündroom

Lapsed

SIFROL'i ei soovitata kasutada alla 18-aastastel lastel ja noorukitel, kuna ravimi efektiivsus ja ohutus ei ole selles populatsioonis tõestatud. SIFROL'i ei tohi kasutada Tourette'i sündroomiga lastel ja noorukitel, kuna ravimil on selle häire puhul negatiivne kasu ja riski tasakaal (vt lõik 5.1).

Manustamisviis

Tablette tuleb võtta suu kaudu, neelata koos veega ning neid võib manustada söögijast olenemata.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Neerukahjustusega Parkinsoni tõbe põdevate patsientide puhul on vajalik annuste vähendamine vastavalt lõigus 4.2 toodud juhisteile.

Hallutsinatsioonid

Dopamiini agonistide ning levodopaga ravimise kõrvaltoimena on teada hallutsinatsioonide tekkimine. Patsiente tuleb informeerida, et võivad tekkida hallutsinatsioonid (peamiselt visuaalsed).

Düskineesia

Kaugelearenenud Parkinsoni tõve puhul ja koos levodopaga kasutamisel võib SIFROL'i annuse algsel tiitrimisel tekkida düskineesia. Düskineesia tekkimisel tuleb vähendada levodopa annust.

Düstoonia

Parkinsoni tõvega patsientidel on pärast pramipeksoolravi alustamist või annuse järkjärgulist suurendamist aeg-ajalt täheldatud aksiaalset düstooniat, sealhulgas pea ja kaela ettepoole kõverdumist (*antecollis*), alaselja ettepoole kõverdumist (*camptocormia*) ja selja kõverdumist ühele poolele (*pleurothotonus*). Kuigi düstoonia võib olla Parkinsoni tõve sümptom, on nendel patsientidel sümptomid pärast pramipeksooli annuse vähendamist või ravi lõpetamist möödunud. Düstoonia tekkimisel tuleb üle vaadata dopaminergilise ravi režiim ning kaaluda pramipeksooli annuse muutmist.

Ootamatu uinumine ja unisus

Pramipeksooliga on seostatud somnolentsuse ja ootamatu uinumise episoodide, eriti Parkinsoni tõvega patsientidel. Mõnedel juhtudel on teatatud taolistest uinumise juhtudest, mis on tekkinud igapäevaste tegevuste ajal ilma eelnevate sellele viitavate sümptomiteta. Patsiendid peavad olema sellest informeeritud ja hoiatatud autojuhtimise või masinatega töötamise ohtlikkusest SIFROL'iga ravimise

ajal. Patsiendid, kellel esinevad somnolentsus ja/või äkilise uinumise episoodid, peaksid hoiduma autojuhtimisest või masinatega töötamisest. Peale selle võib kaaluda annuse alandamist või ravi lõpetamist. Võimaliku toimete summeerumise tõttu on soovitatav olla ettevaatlik, kui patsiendid manustavad koos pramipeksooliga teisi rahustava toimega ravimeid või tarbivad alkoholi (vt lõigud 4.5, 4.7 ja lõik 4.8).

Impulsi kontrolli häired

Patsiente tuleb regulaarselt jälgida impulsi kontrolli häirete arenemise osas. Patsiente ja nende hooldajaid tuleb teavitada sellest, et dopamiini agonistide, sh SIFROL'iga ravimisel võivad esineda impulsi kontrolli häirete käitumuslikud sümptomid, nagu patoloogiline hasartmängimine, libiido tõus, hüperseksuaalsus, kompulsivne rahakulutamine või ostlemine, liigsöömine ja kompulsivne söömine. Selliste sümptomite tekkimisel tuleb kaalutleda annuse vähendamist/aeglase vähendamisega ravi lõpetamist.

Maania ja deliirium

Patsiente tuleb maania ja deliiriumi ilmnemise suhtes regulaarselt jälgida. Patsiente ja nende hooldajaid tuleb teavitada sellest, et pramipeksoolravi saavatel patsientidel võivad esineda maania ja deliirium. Selliste sümptomite tekkimisel tuleb kaaluda annuse vähendamist/ravi järkjärgulist lõpetamist.

Psühhootiliste häiretega patsiendid

Psühhootiliste häiretega patsiente tohib dopamiini agonistidega ravida ainult juhul, kui ravist oodatav kasu ületab võimalikud riskid. Antipsühhootiliste ravimite manustamist koos pramipeksooliga tuleb vältida (vt lõik 4.5).

Oftalmoloogiline jälgimine

Regulaarsete intervallide järel või nägemishäirete tekkimisel on soovitatav oftalmoloogiline jälgimine.

Raske kardiovaskulaarne haigus

Raske kardiovaskulaarse haiguse korral on vajalik ettevaatus. Dopaminergilise raviga seostatud posturaalse hüpotensiooni üldise riski tõttu on eriti ravi alguses soovitatav jälgida vererõhku.

Maliigne neuroleptiline sündroom

Dopaminergilise ravi järsul katkestamisel on kirjeldatud maliigse neuroleptilise sündroomi sümptomite teket (vt lõik 4.2).

Dopamiini agonisti ärajätusündroom

Dopamiini agonistide, sh pramipeksooli kasutamisel on teatatud dopamiini agonisti ärajätusündroomist (vt lõik 4.8). Ravi lõpetamiseks Parkinsoni tõvega patsientidel tuleb pramipeksooli annust järk-järgult vähendada (vt lõik 4.2). Piiratud hulgal andmeid viitavad sellele, et impulsi kontrolli häiretega patsientidel ja patsientidel, kes saavad dopamiini agoniste suures annuses ööpäevas ja/või suuri kumulatiivseid annuseid, võib olla suurem dopamiini agonisti ärajätusündroomi tekkerisk. Ärajätusündroomi sümptomid võivad olla muu hulgas apaatia, ärevus, depressioon, väsimus, higistamine ja valu ning need ei allu ravile levodopaga. Enne pramipeksooli annuse järkjärgulist vähendamist ja ravi lõpetamist tuleb patsiente teavitada võimalikest ärajätusündroomi sümptomitest. Annuse järkjärgulise vähendamise ja ravi lõpetamise ajal tuleb patsiente hoolikalt jälgida. Ärajätusündroomi raskete ja/või püsivate sümptomite korral võib kaaluda pramipeksooli väikseima efektiivse annuse ajutist uuesti manustamist.

Rahutute jalgade augmentatsiooni sündroom

Rahutute jalgade sündroomi ravi pramipeksooliga võib põhjustada augmentatsiooni. Augmentatsioon tähendab seda, et sümptomid tekivad õhtul (või pärastlõunal) varem, sümptomid intensivistuvad ning levivad ka teistele jäsemetele.

Augmentatsiooni risk võib suurema annuse puhul suureneda. Enne ravi alustamist tuleb patsiente augmentatsiooni tekkevõimalusest teavitada ja neid tuleb juhendada arstiga ühendust võtma, kui neil tekivad augmentatsiooni sümptomid. Augmentatsiooni kahtluse korral tuleb kaaluda annuse kohandamist väikseima efektiivse annuseni või pramipeksooliga ravi lõpetamist (vt lõigud 4.2 ja 4.8).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Seondumine plasmavalkudega

Pramipeksool seondub plasmavalkudega väga vähesel määral (vähem kui 20% ulatuses) ning inimesel on ravimi biotransformatsioon vähene. Seetõttu on koostoimed teiste ravimitega, mis mõjutavad plasmavalkudega seondumist või eritumist biotransformatsiooni teel vähe tõenäolised. Kuna antikolinergilised ained erituvad peamiselt biotransformatsiooni teel, on koostoimete võimalus piiratud, ehkki koostoimeid antikolinergikumidega ei ole uuritud. Farmakokineetiline koostoime selegiliini ja levodopaga puudub.

Aktiivse renaalse eritumistee inhibiitorid/konkurendid

Tsimetidiin aeglustab pramipeksooli renaalset kliirensit umbes 34%, inhibeerides oletatavalt katioonset sekretoorset transpordisüsteemi neeru tuubulites. Seega ravimid, mis inhibeerivad seda aktiivset renaalset eritumisteed või mis ise erituvad sel teel, nagu tsimetidiin, amantadiin, meksiletiin, zidovudiin, tsisplatiin, kiniin ja prokaiinamiid võivad omada koostoimeid pramipeksooliga, mille tulemusena võib pramipeksooli kliirens aeglustuda. Nende ravimite samaaegsel SIFROL'iga manustamisel tuleks kaaluda pramipeksooli annuse vähendamist.

Kombinatsioon levodopaga

Manustamisel kombinatsioonis levodopaga on SIFROL'i annuse suurendamisel soovitatav levodopa annust vähendada ja teiste Parkinsoni tõve ravis kasutatavate ravimpreparaatide annused samaks jätta.

Võimaliku toimete summeerumise tõttu on soovitatav olla ettevaatlik, kui patsiendid manustavad koos pramipeksooliga teisi rahustava toimega ravimeid või tarvivad alkoholi (vt lõigud 4.4, 4.7 ja 4.8).

Antipsühhootilised ravimid

Antipsühhootiliste ravimite koosmanustamist pramipeksooliga tuleks vältida (vt lõik 4.4), nt võib tekkida antagonistlik toime.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Inimestel ei ole ravimi toimet rasedusele ja imetamisele uuritud. Pramipeksool ei olnud teratogeenne rottidel ega küülikutel, kuid osutus embrüotoksiliseks rottidel emasloomadele toksiliste annuste kasutamisel (vt lõik 5.3). SIFROL'i ei tohi kasutada raseduse ajal välja arvatud juhul, kui see on äärmiselt vajalik, s.t kui oodatav kasu õigustab võimaliku ohu lootele.

Imetamine

Kuna pramipeksool inhibeerib inimestel prolaktiini sekretsiooni, võib oletada rinnapiima erituse vähenemist. Pramipeksooli eritumist rinnapiima ei ole naistel uuritud. Rottidel olid toimeainega seotud radioaktiivsus emapiimas kõrgem kui vereplasmas. Inimestel saadud andmete puudumise tõttu ei tohi SIFROL'i imetamise ajal kasutada. Kui ravimi kasutamine on vältimatu, tuleb imetamine lõpetada.

Fertiilsus

Inimese fertiilsust mõjutavate toimete kohta ei ole uuringuid läbi viidud. Nagu dopamiini agonistide puhul on oodata, mõjutab pramipeksool loomkatsetes emasloomade innaaega ning vähendas fertiilsust. Siiski need uuringud ei näidanud otseseid ega kaudseid kahjulikke toimeid isasloomade fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

SIFROL võib mõjutada tugevalt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

SIFROL'i võtmisel võivad tekkida hallutsinatsioonid või somnolentsus.

Patsiente, kes saavad SIFROL-ravi ja kellel esineb somnolentsust ja/või ootamatu uinumise episoodi, tuleb informeerida vajadusest hoiduda autojuhtimisest ja muudest tegevustest, kus nõrgenenud tähelepanu võib haigele endale või teistele põhjustada vigastusi või surma (näiteks masinatega töötamisel), kuni taolised korduvad episoodid ja somnolentsus on möödunud (vt ka lõike 4.4, 4.5 ja 4.8).

4.8 Kõrvaltoimed

Analüüsi tulemused kogutud platseebo-kontrollitud uuringutest, mis hõlmasid kokku 1923 pramipeksool-ravi ja 1354 platseebot saanud patsienti, näitasid, et kõrvaltoimeid esines sageli mõlemas rühmas. 63%-l patsientidest pramipeksooli ja 52%-l platseebo patsientidest esines vähemalt üks kõrvaltoime.

Enamik ravimi kõrvaltoimeid ilmneb tavaliselt ravi algusperioodil ja enamik neist taandub ka ravi jätkumisel.

Kõrvaltoimed on organsüsteemide klasside kaupa loetletud esinemissageduste määratluste alusel (patsientide arv, kellel võib kõrvaltoime ilmned), kasutades järgmisi jaotusi: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\ 000$); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Parkinsoni tõbi, kõige sagedasemad kõrvaltoimed

Kõige sagedasemateks ravimi kõrvaltoimeteks ($\geq 5\%$) Parkinsoni tõbe põdevatel patsientidel, mida esineb rohkem pramipeksooli kui platseebo korral, on iiveldus, düskineesia, hüpotensioon, peapööritus, unisus, unetus, kõhukinnisus, hallutsinatsioonid, peavalu ja väsimus. Unisuse esinemissagedus on suurem annuste korral, mis ületavad 1,5 mg pramipeksoolsoola ööpäevas (vt lõik 4.2). Kombinatsioonis levodopaga oli sagedasemaks kõrvaltoimeks düskineesia. Ravi alguses võib esineda hüpotensioon, eriti kui pramipeksooli annust suurendatakse liiga kiiresti.

Tabel 1. Parkinsoni tõbi

Organsüsteem	Väga sage (≥ 1/10)	Sage (≥ 1/100 kuni < 1/10)	Aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100)	Harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000)	Teadmata
Infektsioonid ja infestatsioonid			kopsupõletik		
Endokriinsüsteemi häired			antidiureetilise hormooni liigne sekretsioon ¹		
Psühhiaatrilised häired		unetus hallutsinatsioonid ebanormaalsed unenäod segasusseisund impulsiivse kontrolli häirete ja sundkäitumiste käitumuslikud sümptomid	kompulsiivne ostlemine patoloogiline mängurlus rahutus hüperseksuaalsus meelepete libiido häired paranoia deliirium liigsöömissööstud ¹ hüperfaagia ¹	maania	
Närvistüsteemi häired	unisus peapööritus düskineesia	peavalu	ootamatu uinumine amneesia hüperkineesia sünkoop		
Silma kahjustused		nägemiskahjustus, sh diploopia ja hägune nägemine nägemisteravuse vähenemine			
Südame häired			südamepuudulikkus ¹		
Vaskulaarsed häired		hüpotensioon			
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired			düspnoe luksumine		
Seedetrakti häired	iiveldus	kõhukinnisus oksendamine			
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			ülitundlikkus sügelus lööve		
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired				peenise spontaanne erektsioon	
Üldised häired ja manustamiskohalised reaktsioonid		väsimus perifeerne ödeem			dopamiini agonisti ärajätusündroom, sh apaatia, ärevus, depressioon, väsimus,

					higistamine ja valu
Uuringud		kehakaalu langus, sh söögiisu langus	kehakaalu tõus		

¹ Seda kõrvaltoimet on täheldatud turuletulekujärgselt. 95% tõenäosusega ei esine seda sagedamini kui aeg-ajalt, kuid võib esineda harvemini. Täpset esinemissagedust ei ole võimalik hinnata, kuna kõrvaltoimet ei esinenud kliiniliste uuringute andmebaasis, mis hõlmas 2762 pramipeksooliga ravitud Parkinsoni tõvega patsienti.

Rahutute jalgade sündroom, kõige sagedasemad kõrvaltoimed

Kõige sagedamateks ravimi kõrvaltoimeteks ($\geq 5\%$) patsientidel, keda raviti pramipeksooliga rahutute jalgade sündroomi tõttu, olid iiveldus, peavalu, peapööritus ja väsimus. Iiveldusest ja väsimusest teatati sagedamini SIFROL-ravi saanud naistel (vastavalt 20,8% ja 10,5%) kui meestel (vastavalt 6,7% ja 7,3%).

Tabel 2. Rahutute jalgade sündroom

Organsüsteem	Väga sage ($\geq 1/10$)	Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)	Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)	Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$)	Teadmata
Infektsioonid ja infestatsioonid			kopsupõletik ¹		
Endokriinsüsteemi häired			antidiureetilise hormooni liigne sekretsioon ¹		
Psühhiaatrilised häired		unetus ebanormaalsed unenäod	rahatuse segasusseisund hallutsinatsioonid libiido häired meelepete ¹ hüperfaagia ¹ paranoia ¹ mania ¹ deliirium ¹ impulsi kontrolli häirete ja sundkäitumiste käitumuslikud sümptomid ¹ (nagu kompulsiivne ostlemine, patoloogiline mängurlus, hüperseksuaalsus, liigsöömissööstud)		
Närvisüsteemi häired	rahatute jalgade augmentatsiooni sündroom	peavalu peapööritus unetus	ootamatu uinumine sünkoop düskineesia amneesia ¹ hüperkineesia ¹		
Silma kahjustused			nägemiskahjustus, sh nägemisteravuse vähenemine diploopia hägune nägemine		
Südame häired			südamepuudulikkus ¹		

Vaskulaarsed häired			hüpotensioon		
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired			düspnoe luksumine		
Seedetrakti häired	iiveldus	kõhukinnisus oksendamine			
Naha ja nahaaluskoehäired			ülitundlikkus sügelus lööve		
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired				peenise spontaanne erektsioon	
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		väsimus	perifeerne ödeem		dopamiini agonisti ärajätusündroom, sh apaatia, ärevus, depressioon, väsimus, higistamine ja valu
Uuringud			kehakaalu langus, sh söögiisu langus kehakaalu tõus		

¹ Seda kõrvaltoimet on täheldatud turuletulekujärgselt. 95% tõenäosusega ei esine kõrvaltoimet sagedamini kui aeg-ajalt, kuid võib esineda harvemini. Täpset esinemissagedust ei ole võimalik hinnata, kuna kõrvaltoimet ei esinenud kliiniliste uuringute andmebaasis, mis hõlmas 1395 pramipeksooliga ravitud rahutute jalgade sündroomiga patsienti.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Unisus

Pramipeksooliga seostatakse sageli unisust ning aeg-ajalt on selle ravimiga seoses esinenud liigne päevane unisus ja järsud uinumise episoodid (vt ka lõik 4.4).

Libiido häired

Pramipeksooli võib aeg-ajalt seostada libiido häiretega (suurenemine või vähenemine).

Impulsi kontrolli häired

Dopamiini agonistide, sh SIFROL'iga ravitavatel patsientidel võib esineda patoloogiline hasartmängimine, libiido tõus, hüperseksuaalsus, kompulsivne rahakulutamine või ostlemine, liigsöömine ja kompulsivne söömine (vt lõik 4.4).

Läbilõikelises retrospektiivses sõel- ja haigusjuhtude kontrolli uuringus, mis hõlmas 3090 Parkinsoni tõvega patsienti, esinesid 13,6%-l kõigist patsientidest, kes said dopaminergilist või mittedopaminergilist ravi, viimase kuue kuu jooksul impulsi kontrolli häire sümptomid. Need ilmselgelt patoloogilise mänguluse, kompulsivse ostlemise, liigsöömise ja seksuaalse sundkäitumisena (hüperseksuaalsusena). Impulsi kontrolli häirete võimalikeks sõltumatuteks riskifaktoriteks olid muu hulgas dopaminergilised ravimid ja dopaminergilise ravimi suuremad annused, noorem iga (≤ 65 aasta), vallaline perekonnaseis ja mänguluse subjektiivses perekonnaanamneesis.

Dopamiini agonisti ärajätusündroom

Dopamiini agonistide, sh pramipeksooli annuse järkjärgulisel vähendamisel või ravi lõpetamisel võivad tekkida mittemotoorsed kõrvaltoimed. Sümptomite hulka kuuluvad apaatia, ärevus, depressioon, väsimus, higistamine ja valu (vt lõik 4.4).

Südamepuudulikkus

Kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt on pramipeksooli kasutataval patsientidel registreeritud südamepuudulikkust. Farmakoepidemioloogilises uuringus seostati pramipeksooli kasutamisega südamepuudulikkuse riski tõus, võrreldes pramipeksooli mittekasutanutega (tähteldatud riskisuhe 1,86; 95% CI, 1,21...2,85).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Ulatusliku üleannustamise kliiniline kogemus puudub. Võimalikud kõrvaltoimed on seotud dopamiini agonistide farmakodünaamilise profiiliga ja nendeks võivad olla iiveldus, oksendamine, hüperkineesia, hallutsinatsioonid, agitatsioon ja hüpotensioon. Antidooti dopamiini agonisti üleannustamise juhuks ei ole. Kesknärvisüsteemi stimulatsiooni nähtude korral võib olla näidustatud neuroleptikumi manustamine. Üleannustamise raviks võib olla vajalik üldiste toetavate meetmete rakendamine, sh maoloputus, intravenoosne vedelike, aktiivsöe manustamine ning elektrokardiograafiline monitooring.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: parkinsonismivastased ained, dopamiini agonistid, ATC-kood: N04BC05

Toimemehhanism

Pramipeksool on dopamiini agonist, mis seondub suure selektiivsuse ja spetsiifilisusega dopamiini D₂-alatüübi retseptoritele, mille hulgast on tal eelistatult afiinsus D₃-retseptorite suhtes, samuti on tal täielik sisemine aktiivsus.

Stimuleerides dopamiinireseptoreid juttkehas, leevendab pramipeksool Parkinsoni tõvest tingitud motoorikahäireid. Loomkatsetes on näidatud, et pramipeksool inhibeerib dopamiini sünteesi, vabanemist ja ringkäiku.

Pramipeksooli toimemehhanism rahutute jalgade sündroomi ravis ei ole teada. Neurofarmakoloogilised tõendid viitavad sellele, et primaarne dopaminergiline süsteem on kaasa haaratud.

Farmakodünaamilised toimed

Vabatahtlikel uuringualustel on täheldatud annusest sõltuvat prolaktiini taseme vähenemist. Tervete vabatahtlikega läbiviidud kliinilises uuringus, milles SIFROL'i toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide annused tiiriti soovitatust kiiremini (iga 3 päeva järel) kuni annuseni 3,15 mg pramipeksooli alust (4,5 mg soolana) ööpäevas, jälgiti vererõhu ja südame löögisageduse tõusu. Sellist toimet uuringupatsientidel ei täheldatud.

Parkinsoni tõve kliiniline efektiivsus ja ohutus

Patsiendil leevendab pramipeksool idiopaatilise Parkinsoni tõve nähte ja sümptomeid. Platseebo-kontrollitud kliinilised uuringud hõlmasid umbes 1800 pramipeksooliga ravitud patsienti, kellel haigus oli Hoehn ja Yahi järgi I...V staadiumis. Nendest umbes 1000-l oli haigus kaugelearenenud staadiumis, raviks kasutati samaaegselt levodopat ning kaasusid motoorsed komplikatsioonid.

Varases ja kauglearenenud Parkinsoni tõve staadiumis säilis pramipeksooli efektiivsus kontrollitud kliinilises uuringus umbes 6 kuud. Avatud jätku-uuringutes, mis kestsid enam kui 3 aastat, ei täheldatud efektiivsuse vähenemist.

2-aastase kestusega kontrollitud topelt-pimedas kliinilises uuringus pikendas esmaravi pramipeksooliga tunduvalt perioodi mootorsete komplikatsioonide tekkimiseni ja vähendas nende esinemissagedust, võrreldes levodopa esmaraviga. Mootorsete komplikatsioonide tekke edasilükkumine pramipeksooliga peab olema tasakaalus motoorse funktsiooni suurema paranemisega levodopa kasutamisel (mõõdetuna keskmise muutusena UPDRS-skaalal). Üldine hallutsinatsioonide ja somnolentsuse esinemissagedus oli tavaliselt kõrgem pramipeksooli grupis annuse suurendamise perioodil. Ometi puudusid olulised erinevused ka säilitusravi kestel. Pramipeksooliga ravi alustamisel Parkinsoni tõvega patsientidel tuleb neid asjaolusid arvestada.

Lapsed

Euroopa Raviamet ei kohusta esitama SIFROL'iga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta Parkinsoni tõve korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

Rahutute jalgade sündroomi kliiniline efektiivsus ja ohutus

Pramipeksooli efektiivsust uuriti neljas platseebo-kontrolliga kliinilises uuringus ligikaudu 1000 patsiendil, kel esines mõõduka kuni väga raske astme idiopaatiline rahutute jalgade sündroom.

Efektiivsuse esmaste tulemusnäitajana kasutati keskmist muutust rahutute jalgade hindamisskaalal (*International Restless Legs Syndrome Rating Scale*, IRLS), alates algväärtusest, ja kliinilise üldmulje paranemist (*Clinical Global Impression-Improvement*, CGI-I). Mõlema esmase tulemusnäitaja osas on täheldatud statistiliselt olulisi erinevusi pramipeksooli annuste 0,25 mg, 0,5 mg ja 0,75 mg pramipeksooli soola rühmades, võrreldes platseeboga. Pärast 12-nädalast ravi paranes esialgne IRLS skoor platseebo korral 23,5 punktilt 14,1-le ja pramipeksooli rühmas (kombineeritud annused) 23,4 punktilt 9,4-le. Korrigeeritud keskmine erinevus oli -4,3 punkti (CI 95% -6,4; -2,1 punkti, $p < 0,0001$). CGI-I järgi hinnatuna esines positiivne ravivastus (parem, väga palju parem) pramipeksooli ja platseebo võrdluses vastavalt 72,0%-l ja 51,2%-l patsientidest (erinevus 20% CI 95%: 8,1%; 31,8%, $p < 0,0005$). Efektiivsust täheldati annusega 0,088 mg alust (0,125 mg soola) ööpäevas pärast esimest ravinädalat.

3-nädalases platseebo-kontrollitud polüsomnograafia uuringus vähendas SIFROL oluliselt perioodiliste jäsemeliigutuste arvu une ajal.

Pikaajalist efektiivsust hinnati platseeboga kontrollitud kliinilises uuringus. Pärast 26-nädalast ravi esines pramipeksooli grupis IRLS (rahutute jalgade sündroomi hindamisskaala) üldskoori korrigeeritud keskmine vähenemine 13,7 punkti ja platseebo puhul – 11,1 punkti, kusjuures statistiliselt oluline ($p = 0,008$) keskmine ravi erinevus oli -2,6. Kliinilise üldmulje paranemise proportsioonid (palju paranenud, väga palju paranenud) olid platseebo puhul 50,3% (80/159) ja pramipeksooli puhul – 68,5% (111/162) –, ($p = 0,001$), mis vastab 6 ravivajadusega (NNT) patsiendi arvule (95% CI: 3,5; 13,4).

Lapsed

Euroopa Raviamet on peatanud kohustuse esitada SIFROL'iga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta rahutute jalgade sündroomi korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

Tourette'i sündroomi kliiniline efektiivsus ja ohutus

6-nädalases topelt-pimedas randomiseeritud platseeboga kontrollitud paindlike annustega uuringus hinnati pramipeksooli (0,0625...0,5 mg/ööpäevas) efektiivsust 6...17-aastastel Tourette'i sündroomiga lastel. Kokku randomiseeriti 63 patsienti (43 pramipeksoolile, 20 platseebole). Esmane tulemusnäitaja oli Yale'i globaalse tikkide raskusastme skaala (YGTSS) üldise tikiskoori (TTS) muutus algväärtusega võrreldes. Pramipeksooli ja platseebo võrdluses ei täheldatud mingit erinevust ei esmase tulemusnäitaja ega ühegi teisese efektiivsuse tulemusnäitaja – sh YGTSS üldskoori, patsiendi üldmulje

paranemise (PGI-I), kliinilise üldmulje paranemise (CGI-I) ega haiguse raskusastme kliinilise üldmulje (CGI-S) – osas. Kõrvaltoimeteks, mis esinesid vähemalt 5%-l patsientidest pramipeksooli grupis ning olid sagedasemad pramipeksoolravi saanud kui platseebo patsientidel, olid: peavalu (27,9%, platseebo – 25,0%), unisus (7,0%, platseebo – 5,0%), iiveldus (18,6%, platseebo – 10,0%), oksendamine (11,6%, platseebo – 0,0%), valu epigastriumis (7,0%, platseebo – 5,0%), ortostaatiline hüpotensioon (9,3%, platseebo – 5,0%), lihasvalu (9,3%; platseebo 5,0%), unehäire (7,0%, platseebo – 0,0%), düspnoe (7,0%, platseebo – 0,0%) ja ülemiste hingamisteede infektsioon (7,0%, platseebo – 5,0%). Muudeks märkimisväärteteks kõrvaltoimeteks, mis nõudsid pramipeksoolravi katkestamist, olid segasusseisund, kõnehäire ja seisundi raskenemine (vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pramipeksool imendub pärast suukaudset manustamist kiiresti ja täielikult. Preparaadi absoluutne biosaadavus on üle 90% ning tema maksimaalne kontsentratsioon vereplasmas saabub 1...3 tunni jooksul. Toidu samaaegsel tarvitamisel väheneb imendumise kiirus, kuid imendumise määr ei muutu. Pramipeksoolil on lineaarne farmakokineetika ning vereplasma kontsentratsioonide osas esinevad erinevate patsientide vahel väikesed erinevused.

Jaotumine

Inimestel on pramipeksooli seonduvus vereplasma valkudega väike (alla 20%) ning jaotusruumala suur (400 l). Rottidel on täheldatud preparaadi suuri kontsentratsioone ajus (ligikaudu 8 korda suurem kui kontsentratsioon vereplasmas).

Biotransformatsioon

Inimorganismis metaboliseerub pramipeksool vaid väikestes kogustes.

Eritumine

Pramipeksool eritub peamiselt neerude kaudu muutumatul kujul. Umbes 90% ¹⁴C-märgistatud ravimist eritus neerude kaudu ning alla 2% roojaga. Pramipeksooli totaalne kliirens on ligikaudu 500 ml/min ning renaalne kliirens umbes 400 ml/min. Eritumise poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) varieerub 8 tunnist noortel kuni 12 tunnini eakatel patsientidel.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse uuringud näitasid, et pramipeksool kutsub esile funktsionaalseid toimeid, haarates põhiliselt KNS-i ja naise reproduktiivset süsteemi, mis tulenesid arvatavasti pramipeksooli liigest farmakodünaamilisest toimest.

Minisigadel täheldati diastoolse ja süstoolse rõhu ja südame löögisageduse langust ning ahvidel märgati hüpotensiivse toime tendentsi.

Pramipeksooli võimalikku toimet reproduktiivsele funktsioonile on uuritud rottidel ja küülikutel. Pramipeksool ei olnud teratogeenne rottidel ega küülikutel, kuid osutus embrüotoksiliseks rottidel emasloomale toksiliste annuste kasutamisel. Loomaliikide valikust ja uuritud parameetrite piirastest tingituna pole pramipeksooli kõrvaltoimeid rasedusele ega meeste fertiilsusele täielikult selgitatud.

Rottidel täheldati seksuaalse arengu (st eesnaha eraldumise ja tupe avanemise) hilinemist. Selle tähtsus inimesel on teadmata.

Pramipeksool ei olnud genotoksiline. Isasrottidel kartsinogeensuse uuringus arenenud Leydigi rakkude hüperplaasia ja adenoomid on seletatavad pramipeksooli prolaktiini-inhibeeriva toimega. See leid pole inimeste puhul kliiniliselt oluline. Sama uuring näitas ka, et 2 mg/kg (soola) ja suurema annuse juures seostati pramipeksooli reetina degeneratsiooniga albiinorottidel. Viimast sümptomit ei leitud pigmendiga rottidel ega ka 2-aastaselt albiino hiirte kartsinogeensuse uuringus ega ka mitte ühegi teise liigi uuringutel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Mannitool
Maisitärklis
Veevaba kolloidne ränidioksiid
Povidoon K 25
Magneesiumstearaat

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

OPA/alumiinium/PVC-alumiinium blistrid.
Iga blister-ribapakend sisaldab 10 tabletti.
Karp sisaldab 3 või 10 blister-ribapakendit (30 või 100 tabletti).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

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

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

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 14. oktoober 1997
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 14. oktoober 2007

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SIFROL 0,26 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
SIFROL 0,52 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
SIFROL 1,05 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
SIFROL 1,57 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
SIFROL 2,1 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
SIFROL 2,62 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
SIFROL 3,15 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

SIFROL 0,26 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 0,375 mg pramipeksooldivesinikkloriidmonohüdraati, mis vastab 0,26 mg pramipeksoolile.

SIFROL 0,52 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 0,75 mg pramipeksooldivesinikkloriidmonohüdraati, mis vastab 0,52 mg pramipeksoolile.

SIFROL 1,05 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 1,5 mg pramipeksooldivesinikkloriidmonohüdraati, mis vastab 1,05 mg pramipeksoolile.

SIFROL 1,57 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 2,25 mg pramipeksooldivesinikkloriidmonohüdraati, mis vastab 1,57 mg pramipeksoolile.

SIFROL 2,1 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 3 mg pramipeksooldivesinikkloriidmonohüdraati, mis vastab 2,1 mg pramipeksoolile.

SIFROL 2,62 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 3,75 mg pramipeksooldivesinikkloriidmonohüdraati, mis vastab 2,62 mg pramipeksoolile.

SIFROL 3,15 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 4,5 mg pramipeksooldivesinikkloriidmonohüdraati, mis vastab 3,15 mg pramipeksoolile.

Tähelepanu:

Kirjanduses publitseeritud pramipeksooli annustes on silmas peetud soola vormi. Seega esitatakse annused nii pramipeksooli aluse kui ka pramipeksooli soola vormi kohta (sulgudes).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett

SIFROL 0,26 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
Tabletid on valged või tuhmvalged, ümmargused, kaldservadega ning neile on pressitud kood (ühel küljel P1 ning teisel küljel firma Boehringer Ingelheim logo).

SIFROL 0,52 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Tabletid on valged või tuhmvalged, ümmargused, kaldservadega ning neile on pressitud kood (ühel küljel P2 ning teisel küljel firma Boehringer Ingelheim logo).

SIFROL 1,05 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Tabletid on valged või tuhmvalged, ovaalsed ning neile on pressitud kood (ühel küljel P3 ning teisel küljel firma Boehringer Ingelheim logo).

SIFROL 1,57 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Tabletid on valged või tuhmvalged, ovaalsed ning neile on pressitud kood (ühel küljel P12 ning teisel küljel firma Boehringer Ingelheim logo).

SIFROL 2,1 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Tabletid on valged või tuhmvalged, ovaalsed ning neile on pressitud kood (ühel küljel P4 ning teisel küljel firma Boehringer Ingelheim logo).

SIFROL 2,62 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Tabletid on valged või tuhmvalged, ovaalsed ning neile on pressitud kood (ühel küljel P13 ning teisel küljel firma Boehringer Ingelheim logo).

SIFROL 3,15 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Tabletid on valged või tuhmvalged, ovaalsed ning neile on pressitud kood (ühel küljel P5 ning teisel küljel firma Boehringer Ingelheim logo).

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

SIFROL on näidustatud täiskasvanutele idiopaatilise Parkinsoni tõve sümptomaatiliseks raviks ilma levodopata või kombinatsioonis levodopaga kogu haiguse vältel, k.a hilisstaadiumis, mil levodopa toime väheneb või muutub ebapüsivaks ning ilmnevad ravitoime kõikumised (toime lõpu või „on-off“ fluktuatsioonid).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

SIFROL toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid on pramipeksooli ravimvorm, mida kasutatakse üks kord ööpäevas suukaudselt.

Ravi alustamine

Annust tuleb suurendada järk-järgult, manustamist alustatakse annusest 0,26 mg alust (0,375 mg soola) ööpäevas ning seejärel võib annuseid iga 5...7 päeva järel suurendada. Eeldades, et patsiendil ei esine talumatuid soovimatuid toimeid, peab annust kohandama, saavutamaks maksimaalset terapeutilist toimet.

SIFROL toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide tõusva annustamise skeem		
Nädal	Ööpäevane annus (mg alust)	Ööpäevane annus (mg soola)
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75
3	1,05	1,50

Kui osutub vajalikuks annuse edasine suurendamine, tuleb nädalaste intervallidega suurendada ööpäevast annust 0,52 mg aluse (0,75 mg soola) võrra, kuni saavutatakse maksimaalne ööpäevane

annus - 3,15 mg alust (4,5 mg soola) ööpäevas. Siiski peab märkima, et somnolentsuse esinemissagedus suureneb alates annusest 1,05 mg aluse (1,5 mg soola) ööpäevas (vt lõik 4.8).

Patsiendid, kes juba kasutavad SIFROL tablette, võivad SIFROL toimeainet prolongeeritult vabastavatele tablettidele üleöö ümber lülituda, jätkates samasuguste ööpäevaste annustega. Pärast SIFROL toimeainet prolongeeritult vabastavatele tablettidele üleviimist võib annust korrigeerida, olenevalt patsiendi ravivastusest (vt lõik 5.1)

Säilitusravi

Individaalne pramipeksooli annus peaks olema vahemikus 0,26 mg alust (0,375 mg soola) kuni maksimaalse annuseni 3,15 mg alust (4,5 mg soola) ööpäevas. Väga olulise tähtsusega uuringutes ilmnes annuse suurendamise korral efektiivsus 1,05 mg aluse (1,5 mg soola) ööpäevase annuse juures. Edasine annuse kohandamine peab olema vastavuses kliinilise ravivastuse ja kõrvaltoimete esinemisega. Kliinilistes uuringutes raviti umbes 5% patsientidest annusega alla 1,05 mg (1,5 mg soola). Kaugelearenenud Parkinsoni tõvega patsientidel, kellel kavatsetakse levodopa annuste vähendamist, võivad kasulikuks osutada pramipeksooli ööpäevased annused üle 1,05 mg aluse (1,5 mg soola). Levodopa annuseid soovitatakse vähendada nii SIFROL'i annuse suurendamise perioodil kui ka säilitusravi ajal, vastavalt patsiendi individuaalsele reaktsioonile (vt lõik 4.5).

Võtmata annus

Kui ravimi annus on jäänud võtmata, tuleb SIFROL toimeainet prolongeeritult vabastav tablett võtta 12 tunni jooksul peale regulaarselt planeeritud aega. Kui on möödunud rohkem kui 12 tundi, tuleb võtmata jäänud annus vahele jätta ja järgmine annus võtta järgneval päeval regulaarselt planeeritud ajal.

Ravi lõpetamine

Järsk dopaminergilise ravi lõpetamine võib põhjustada maliigse neuroleptilise sündroomi või dopamiini agonisti ärajätusündroomi väljakujunemist. Pramipeksooli annust peaks vähendama 0,52 mg aluse (0,75 mg soola) annuse kaupa ööpäevas kuni ööpäevane annus on langetatud kuni 0,52 mg aluseni (0,75 mg soolani). Seejärel tuleks annust vähendada 0,26 mg aluse (0,375 mg soola) võrra ööpäevas (vt lõik 4.4). Annuse vähendamise ajal võib siiski tekkida dopamiini agonisti ärajätusündroom ja enne annuse vähendamisega jätkamist võib olla vajalik annuse ajutine suurendamine (vt lõik 4.4).

Neerukahjustus

Pramipeksooli eritumine sõltub neerufunktsioonist. Ravi alustamiseks on soovitatud järgmist annustamisskeemi:

Nendel patsientidel, kellel kreatiniini kliirens on üle 50 ml/min, ei ole ööpäevaste annuste või manustamissageduse vähendamine vajalik.

Patsientidel, kelle kreatiniini kliirens on vahemikus 30...50 ml/min, tuleb ravi alustada SIFROL 0,26 mg toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettidega, manustades ülepäeviti. Tuleb olla tähelepanelik ning hoolikalt hinnata ravivastust ja taluvust, enne kui ühe nädala pärast ööpäevast annust suurendada. Kui peaks vajalikuks osutama täiendav annuse suurendamine, tuleb seda teha nädalaste intervallidega, suurendades annust pramipeksooli aluse 0,26 mg kaupa kuni 1,57 mg pramipeksooli alust (2,25 mg soola) ööpäevas.

Ravi SIFROL toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettidega patsientidel, kelle kreatiniini kliirens on alla 30 ml/min, ei soovitata, kuna selle patsientide populatsiooni kohta andmed puuduvad. Tuleks kaaluda SIFROL tablettide kasutamise võimalust.

Kui säilitusravi ajal neerufunktsioon halveneb, tuleb järgida ülalpool antud soovitusi.

Maksakahjustus

Maksapuudulikkuse puhul ei ole annuse kohandamine tõenäoliselt vajalik, kuna umbes 90% imendunud toimeainest eritub neerude kaudu. Kuid võimalikku maksapuudulikkuse mõju SIFROL'i farmakokineetikale ei ole uuritud.

Lapsed

SIFROL'i ohutus ja efektiivsus alla 18-aastastel lastel ei ole tõestatud. Puudub SIFROL'i toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide asjakohane kasutus lastel Parkinsoni tõve näidustusel.

Manustamisviis

Tabletid tuleb tervelt koos veega alla neelata. Neid ei tohi närida, osadeks jagada ega purustada. Tablette võib võtta söögijast olenematult ja neid tuleb võtta iga päev umbes samal ajal.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Neerukahjustusega Parkinsoni tõbe põdevate patsientide puhul on vajalik annuste vähendamine vastavalt lõigus 4.2 toodud juhistele.

Hallutsinatsioonid

Dopamiini agonistide ning levodopaga ravimise kõrvaltoimena on teada hallutsinatsioonide tekkimine. Patsiente tuleb informeerida, et võivad tekkida hallutsinatsioonid (peamiselt visuaalsed).

Düskineesia

Kaugelearenenud Parkinsoni tõve puhul ja koos levodopaga kasutamisel võib SIFROL'i annuse algsel tiitrimisel tekkida düskineesia. Düskineesia tekkimisel tuleb vähendada levodopa annust.

Düstoonia

Parkinsoni tõvega patsientidel on pärast pramipeksoolravi alustamist või annuse järkjärgulist suurendamist aeg-ajalt täheldatud aksiaalset düstooniat, sealhulgas pea ja kaela ettepoole kõverdumist (*antecollis*), alaselja ettepoole kõverdumist (*camptocormia*) ja selja kõverdumist ühele poolele (*pleurothotonus*). Kuigi düstoonia võib olla Parkinsoni tõve sümptom, on nendel patsientidel sümptomid pärast pramipeksooli annuse vähendamist või ravi lõpetamist möödunud. Düstoonia tekkimisel tuleb üle vaadata dopaminergilise ravi režiim ning kaaluda pramipeksooli annuse muutmist.

Ootamatu uinumine ja unisus

Pramipeksooliga on seostatud somnolentsuse ja ootamatu uinumise episoode, eriti Parkinsoni tõvega patsientidel. Mõnedel juhtudel on teatatud taolistest uinumisjuhtudest, mis on tekkinud igapäevaste tegevuste ajal ilma eelnevate sellele viitavate sümptomiteta. Patsiendid peavad olema sellest informeeritud ja hoiatatud autojuhtimise või masinatega töötamise ohtlikkusest SIFROL'iga ravimise ajal. Patsiendid, kellel esinevad somnolentsus ja/või äkilise uinumise episoodid, peaksid hoiduma autojuhtimisest või masinatega töötamisest. Peale selle võib kaaluda annuse alandamist või ravi lõpetamist. Võimaliku toimete summeerumise tõttu on soovitatav olla ettevaatlik, kui patsiendid manustavad koos pramipeksooliga teisi rahustava toimega ravimeid või tarbivad alkoholi (vt lõigud 4.5, 4.7 ja 4.8).

Impulsi kontrolli häired

Patsiente tuleb regulaarselt jälgida impulsi kontrolli häirete arenemise osas. Patsiente ja nende hooldajaid tuleb teavitada sellest, et dopamiini agonistide, sh SIFROL'iga ravimisel võivad esineda impulsi kontrolli häirete käitumuslikud sümptomid, nagu patoloogiline hasartmängimine, libiido tõus, hüperseksuaalsus, kompulsiiivne rahakulutamine või ostlemine, liigsöömine ja kompulsiiivne söömine. Selliste sümptomite tekkimisel tuleb kaalutleda annuse vähendamist/aeglase vähendamisega ravi lõpetamist.

Maania ja deliirium

Patsiente tuleb maania ja deliiriumi ilmnemise suhtes regulaarselt jälgida. Patsiente ja nende hooldajaid tuleb teavitada sellest, et pramipeksoolravi saavatel patsientidel võivad esineda maania ja deliirium. Selliste sümptomite tekkimisel tuleb kaaluda annuse vähendamist/ravi järkjärgulist lõpetamist.

Psühhootiliste häiretega patsiendid

Psühhootiliste häiretega patsiente tohib dopamiini agonistidega ravida ainult juhul, kui ravist oodatav kasu ületab võimalikud riskid. Antipsühhootiliste ravimite manustamist koos pramipeksooliga tuleb vältida (vt lõik 4.5).

Oftalmoloogiline jälgimine

Regulaarsete intervallide järel või nägemishäirete tekkimisel on soovitatav oftalmoloogiline jälgimine.

Raske kardiovaskulaarne haigus

Raske kardiovaskulaarse haiguse korral on vajalik ettevaatus. Dopaminergilise raviga seostatud posturaalse hüpotensiooni üldise riski tõttu on eriti ravi alguses soovitatav jälgida vererõhku.

Maliigne neuroleptiline sündroom

Dopaminergilise ravi järsul katkestamisel on kirjeldatud maliigse neuroleptilise sündroomi sümptomite teket (vt lõik 4.2).

Dopamiini agonisti ärajätusündroom

Dopamiini agonistide, sh pramipeksooli kasutamisel on teatatud dopamiini agonisti ärajätusündroomist (vt lõik 4.8). Ravi lõpetamiseks Parkinsoni tõvega patsientidel tuleb pramipeksooli annust järk-järgult vähendada (vt lõik 4.2). Piiratud hulgal andmeid viitavad sellele, et impulsi kontrolli häiretega patsientidel ja patsientidel, kes saavad dopamiini agoniste suures annuses ööpäevas ja/või suuri kumulatiivseid annuseid, võib olla suurem dopamiini agonisti ärajätusündroomi tekkerisk. Ärajätusündroomi sümptomid võivad olla muu hulgas apaatia, ärevus, depressioon, väsimus, higistamine ja valu ning need ei allu ravile levodopaga. Enne pramipeksooli annuse järkjärgulist vähendamist ja ravi lõpetamist tuleb patsiente teavitada võimalikest ärajätusündroomi sümptomitest. Annuse järkjärgulise vähendamise ja ravi lõpetamise ajal tuleb patsiente hoolikalt jälgida. Ärajätusündroomi raskete ja/või püsivate sümptomite korral võib kaaluda pramipeksooli väikseima efektiivse annuse ajutist uuesti manustamist.

Jäägid väljaheites

Mõned patsiendid on teatanud muutumatul kujul eritunud SIFROL toimeainet prolongeeritult vabastavaid tablette meenutavatest jääkidest väljaheites. Juhul kui patsiendid teatavad sellistest juhtudest, peab arst uuesti hindama patsiendi ravivastust.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Seondumine plasmavalkudega

Pramipeksool seondub plasmavalkudega väga vähesel määral (vähem kui 20% ulatuses) ning inimesel on ravimi biotransformatsioon vähene. Seetõttu on koostoimed teiste ravimitega, mis mõjutavad plasmavalkudega seondumist või eritumist biotransformatsiooni teel vähe tõenäolised. Kuna antikolinergilised ained erituvad peamiselt biotransformatsiooni teel, on koostoimete võimalus piiratud, ehkki koostoimeid antikolinergikumidega ei ole uuritud. Farmakokineetiline koostoime selegiliini ja levodopaga puudub.

Aktiivse renaalse eritumistee inhibiitorid/konkurendid

Tsimetidiin aeglustab pramipeksooli renaalset kliirensit umbes 34%, inhibeerides oletatavalt katioonset sekretoorset transpordisüsteemi neeru tuubulites. Seega ravimid, mis inhibeerivad seda aktiivset renaalset eritumisteed või mis ise erituvad sel teel, nagu tsimetidiin, amantadiin, meksiletiin, zidovudiin, tsisplatiin, kiniin ja prokaiinamiid võivad omada koostoimeid pramipeksooliga, mille

tulemusena võib pramipeksooli kliirens aeglustuda. Nende ravimite samaaegsel SIFROL'iga manustamisel tuleks kaaluda pramipeksooli annuse vähendamist.

Kombinatsioon levodopaga

Manustamisel kombinatsioonis levodopaga on SIFROL'i annuse suurendamisel soovitatav levodopa annust vähendada ja teiste Parkinsoni tõve ravis kasutatavate ravimpreparaatide annused samaks jätta.

Võimaliku toimete summeerumise tõttu on soovitatav olla ettevaatlik, kui patsiendid manustavad koos pramipeksooliga teisi rahustava toimega ravimeid või tarvivad alkoholi (vt lõigud 4.4, 4.7 ja 4.8).

Antipsühhootilised ravimid

Antipsühhootiliste ravimite koosmanustamist pramipeksooliga tuleks vältida (vt lõik 4.4), nt võib tekkida antagonistlik toime.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Inimestel ei ole ravimi toimet rasedusele ja imetamisele uuritud. Pramipeksool ei olnud teratogeenne rottidel ega küülikutel, kuid osutus embrüotoksiliseks rottidel emasloomadele toksiliste annuste kasutamisel (vt lõik 5.3). SIFROL'i ei tohi kasutada raseduse ajal välja arvatud juhul, kui see on äärmiselt vajalik, s.t kui oodatav kasu õigustab võimaliku ohu lootele.

Imetamine

Kuna pramipeksool inhibeerib inimestel prolaktiini sekretsiooni, võib oletada rinnapiima erituse vähenemist. Pramipeksooli eritumist rinnapiima ei ole naistel uuritud. Rottidel olid toimeainega seotud radioaktiivsus emapiimas kõrgem kui vereplasmas. Inimestel saadud andmete puudumise tõttu ei tohi SIFROL'i kasutada rinnaga toitmise ajal. Kui ravimi kasutamine on vältimatu, tuleb imetamine lõpetada.

Fertiilsus

Inimese fertiilsust mõjutavate toimete kohta ei ole uuringuid läbi viidud. Nagu dopamiini agonistide puhul on oodata, mõjutab pramipeksool loomkatsetes emasloomade innaaega ning vähendas fertiilsust. Siiski need uuringud ei näidanud otseseid ega kaudseid kahjulikke toimeid isasloomade fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

SIFROL võib mõjutada tugevalt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

SIFROL'i võtmisel võivad tekkida hallutsinatsioonid või somnolentsus.

Patsiente, kes saavad SIFROL-ravi ja kellel esineb somnolentsust ja/või ootamatu uinumise episoodi, tuleb informeerida vajadusest hoiduda autojuhtimisest ja muudest tegevustest, kus nõrgenenud tähelepanu võib haigele endale või teistele põhjustada vigastusi või surma (näiteks masinatega töötamisel), kuni taolised korduvad episoodid ja somnolentsus on möödunud (vt ka lõike 4.4, 4.5 ja 4.8).

4.8 Kõrvaltoimed

Kokku 1778 pramipeksooliga ravitud ja 1297 platseebot saanud Parkinsoni tõve patsienti hõlmanud kogutud platseebokontrolliga uuringute analüüsil põhinevalt registreeriti kõrvaltoimeid sageli mõlemas grupis. 67% pramipeksooli patsientidest ja 54% platseebot saanud patsientidest täheldasid vähemalt üht kõrvaltoimet.

Enamik ravimi kõrvaltoimeid ilmneb tavaliselt ravi algusperioodil ja enamik neist taandub ka ravi jätkumisel.

Kõrvaltoimed on organsüsteemide klasside kaupa loetletud esinemissageduste määratluste alusel (patsientide arv, kellel võib kõrvaltoime ilmnedada), kasutades järgmisi jaotusi: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\ 000$); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Kõige sagedasemateks ravimi kõrvaltoimeteks ($\geq 5\%$) Parkinsoni tõbe põdevatel patsientidel, mida esineb rohkem pramipeksooli kui platseebo korral, on iiveldus, düskineesia, hüpotensioon, peapööritus, unisus, unetus, kõhukinnisus, hallutsinatsioonid, peavalu ja väsimus. Unisuse esinemissagedus on suurem annuste korral, mis ületavad 1,5 mg pramipeksoolsoola ööpäevas (vt lõik 4.2). Kombinatsioonil levodopaga oli sagedamaks kõrvaltoimeks düskineesia. Ravi alguses võib esineda hüpotensioon, eriti kui pramipeksooli annust suurendatakse liiga kiiresti.

Organsüsteem	Väga sage ($\geq 1/10$)	Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)	Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)	Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$)	Teadmata
Infektsioonid ja infestatsioonid			kopsupõletik		
Endokriinsüsteemi häired			antidiureetilise hormooni liigne sekretsioon ¹		
Psühhiaatrilised häired		unetus hallutsinatsioonid ebanormaalsed unenäod segasusseisund impulsi kontrolli häirete ja sundkäitumiste käitumuslikud sümptomid	kompulsiivne ostlemine patoloogiline mängurlus rahutus hüperseksuaalsus meelepete libiido häired paranoia deliirium liigsöömissööstud ¹ hüperfaagia ¹	maania	
Närvisüsteemi häired	unisus peapööritus düskineesia	peavalu	ootamatu uinumine amneesia hüperkineesia sünkoop		
Silma kahjustused		nägemiskahjustus, sh diploopia ja hägune nägemine nägemisteravuse vähenemine			
Südame häired			südamepuudulikkus ¹		
Vaskulaarsed häired		hüpotensioon			
Respiratoorsed, rindkere ja mediastinumi häired			düspnoe luksumine		
Seedetrakti häired	iiveldus	kõhukinnisus oksendamine			
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			ülitundlikkus, sügelus lööve		

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired				peenise spontaanne erektsioon	
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		väsimus perifeerne ödeem			dopamiini agonisti ärajätusündroom, sh apaatia, ärevus, depressioon, väsimus, higistamine ja valu
Uuringud		kehakaalu langus, sh söögiisu langus	kehakaalu tõus		

¹ Seda kõrvaltoimet on täheldatud turuletulekujärgselt. 95% tõenäosusega ei esine seda sagedamini kui aeg-ajalt, kuid võib esineda harvemini. Täpset esinemissagedust ei ole võimalik hinnata, kuna kõrvaltoimet ei esinenud kliiniliste uuringute andmebaasis, mis hõlmas 2762 pramipeksooliga ravitud Parkinsoni tõvega patsienti.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Unisus

Pramipeksooliga seostatakse sageli unisust ning aeg-ajalt on selle ravimiga seoses esinenud liigne päevane unisus ja järsud uinumise episoodid (vt ka lõik 4.4).

Libiido häired

Pramipeksooli võib aeg-ajalt seostada libiido häiretega (suurenemine või vähenemine).

Impulsi kontrolli häired

Dopamiini agonistide, sh SIFROL'iga ravitavatel patsientidel võib esineda patoloogiline hasartmängimine, libiido tõus, hüperseksuaalsus, kompulsiiivne rahakulutamine või ostlemine, liigsöömine ja kompulsiiivne söömine (vt lõik 4.4).

Läbilõikelises retrospektiivses sõel- ja haigusjuhtude kontrolli uuringus, mis hõlmas 3090 Parkinsoni tõvega patsienti, esinesid 13,6%-l kõigist patsientidest, kes said dopaminergilist või mittedopaminergilist ravi, viimase kuue kuu jooksul impulsi kontrolli häire sümptomid. Need ilmsid patoloogilise mägurluse, kompulsiiivse ostlemise, liigsöömise ja seksuaalse sundkäitumisena (hüperseksuaalsusena). Impulsi kontrolli häirete võimalikeks sõltumatuteks riskifaktoriteks olid muu hulgas dopaminergilised ravimid ja dopaminergilise ravimi suuremad annused, noorem iga (≤ 65 aasta), vallaline perekonnaseis ja mägurlus subjektiivses perekonnaanamneesis.

Dopamiini agonisti ärajätusündroom

Dopamiini agonistide, sh pramipeksooli annuse järkjärgulisel vähendamisel või ravi lõpetamisel võivad tekkida mittemotoorsed kõrvaltoimed. Sümptomite hulka kuuluvad apaatia, ärevus, depressioon, väsimus, higistamine ja valu (vt lõik 4.4).

Südamepuudulikkus

Kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt on pramipeksooli kasutatavatel patsientidel registreeritud südamepuudulikkust. Farmakoepidemioloogilises uuringus seostati pramipeksooli kasutamisega südamepuudulikkuse riski tõus, võrreldes pramipeksooli mittekasutanutega (täheldatud riskisuhe 1,86; 95% CI, 1,21...2,85).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Ulatusliku üleannustamise kliiniline kogemus puudub. Võimalikud kõrvaltoimed on seotud dopamiiniagonistide farmakodünaamilise profiiliga ja nendeks võivad olla iiveldus, oksendamine, hüperkineesia, hallutsinatsioonid, agitatsioon ja hüpotensioon. Antidooti dopamiini agonisti üleannustamise juhuks ei ole. Kesknärvisüsteemi stimulatsiooni nähtude korral võib olla näidustatud neuroleptikumi manustamine. Üleannustamise raviks võib olla vajalik üldiste toetavate meetmete rakendamine, sh maoloputus, intravenoosne vedelike, aktiivsöe manustamine ning elektrokardiograafiline monitooring.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: parkinsonismivastased ained, dopamiini agonistid, ATC-kood: N04BC05

Toimemehhanism

Pramipeksool on dopamiini agonist, mis seondub suure selektiivsuse ja spetsiifilisusega dopamiini D₂-alatüübi retseptoritele, mille hulgast on tal eelistatult afiinsus D₃-retseptorite suhtes, samuti on tal täielik sisemine aktiivsus.

Stimuleerides dopamiiniretseptoreid juttkehas, leevendab pramipeksool Parkinsoni tõvest tingitud motoorikahäireid. Loomkatsetes on näidatud, et pramipeksool inhibeerib dopamiini sünteesi, vabanemist ja ringkäiku.

Farmakodünaamilised toimed

Vabatahtlikel uuringulistel on täheldatud annusest sõltuvat prolaktiini taseme vähenemist. Tervete vabatahtlikega läbiviidud kliinilises uuringus, milles SIFROL'i toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide annused tiitriti soovitatust kiiremini (iga 3 päeva järel) kuni annuseni 3,15 mg pramipeksooli alust (4,5 mg soolana) ööpäevas, jälgiti vererõhu ja südame löögisageduse tõusu. Sellist toimet uuringupatsientidel ei täheldatud.

Parkinsoni tõve kliiniline efektiivsus ja ohutus

Patsiendil leevendab pramipeksool idiopaatilise Parkinsoni tõve nähte ja sümptomeid.

Platseebokontrollitud kliinilised uuringud hõlmasid ligikaudu 1800 pramipeksooliga ravitud patsienti, kelle haigus oli Hoehn Jahri järgi I...V staadiumis. Neist umbes 1000-l oli haigus kaugelearenenumas staadiumis, nad said samaaegselt levodoparavi ning neil esinesid motoorsed komplikatsioonid.

Varases ja kaugelearenenud Parkinsoni tõve staadiumis säilis pramipeksooli efektiivsus kontrollitud kliinilises uuringus umbes 6 kuud. Avatud jätku-uuringutes, mis kestsid enam kui 3 aastat, ei täheldatud efektiivsuse vähenemist.

2-aastase kestusega kontrollitud topelt-pimedas kliinilises uuringus pikendas esmaravi pramipeksooliga tunduvalt perioodi motoorsete komplikatsioonide tekkimiseni ja vähendas nende esinemissagedust, võrreldes levodopa esmaraviga. Motoorsete komplikatsioonide tekke edasilükkumine pramipeksooliga peab olema tasakaalus motoorse funktsiooni suurema paranemisega levodopa kasutamisel (mõõdetuna keskmise muutusena UPDRS-skaalal). Üldine hallutsinatsioonide ja somnolentsuse esinemissagedus oli tavaliselt kõrgem pramipeksooli grupis annuse suurendamise perioodil. Ometi puudusid olulised erinevused ka säilitusravi kestel. Pramipeksooliga ravi alustamisel Parkinsoni tõvega patsientidel tuleb neid asjaolusid arvestada.

SIFROL toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide ohutust ja efektiivsust Parkinsoni tõve ravis hinnati rahvusvahelises ravimiarendusprogrammis, mis koosnes kolmest randomiseeritud kontrollitud uuringust. Kaks uuringut viidi läbi varajase Parkinsoni tõvega ja üks uuring hilise Parkinsoni tõvega patsientidega.

SIFROL toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide paremust platseeboga võrreldes tõestati pärast 18-nädalast ravi nii esmaste (UPDRS II + III osa skoori) kui ka peamiste sekundaarsete (CGI-I ja PGI-I vastanute määr) efektiivsuse tulemusnäitajate osas topeltpimedas platseebokontrollitud uuringus, millesse oli kaasatud kokku 539 varajase Parkinsoni tõvega patsienti. Efektiivsuse säilimist tõestati 33 nädalat ravitud patsientidel. SIFROL toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid ei olnud halvemad pramipeksooli toimeainet kiiresti vabastavatest tablettidest, hinnatuna 33. nädalal UPDRS II+III osa skoori alusel.

Topeltpimedas platseebokontrollitud uuringus, milles osales kokku 517 kaugelearenenud Parkinsoni tõvega patsienti, kes said samaaegselt ravi levodopaga, tõestati SIFROL toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide paremus platseeboga võrreldes pärast 18-nädalast ravi nii esmaste (UPDRS II + III osa skoor) kui ka peamiste sekundaarsete (toimevaba periood) efektiivsuse tulemusnäitajate osas.

SIFROL tablettidelt SIFROL toimeainet prolongeeritult vabastavatele tablettidele samasuguse ööpäevase annusega üleöö ümberlülitumise efektiivsust ja taluvust hinnati varajast Parkinsoni tõbe põdevate patsientidega läbiviidud topeltpimedas kliinilises uuringus. Efektiivsus säilis 87 patsiendil 103-st, kes viidi üle SIFROL toimeainet prolongeeritult vabastavatele tablettidele. Neist 87 patsiendist 82,8% ei muutnud oma annust, 13,8% suurendas ja 3,4% vähendas annust.

Pooltel neist 16 patsiendist, kes ei vastanud efektiivsuse säilimise kriteeriumidele UPDRS II+III osa skoori alusel, ei peetud muutust algväärtusest kliiniliselt oluliseks.

Ainult ühel SIFROL toimeainet prolongeeritult vabastavatele tablettidele üleviidud patsiendil esines ravimiga seotud kõrvaltoime, mistõttu tuli ravi lõpetada.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama SIFROL'iga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta Parkinsoni tõve korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pramipeksool imendub pärast suukaudset manustamist täielikult. Absoluutne biosaadavus on üle 90%.

1. faasi uuringus, milles hinnati pramipeksooli toimeainet kiiresti vabastavaid tablette ja toimeainet prolongeeritult vabastavaid tablette tühja kõhu korral, olid minimaalne ja maksimaalne kontsentratsioon plasmas (C_{min} , C_{max}) ning tsirkuleeriva aine kogus (AUC) SIFROL toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide (manustatuna üks kord ööpäevas) ja SIFROL tablettide (manustatuna kolm korda ööpäevas) ühesuguse ööpäevase annuse puhul võrdsed.

SIFROL toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide manustamine üks kord ööpäevas põhjustab harvemini pramipeksooli kontsentratsiooni kõikumisi plasmas 24 tunni jooksul kui pramipeksooli toimeainet kiiresti vabastavate tablettide manustamine kolm korda ööpäevas.

Pärast SIFROL toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide manustamist üks kord ööpäevas saavad maksimaalsed kontsentratsioonid plasmas umbes 6 tunni pärast. Tasakaalukontsentratsioon saabub hiljemalt 5 päeva pärast igapäevast manustamist.

Söömine pramipeksooli manustamise ajal ei mõjuta tavaliselt pramipeksooli biosaadavust. Tervetel vabatahtlikel põhjustas rasvase toidu samaaegne söömine maksimaalse kontsentratsiooni (C_{max}) tõusu umbes 24% võrra pärast ühekordse annuse manustamist ning umbes 20% võrra pärast korduvate annuste manustamist ning umbes 2-tunnist maksimaalse kontsentratsiooni saabumise hilinemist.

Samaaegne söömine ei mõjutanud üldist tsirkuleeriva aine kogust (AUC). C_{max} tõusu ei peetud kliiniliselt oluliseks. 3. faasi uuringutes, milles hinnati SIFROL toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide ohutust ja efektiivsust, instrueeriti patsiente, et nad võtaksid uuringuravimit söögiajast olenemata.

Samas kui kehakaal ei mõjusta AUC-d, leiti, et see mõjustab jaotusruumala ning seetõttu ka maksimaalseid kontsentratsioone C_{max} . Kehakaalu 30 kg-se languse tulemuseks on C_{max} tõus 45% võrra. Siiski avastati Parkinsoni tõve patsientidega läbiviidud 3. faasi uuringutes SIFROL toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide puhul kehakaalu kliiniliselt mitteoluline mõju ravitoimele ja taluvusele.

Pramipeksoolil on lineaarne farmakokineetika ning vereplasma kontsentratsioonide osas esinevad erinevate patsientide vahel väikesed erinevused.

Jaotumine

Inimestel on pramipeksooli seonduvus vereplasma valkudega väike (alla 20%) ning jaotusruumala suur (400 l). Rottidel on täheldatud preparaadi suuri kontsentratsioone ajus (ligikaudu 8 korda suurem kui kontsentratsioon vereplasmas).

Biotransformatsioon

Inimorganismis metaboliseerub pramipeksool vaid väikestes kogustes.

Eritumine

Pramipeksool eritub peamiselt neerude kaudu muutumatul kujul. Umbes 90% ^{14}C -märgistatud ravimist eritus neerude kaudu ning alla 2% roojaga. Pramipeksooli totaalne kliirens on ligikaudu 500 ml/min ning renaalne kliirens umbes 400 ml/min. Eritumise poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) varieerub 8 tunnist noortel kuni 12 tunnini eakatel patsientidel.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse uuringud näitasid, et pramipeksool kutsub esile funktsionaalseid toimeid, haarates põhiliselt KNS-i ja naise reproduktiivset süsteemi, mis tulenesid arvatavasti pramipeksooli liigest farmakodünaamilisest toimest.

Minisigadel täheldati diastoolse ja süstoolse rõhu ja südame löögisageduse langust ning ahvidel märgati hüpotensiivse toime tendentsi.

Pramipeksooli võimalikku toimet reproduktiivsele funktsioonile on uuritud rottidel ja küülikutel. Pramipeksool ei olnud teratogeenne rottidel ega küülikutel, kuid osutus embrüotoksiliseks rottidel emasloomale toksiliste annuste kasutamisel. Loomaliikide valikust ja uuritud parameetrite piirastusest tingituna pole pramipeksooli kõrvaltoimed rasedusele ega meeste fertiilsusele täielikult selgitatud.

Rottidel täheldati seksuaalse arengu (st eesnaha eraldumise ja tupe avanemise) hilinemist. Selle tähtsus inimesel on teadmata.

Pramipeksool ei olnud genotoksiline. Isasrottidel kartsinogeensuse uuringus arenenud Leydigi rakkude hüperplaasia ja adenoomid on seletatavad pramipeksooli prolaktiini-inhibeeriva toimega. See leid pole inimeste puhul kliiniliselt oluline. Sama uuring näitas ka, et 2 mg/kg (soola) ja suurema annuse juures seostati pramipeksooli reetina degeneratsiooniga albiinorottidel. Viimast sümptomit ei leitud pigmendiga rottidel ega ka 2-aastaselt albiino hiirte kartsinogeensuse uuringus ega ka mitte ühegi teise liigi uuringutel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Hüpromelloos 2208
Maisitärklis
Karbomeer 941
Veevaba kolloidne ränidioksiid
Magneesiumstearaat

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.
See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

OPA/alumiinium/PVC-alumiinium blistrid.
Iga blister-ribapakend sisaldab 10 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti.
Karp sisaldab 1, 3 või 10 blister-ribapakendit (10, 30 või 100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

SIFROL 0,26 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
EU/1/97/050/013-015

SIFROL 0,52 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
EU/1/97/050/016-018

SIFROL 1,05 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
EU/1/97/050/019-021

SIFROL 1,57 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
EU/1/97/050/028-030

SIFROL 2,1 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
EU/1/97/050/022-024

SIFROL 2,62 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
EU/1/97/050/031-033

SIFROL 3,15 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
EU/1/97/050/025-027

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 14. oktoober 1997

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 14. oktoober 2007

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 – 61
59320 Ennigerloh
Saksamaa

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Pappkarp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SIFROL 0,088 mg tabletid
pramipexolum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga tablett sisaldab 0,125 mg pramipeksooldivesinikkloriidi monohüdraati, mis vastab 0,088 mg pramipeksoolile.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

30 tabletti
100 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

SIFROL 0,088 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Blister

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SIFROL 0,088 mg tabletid
pramipexolum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Boehringer Ingelheim (logo)

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Pappkarp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SIFROL 0,18 mg tabletid
pramipexolum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga tablett sisaldab 0,25 mg pramipeksooldivesinikkloriidi monohüdraati, mis vastab 0,18 mg pramipeksoolile.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

30 tabletti
100 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

SIFROL 0,18 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Blister

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SIFROL 0,18 mg tabletid
pramipexolum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Boehringer Ingelheim (logo)

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Pappkarp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SIFROL 0,35 mg tabletid
pramipexolum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga tablett sisaldab 0,5 mg pramipeksooldivesinikkloriidi monohüdraati, mis vastab 0,35 mg pramipeksoolile.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

30 tabletti
100 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

SIFROL 0,35 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Blister

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SIFROL 0,35 mg tabletid
pramipexolum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Boehringer Ingelheim (logo)

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Pappkarp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SIFROL 0,7 mg tabletid
pramipexolum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga tablett sisaldab 1,0 mg pramipeksooldivesinikkloriidi monohüdraati, mis vastab 0,7 mg pramipeksoolile.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

30 tabletti
100 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

SIFROL 0,7 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Blister

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SIFROL 0,7 mg tabletid
pramipexolum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Boehringer Ingelheim (logo)

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Pappkarp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SIFROL 0,26 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
pramipexolum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 0,375 mg pramipeksooldivesinikkloriidi monohüdraati, mis vastab 0,26 mg pramipeksoolile.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

10 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Suukaudne.
Üks kord ööpäevas.
Neelata tervelt, mitte närida, poolitada ega purustada.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/97/050/013 [10 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]
EU/1/97/050/014 [30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]
EU/1/97/050/015 [100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

SIFROL 0,26 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Blister

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SIFROL 0,26 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
pramipexolum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Boehringer Ingelheim (logo)

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Pappkarp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SIFROL 0,52 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
pramipexolum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 0,75 mg pramipeksooldivesinikkloriidi monohüdraati, mis vastab 0,52 mg pramipeksoolile.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

10 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Suukaudne.
Üks kord ööpäevas.
Neelata tervelt, mitte närida, poolitada ega purustada.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/97/050/016 [10 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]
EU/1/97/050/017 [30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]
EU/1/97/050/018 [100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

SIFROL 0,52 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Blister

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SIFROL 0,52 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
pramipexolum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Boehringer Ingelheim (logo)

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Pappkarp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SIFROL 1,05 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
pramipexolum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 1,5 mg pramipeksooldivesinikloriidi monohüdraati, mis vastab 1,05 mg pramipeksoolile.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

10 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Suukaudne.
Üks kord ööpäevas.
Neelata tervelt, mitte närida, poolitada ega purustada.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/97/050/019 [10 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]
EU/1/97/050/020 [30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]
EU/1/97/050/021 [100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

SIFROL 1,05 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Blister

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SIFROL 1,05 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
pramipexolum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Boehringer Ingelheim (logo)

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Pappkarp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SIFROL 1,57 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
pramipexolum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 2,25 mg pramipeksooldivesinikkloriidi monohüdraati, mis vastab 1,57 mg pramipeksoolile.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

10 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Suukaudne.
Üks kord ööpäevas.
Neelata tervelt, mitte närida, poolitada ega purustada.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/97/050/028 [10 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]
EU/1/97/050/029 [30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]
EU/1/97/050/030 [100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

SIFROL 1,57 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Blister

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SIFROL 1,57 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
pramipexolum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Boehringer Ingelheim (logo)

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Pappkarp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SIFROL 2,1 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
pramipexolum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 3 mg pramipeksooldivesinikkloriidi monohüdraati, mis vastab 2,1 mg pramipeksoolile.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

10 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Suukaudne.
Üks kord ööpäevas.
Neelata tervelt, mitte närida, poolitada ega purustada.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/97/050/022 [10 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]
EU/1/97/050/023 [30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]
EU/1/97/050/024 [100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

SIFROL 2,1 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Blister

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SIFROL 2,1 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
pramipexolum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Boehringer Ingelheim (logo)

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Pappkarp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SIFROL 2,62 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
pramipexolum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 3,75 mg pramipeksooldivesinikkloriidi monohüdraati, mis vastab 2,62 mg pramipeksoolile.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

10 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Suukaudne.
Üks kord ööpäevas.
Neelata tervelt, mitte närida, poolitada ega purustada.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/97/050/031 [10 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]
EU/1/97/050/032 [30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]
EU/1/97/050/033 [100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

SIFROL 2,62 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Blister

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SIFROL 2,62 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
pramipexolum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Boehringer Ingelheim (logo)

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Pappkarp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SIFROL 3,15 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
pramipexolum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 4,5 mg pramipeksooldivesinikkloriidi monohüdraati, mis vastab 3,15 mg pramipeksoolile.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

10 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Suukaudne.
Üks kord ööpäevas.
Neelata tervelt, mitte närida, poolitada ega purustada.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/97/050/025 [10 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]
EU/1/97/050/026 [30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]
EU/1/97/050/027 [100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti]

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

SIFROL 3,15 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Blister

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SIFROL 3,15 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
pramipexolum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Boehringer Ingelheim (logo)

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

SIFROL 0,088 mg tabletid
SIFROL 0,18 mg tabletid
SIFROL 0,35 mg tabletid
SIFROL 0,7 mg tabletid
pramipeksool (*pramipexolum*)

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on SIFROL ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne SIFROL'i võtmist
3. Kuidas SIFROL'i võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas SIFROL'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on SIFROL ja milleks seda kasutatakse

SIFROL sisaldab toimeainet pramipeksool ja kuulub ravimirühma, mida nimetatakse dopamiini agonistideks ja mis stimuleerivad peaaugus paiknevaid dopamiinireseptoreid. Dopamiinireseptorite stimulatsioon kutsub esile peaaugus närviimpulsside tekke, mis aitavad kontrollida keha liigutusi.

SIFROL'i kasutatakse:

- idiopaatilise Parkinsoni tõve sümptomite raviks täiskasvanutel kas üksikult või koos ravimiga levodopa (üks teine Parkinsoni tõve ravim).
- keskmise raskusega või raskekujulise idiopaatilise rahutute jalgade sündroomi raviks täiskasvanutel.

2. Mida on vaja teada enne SIFROL'i võtmist

SIFROL'i ei tohi võtta

- kui olete pramipeksooli või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne SIFROL'i võtmist pidage nõu oma arstiga. Teatage oma arstile, kui teil esineb (on esinenud) või on arenemas mõni haigus või sümptom, eriti mõni järgnevaist:

- neeruhaigus
- hallutsinatsioonid (näete, kuulete või tunnete asju, mida pole olemas). Sagedamini esineb nägemishallutsinatsioone.
- düskineesia (jäsemete ebanormaalsed ja kontrollimatud liigutused). Kui teil on kaugelearenenud Parkinsoni tõbi ning te võtate samaaegselt levodopat, siis võib teil tekkida düskineesia SIFROL'i annuse järk-järgult suurendamise ajal.
- düstoonia (võimetus hoida keha ja kaela sirgena (aksiaalne düstoonia)). Eelkõige võite kogeda pea ja kaela ettepoole kõverdumist (*antecollis*), alaselja ettepoole kõverdumist (*camptocormia*) või selja kõverdumist ühele poolele (*pleurothotonus*).
- unisus ning äkilised uinumise episoodid

- psühhos (nt võrreldav skisofreenia sümptomitega)
- nägemise kahjustus. Te peate laskma SIFROL-ravi ajal silmi regulaarselt kontrollida.
- tõsine südame või veresoonekonna haigus. Te peate laskma regulaarselt kontrollida vererõhku, eriti ravi alguses. Sellega saab vältida posturaalset hüpotensiooni (püstitõusmisel tekkivat vererõhu langust).
- rahutute jalgade augmentatsiooni sündroom. Kui teil tekivad sümptomid õhtuti (või isegi pärastlõunati) varem kui tavaliselt, on tugevamalt väljendunud või hõlmavad kahjustatud jäsemetel suuremaid piirkondi või teisi jäsemeid. Arst võib teie annust vähendada või ravi lõpetada.

Teatage oma arstile, kui teie või te pere/hooldaja märkab, et teil tekivad tungid või ihad selliseks käitumiseks, mis on teie puhul ebaharilikud, ning te ei suuda vastu seista impulsile, ajele või ahvatlusele sooritada teatud tegusid, mis võivad kahjustada teid või teisi. Neid nimetatakse impulsi kontrolli häireteks ja nende hulka võivad kuuluda sellised käitumised nagu hasartmängusõltuvus, liigsöömine või liigne rahakulutamine, ebanormaalselt tugev suguiha või kogu tähelepanu haaravad seksuaalsed mõtted või tunded. Arst võib vajalikuks pidada teie annust korrigeerida või ravi lõpetada.

Teatage oma arstile, kui te märkate ise või märkab teie pere/hooldaja, et teil on tekkimas maania (ärevusseisund, ülev meeleolu või ülierutuvus) või deliirium (alanenud teadvus, segasus või reaalsustaju kadu). Arst võib vajalikuks pidada teie annust korrigeerida või ravi lõpetada.

Teatage oma arstile, kui teil esineb pärast SIFROL-ravi lõpetamist või annuse vähendamist sümptomeid nagu depressioon, apaatia, ärevus, väsimus, higistamine või valu. Kui probleemid püsivad üle mõne nädala, võib arst pidada vajalikuks teie ravi kohandada.

Teatage oma arstile, kui teil tekib võimetus hoida keha ja kaela sirgena (aksiaalne düstoonia). Selliste sümptomite ilmnemisel võib arst pidada vajalikuks kohandada või vahetada teie ravimit.

Lapsed ja noorukid

SIFROL'i ei soovitata kasutada lastel ja alla 18-aastastel noorukitel.

Muud ravimid ja SIFROL

Teatage oma arstile või apteekrile kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid. Siia kuuluvad ka ravimid, ravimtaimed, tervisetoidud või toidulisandid, mida olete ostnud ilma retseptita.

Te peate vältima SIFROL'i võtmist koos psühhosivastaste ravimitega.

Olge ettevaatlik, kui kasutate järgmiseid ravimeid:

- tsimetidiin (kasutatakse mao ülihappesuse ja maohaavandite raviks)
- amantadiin (mida võib kasutada Parkinsoni tõve raviks)
- meksiletiin (ravitakse ebaregulaarset südametööd – häiret, mida nimetatakse ventrikulaarseks arütmiaiks)
- zidovudiin (mida võidakse kasutada omandatud immuunpuudulikkuse sündroomi (AIDS), inimese immuunsüsteemi haiguse raviks)
- tsisplatiin (erinevate vähktõve tüüpide raviks)
- kiniin (mida võidakse kasutada valusate öiste jalakrampide vältimiseks ja üht tüüpi malaaria, mida nimetatakse *falciparum* malaaria (halvaloomuline malaaria) raviks)
- prokaiinamiid (kasutatakse südame rütmihäirete raviks)

Kui te võtate levodopat, siis on soovitatav levodopa annust vähendada SIFROL'iga ravi alustamisel.

Olge ettevaatlik, kui te kasutate teisi ravimeid, millel on rahustav toime (sedatiivne efekt) või kui tarvitate alkoholi. Sellisel juhul võib SIFROL mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

SIFROL koos toidu, joogi ja alkoholiga

Olge ettevaatlik alkoholi tarvitamisega SIFROL-ravi ajal. SIFROL'i võib manustada söögiaegadest sõltumatult.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga. Arst arutab sel juhul teiega, kas te peate jätkama SIFROL'i võtmist.

SIFROL'i toime lootele ei ole teada. Seetõttu ärge võtke SIFROL'i, kui olete rase, välja arvatud juhul, kui arst nii ütleb.

SIFROL'i ei tohi kasutada imetamise ajal. SIFROL võib vähendada rinnapiima teket. Samuti võib SIFROL erituda rinnapiima ning imikusse. Kui SIFROL'i kasutamine on vältimatult vajalik, siis tuleb rinnaga toitmine lõpetada.

Enne ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

SIFROL võib põhjustada hallutsinatsioone (näete, kuulete või tunnete asju, mida pole olemas). Kui täheldate selliseid kõrvaltoimeid, siis ärge juhtige autot ega töötage masinatega.

SIFROL'i seostatakse unisuse ja äkiliste uinumiste episoodidega, eriti Parkinsoni tõbe põdevatel patsientidel. Kui teil esineb selliseid kõrvaltoimeid, siis ärge juhtige autot ega käsitsege masinaid. Teatage oma arstile, kui olete endal selliseid toimeid täheldanud.

3. Kuidas SIFROL'i võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga. Teie arst määrab teile õige annuse.

SIFROL'i võib võtta toiduaegadest sõltumatult. Neelake tabletid alla koos veega.

Parkinsoni tõbi

Ööpäevane annus tuleb võtta kolme võrdse annusena.

Ravi esimese nädala jooksul on tavaline annus üks SIFROL 0,088 mg tablett kolm korda ööpäevas (0,264 mg on kogu ööpäevane annus):

	Esimene nädal
Tablettide arv	Üks SIFROL 0,088 mg tablett kolm korda ööpäevas
Kogu ööpäevane annus (mg)	0,264

Seejärel suurendatakse ööpäevast annust järk-järgult iga 5...7 päeva järel – vastavalt teie arsti juhtnööridele – kuni teie sümptomid alluvad ravile (säilitusannus).

	Teine nädal	Kolmas nädal
Tablettide arv	Üks SIFROL 0,18 mg tablett kolm korda ööpäevas VÕI Kaks SIFROL 0,088 mg tabletti kolm korda ööpäevas	Üks SIFROL 0,35 mg tablett kolm korda ööpäevas VÕI Kaks SIFROL 0,18 mg tabletti kolm korda ööpäevas
Kogu ööpäevane annus (mg)	0,54	1,1

Tavaline säilitusannus on 1,1 mg ööpäevas. Siiski võib osutada vajalikuks annuse suurendamine ka edaspidi. Vajadusel võib arst suurendada annust maksimaalselt kuni 3,3 mg pramipeksoolini ööpäevas. Võimalik on ka madalam säilitusannus – kolm SIFROL 0,088 mg tabletti ööpäevas.

	Madalaim säilitusannus	Kõrgeim säilitusannus
Tablettide arv	Üks SIFROL 0,088 mg tablett kolm korda ööpäevas	Üks SIFROL 0,7 mg tablett ja üks SIFROL 0,35 mg tablett kolm korda ööpäevas
Kogu ööpäevane annus (mg)	0,264	3,15

Neeruhaigusega patsiendid

Kui teil esineb mõõdukas või raske neeruhaigus, siis määrab arst väiksema annuse. Sellisel juhul peate võtma tablette ainult üks või kaks korda ööpäevas. Kui teil on mõõdukas neeruhaigus, siis on tavaline algannus üks SIFROL 0,088 mg tablett kaks korda ööpäevas. Raske neeruhaiguse korral on tavaline algannus ainult üks SIFROL 0,088 mg tablett ööpäevas.

Rahutute jalgade sündroom

Annus võetakse tavaliselt üks kord ööpäevas õhtul 2...3 tundi enne magamaminekut.

Esimese nädala jooksul on tavaline annus üks SIFROL 0,088 mg tablett üks kord ööpäevas (0,088 mg on kogu ööpäevane annus):

	Esimene nädal
Tablettide arv	Üks SIFROL 0,088 mg tablett
Kogu ööpäevane annus (mg)	0,088

Seejärel suurendatakse annust iga 4...7 päeva järel – vastavalt arsti juhtnööridele – kuni teie sümptomid alluvad ravile (säilitusannuseni).

	Teine nädal	Kolmas nädal	Neljas nädal
Tablettide arv	Üks SIFROL 0,18 mg tablett VÕI Kaks SIFROL 0,088 mg tabletti	Üks SIFROL 0,35 mg tablett VÕI Kaks SIFROL 0,18 mg tabletti VÕI Neli SIFROL 0,088 mg tabletti	Üks SIFROL 0,35 mg tablett ja üks SIFROL 0,18 mg tablett VÕI Kolm SIFROL 0,18 mg tabletti VÕI Kuus SIFROL 0,088 mg tabletti
Kogu ööpäevane annus (mg)	0,18	0,35	0,54

Ööpäevane annus ei tohi ületada kuut SIFROL 0,088 mg tabletti ehk annust 0,54 mg (0,75 mg pramipeksooli soola).

Kui te lõpetate tablettide võtmise pikemaks ajaks kui mõneks päevaks, siis ravi jätkamisel peate alustama taas madalaimast annusest. Seejärel võite hakata annust järk-järgult suurendama nagu esimesel korral. Küsimuste korral konsulteerige oma arstiga.

Teie arst vaatab teie ravitulemused üle kolme kuu pärast ning otsustab, kas jätkata raviga või mitte.

Neeruhaigusega patsiendid:

Kui teil on tõsine neeruhaigus, siis ei pruugi SIFROL olla teie ravimiseks sobiv.

Kui te võtate SIFROL'i rohkem, kui ette nähtud

Kui te kogemata võtsite liiga palju tablette,

- pöörduge otsekohe oma arsti poole või minge lähimasse haiglasse.

- võivad esineda oksendamise, rahutus või teised kõrvaltoimed, mida on kirjeldatud lõigus 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“.

Kui te unustate SIFROL'i võtta

Ärge muretsege. Jätke see annus vahele ja võtke järgmine annus ettenähtud ajal. Ärge võtke kahekordset annust, kui tablett jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate SIFROL'i võtmise

Ärge lõpetage SIFROL'i võtmist, kui te pole rääkinud sellest oma arstiga. Kui te peate selle ravimi võtmise lõpetama, siis vähendab arst annust järk-järgult. See vähendab sümptomite halvenemise ohtu.

Kui te põete Parkinsoni tõbe, siis ei tohi SIFROL ravi lõpetada järsku. Järsk ravimi võtmise lõpetamine võib tekitada seisundi, mida nimetatakse pahaloomuliseks neuroleptiliseks sündroomiks. See seisund võib kujutada suurt riski tervisele. Selle sümptomid on:

- akineesia (liikumatus)
- lihasjäikus
- palavik
- kõikuv vererõhk
- tahhükardia (südame löögisageduse tõus)
- segasusseisund
- teadvuse ähmastumine (nt kooma)

Kui te lõpetate SIFROL'i võtmise või vähendate selle annust, võib teil tekkida haigusseisund, mida nimetatakse dopamiini agonisti ärajätusündroomiks. Selle sümptomid on muu hulgas depressioon, apaatia, ärevus, väsimus, higistamine või valu. Nende sümptomite tekkimisel võtke ühendust oma arstiga.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Kõrvaltoimeid hinnatakse järgmiste esinemissageduste alusel:

Väga sage	võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st
Sage	võib esineda kuni 1 inimesel 10-st
Aeg-ajalt	võib esineda kuni 1 inimesel 100-st
Harv	võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st
Väga harv	võib esineda kuni 1 inimesel 10 000-st
Teadmata	esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

Kui te põete Parkinsoni tõbe, võivad teil esineda järgmised kõrvaltoimed:

Väga sage:

- Düskineesia (st ebanormaalsed ja kontrollimatud jäsemete liigutused)
- Unisus
- Peapööritus
- Iiveldus (süda on paha)

Sage:

- Ebatavalise käitumise tung
- Hallutsinatsioonid (nähaakse, kuulakse või tuntakse asju, mida pole olemas)
- Segasusseisund
- Väsimus
- Unetus (insomnia)
- Liigne vedelik kudedes, tavaliselt jalgades (perifeerne turse)

- Peavalu
- Hüpotensioon (madal vererõhk)
- Ebatavalised unenäod
- Kõhukinnisus
- Nägemiskahjustus
- Oksendamine
- Kehakaalu langus, sh söögiisu langus

Aeg-ajalt:

- Paranoia (liigne hirm oma heaolu pärast)
- Meelepete
- Liigne päevane unisus ja äkiline uinumine
- Amneesia (mälu häire)
- Hüperkineesia (liigsed liigutused ning paigaloleku võimetus)
- Kehakaalu tõus
- Allergilised reaktsioonid (nt lööve, sügelus, ülitundlikkus)
- Minestamine
- Südamepuudulikkus (südameprobleemid, mis võivad põhjustada õhupuudust või pahkluu piirkondade turset)*
- Antidiureetilise hormooni liigne sekretsioon*
- Rahutus
- Hingeldus (raskendatud hingamine)
- Luksumine
- Kopsupõletik
- Vastupanuvõimetus impulsile, ajele või ahvatlusele sooritada tegevust, mis võib kahjustada teid ennast või teisi, mille hulka võivad kuuluda:
 - Tugev liigse hasartmängimise impulss, vaatamata tõsistele isiklikele või perekondlikele tagajärgedele.
 - Seksuaalse huvi ja käitumise muutus või suurenemine, mis tekitab muret teile või teistele – nt suurenenud suguiha.
 - Kontrollimatu, liigne ostlemine või rahakulutamine.
 - Liigsöömine (suurte toidukoguste söömine lühikesel ajavahemikul) või sundsöömine (normaalsest rohkem söömine ja näljatunde rahuldamiseks vajalikust toidu kogusest rohkem söömine)*.
- Deliirium (alanenud teadvus, segasus, reaalsustaju kadu)

Harv:

- Maania (ärevusseisund, ülev meeleolu või ülirutuvus)
- Peenise spontaanne erektsioon

Teadmata:

- Pärast SIFROL-ravi lõpetamist või annuse vähendamist: võib esineda depressioon, apaatia, ärevus, väsimus, higistamine või valu (seda nimetatakse dopamiini agonisti ärajätusündroomiks).

Kui te täheldate endal mõnda neist käitumistest, siis teatage sellest oma arstile. Tema arutleb teiega nende sümptomite ohjamise või vähendamise viise.

Tärniga (*) märgistatud kõrvaltoimete täpset esinemissagedust ei ole võimalik hinnata, kuna neid kõrvaltoimeid ei esinenud kliinilistes uuringutes, mis hõlmasid 2762 pramipeksoolravi saanud patsienti. Esinemissageduse kategooria ei ole tõenäoliselt kõrgem kui „aeg-ajalt“.

Kui te põete rahutute jalgade sündroomi, võivad teil esineda järgmised kõrvaltoimed:

Väga sage:

- Iiveldus (süda on paha)

- Sümptomid, mis algavad varem kui tavaliselt, võivad olla tugevamalt väljendunud või hõlmata teisi jäsemeid (rahutute jalgade augmentatsiooni sündroom)

Sage:

- Muutused une rütmis, nt unetus (insomnia) ja unisus
- Väsimus
- Peavalu
- Ebanormaalsed unenäod
- Kõhukinnisus
- Peapööritus
- Oksendamine

Aeg-ajalt:

- Ebahariliku käitumise tung*
- Südamepuudulikkus (südame häired, mis võivad põhjustada õhupuudust või pahkluu piirkondade turset)*
- Antidiureetilise hormooni liigne sekretsioon*
- Düskineesia (nt jäsemete ebanormaalsed kontrollimatud liigutused)
- Hüperkineesia (liigsed liigutused ja võimetus paigal püsida)*
- Paranoia (nt liigne hirm oma heaolu pärast)*
- Meelepete*
- Amneesia (mälu häire)*
- Hallutsinatsioonid (reaalsuses mitteeksisteeriva nägemine, kuulmine või tajumine)
- Segasusseisund
- Liigne päevane unisus ning ootamatu uinumine
- Kehakaalu tõus
- Hüpotensioon (madal vererõhk)
- Liigne vedelik kudedes, tavaliselt jalgades (perifeerne turse)
- Allergilised reaktsioonid (nt lööve, sügelus, ülitundlikkus)
- Minestamine
- Rahutus
- Nägemiskahjustus
- Kehakaalu langus, sh söögiisu langus
- Hingeldus (raskendatud hingamine)
- Luksumine
- Kopsupõletik*
- Vastupanuvõimetus impulsile, ajele või ahvatlusele sooritada tegevust, mis võib kahjustada teid ennast või teisi, mille hulka võivad kuuluda:
 - Tugev liigse hasartmängimise impulss, vaatamata tõsistele isiklikele või perekondlikele tagajärgedele*.
 - Seksuaalse huvi ja käitumise muutus või suurenemine, mis tekitab muret teile või teistele – nt suurenenud suguiha*.
 - Kontrollimatu, liigne ostlemine või rahakulutamine*.
 - Liigsöömine (suurte toidukoguste söömine lühikesel ajavahemikul) või sundsöömine (normaalsest rohkem söömine ja näljatunde rahuldamiseks vajalikust toidu kogusest rohkem söömine)*.
- Maania (ärevusseisund, ülev meeleolu või ülirutuvus)*
- Deliirium (alanenud teadvus, segasus, reaalsustaju kadu)*

Harv:

- Peenise spontaanne erektsioon

Teadmata:

- Pärast SIFROL-ravi lõpetamist või annuse vähendamist: võib esineda depressioon, apaatia, ärevus, väsimus, higistamine või valu (seda nimetatakse dopamiini agonisti ärajätusündroomiks).

Kui te täheldate endal mõnda neist käitumistest, siis teatage sellest oma arstile. Tema arutleb teiega nende sümptomite ohjamise või vähendamise viise.

Tärniga (*) märgistatud kõrvaltoimete täpset esinemissagedust ei ole võimalik hinnata, kuna neid kõrvaltoimeid ei esinenud kliinilistes uuringutes, mis hõlmasid 1395 pramipeksoolravi saanud patsienti. Esinemissageduse kategooria ei ole tõenäoliselt kõrgem kui „aeg-ajalt“.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas SIFROL'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast „EXP“.
Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida SIFROL sisaldab

Toimeaine on pramipeksool.

Iga SIFROL tablett sisaldab 0,088 mg, 0,18 mg, 0,35 mg või 0,7 mg pramipeksooli ning vastavalt 0,125 mg, 0,25 mg, 0,5 mg või 1 mg pramipeksooldivesinikkloriidmonohüdraati).

Teised koostisosad on mannitool, maisitärklis, veevaba kolloidne ränidioksiid, povidoon K25 ja magneesiumstearaat.

Kuidas SIFROL välja näeb ja pakendi sisu

SIFROL 0,088 mg tabletid on valged, ümmargused, lamedad, ilma poolitusjooneta.

SIFROL 0,18 mg tabletid ja SIFROL 0,35 mg tabletid on valged, lamedad ja ovaalsed. Tabletid on varustatud mõlemal poolel poolitusjoonega ja neid on võimalik poolitada.

SIFROL 0,7 mg tabletid on valged, lamedad ja ümmargused. Tabletid on varustatud mõlemal poolel poolitusjoonega ja neid on võimalik poolitada.

Kõigil tablettidel on ühele küljele pressitud firma Boehringer Ingelheim logo ning teisele küljele koodid P6, P7, P8 või P9, vastavalt tableti tugevustele 0,088 mg, 0,18 mg, 0,35 mg ja 0,7 mg.

SIFROL'i kõigi tugevustega tabletid on saadaval alumiiniumist blister-ribapakendites, igas blisterribas 10 tabletti, pakendis on 3 või 10 blisterriba (30 või 100 tabletti). Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 – 61
59320 Ennigerloh
Saksamaa

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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 Bucureşti

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: 353 1 295 9620

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

SIFROL 0,26 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid
SIFROL 0,52 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid
SIFROL 1,05 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid
SIFROL 1,57 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid
SIFROL 2,1 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid
SIFROL 2,62 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid
SIFROL 3,15 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid
pramipeksool (*pramipexolum*)

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on SIFROL ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne SIFROL'i võtmist
3. Kuidas SIFROL'i võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas SIFROL'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on SIFROL ja milleks seda kasutatakse

SIFROL sisaldab toimeainet pramipeksool ja kuulub ravimirühma, mida nimetatakse dopamiini agonistideks ja mis stimuleerivad peaaegu paiknevaid dopamiiniretseptoreid. Dopamiiniretseptorite stimulatsioon kutsub esile peaaegu närviimpulsside tekke, mis aitavad kontrollida keha liigutusi.

SIFROL'i kasutatakse idiopaatilise Parkinsoni tõve sümptomite raviks täiskasvanutel kas üksikult või koos ravimiga levodopa (üks teine Parkinsoni tõve ravim).

2. Mida on vaja teada enne SIFROL'i võtmist

SIFROL'i ei tohi võtta

- kui olete pramipeksooli või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne SIFROL'i võtmist pidage nõu oma arstiga. Teatage oma arstile, kui teil esineb (on esinenud) või on arenemas mõni haigus või sümptom, eriti mõni järgnevaist:

- neeruhaigus
- hallutsinatsioonid (näete, kuulete või tunnete asju, mida pole olemas). Sagedamini esineb nägemishallutsinatsioone.
- düskineesia (jäsemete ebanormaalsed ja kontrollimatud liigutused). Kui teil on kaugelarenenud Parkinsoni tõbi ning te võtate samaaegselt levodopat, siis võib teil tekkida düskineesia SIFROL'i annuse järk-järgult suurendamise ajal.
- düstoonia (võimetus hoida keha ja kaela sirgena (aksiaalne düstoonia)). Eelkõige võite kogeda pea ja kaela ettepoole kõverdumist (*antecollis*), alaselja ettepoole kõverdumist (*camptocormia*) või selja kõverdumist ühele poolele (*pleurothotonus*).
- unisus ning äkilised uinumise episoodid

- psühhoos (nt võrreldav skisofreenia sümptomitega)
- nägemise kahjustus. Te peate laskma SIFROL-ravi ajal silmi regulaarselt kontrollida.
- tõsine südame või veresoonekonna haigus. Te peate laskma regulaarselt kontrollida vererõhku, eriti ravi alguses. Sellega saab vältida posturaalset hüpotensiooni (püstitõusmisel tekkivat vererõhu langust).

Teatage oma arstile, kui teie või te pere/hooldaja märkab, et teil tekivad tungid või ihad selliseks käitumiseks, mis on teie puhul ebaharilikud, ning te ei suuda vastu seista impulsile, ajele või ahvatlusele sooritada teatud tegusid, mis võivad kahjustada teid või teisi. Neid nimetatakse impulsi kontrolli häireteks ja nende hulka võivad kuuluda sellised käitumised nagu hasartmängusõltuvus, liigsöömine või liigne rahakulutamine, ebanormaalselt tugev suguiha või kogu tähelepanu haaravad seksuaalsed mõtted või tunded. Arst võib vajalikuks pidada teie annust korrigeerida või ravi lõpetada.

Teatage oma arstile, kui te märkate ise või märkab teie pere/hooldaja, et teil on tekkimas mania (ärevusseisund, ülev meeleolu või ülirutuvus) või deliirium (alanenud teadvus, segasus või reaalsustaju kadu). Arst võib vajalikuks pidada teie annust korrigeerida või ravi lõpetada.

Teatage oma arstile, kui teil esineb pärast SIFROL-ravi lõpetamist või annuse vähendamist sümptomeid nagu depressioon, apaatia, ärevus, väsimus, higistamine või valu. Kui probleemid püsivad üle mõne nädala, võib arst pidada vajalikuks teie ravi kohandada.

Teatage oma arstile, kui teil tekib võimetus hoida keha ja kaela sirgena (aksiaalne düstoonia). Selliste sümptomite ilmnemisel võib arst pidada vajalikuks kohandada või vahetada teie ravimit.

SIFROL'i toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid on spetsiaalselt väljatöötatud tabletid, mille toimeaine vabaneb aegamööda pärast tableti allaneelamist. Tablett võib osaliselt seedimata kujul väljaheitesse sattuda ning välimuselt meenutada tervet tabletti. Juhul kui teie väljaheites esineb tabletitükke, teavitage sellest oma arsti.

Lapsed ja noorukid

SIFROL'i ei soovitata kasutada lastel ja alla 18-aastastel noorukitel.

Muud ravimid ja SIFROL

Teatage oma arstile või apteekrile kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid. Siia kuuluvad ravimid, ravimtaimed, tervisetoidud või toidulisandid, mida olete ostnud ilma retseptita.

Te peate vältima SIFROL'i võtmist koos psühhoosivastaste ravimitega.

Olge ettevaatlik, kui kasutate järgmiseid ravimeid:

- tsimetidiin (kasutatakse mao ülihappesuse ja maohaavandite raviks)
- amantadiin (mida võib kasutada Parkinsoni tõve raviks)
- meksiletiin (ravitakse ebaregulaarset südame töö – häiret, mida nimetatakse ventrikulaarseks arütmiaiks)
- zidovudiin (mida võidakse kasutada omandatud immuunpuudulikkuse sündroomi (AIDS), inimese immuunsüsteemi haiguse raviks)
- tsisplatiin (erinevate vähktõve tüüpide raviks)
- kiniin (mida võidakse kasutada valusate õiste jalakrampide vältimiseks ja üht tüüpi malaaria, mida nimetatakse *falciparum* malaaria (halvaloomuline malaaria) raviks)
- prokainamiid (kasutatakse südame rütmihäirete raviks)

Kui te võtate levodopat, siis on soovitatav levodopa annust vähendada SIFROL'iga ravi alustamisel.

Olge ettevaatlik, kui te kasutate teisi ravimeid, millel on rahustav toime (sedatiivne efekt) või kui tarvitate alkoholi. Sellisel juhul võib SIFROL mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

SIFROL koos toidu, joogi ja alkoholiga

Olge ettevaatlik alkoholi tarvitamisega SIFROL-ravi ajal. SIFROL'i võib manustada söögiaegadest sõltumatult.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga. Arst arutab sel juhul teiega, kas te peate jätkama SIFROL'i võtmist.

SIFROL'i toime lootele ei ole teada. Seetõttu ärge võtke SIFROL'i, kui olete rase, välja arvatud juhul, kui arst nii ütleb.

SIFROL'i ei tohi kasutada imetamise ajal. SIFROL võib vähendada rinnapiima teket. Samuti võib SIFROL erituda rinnapiima ning imikusse. Kui SIFROL'i kasutamine on vältimatult vajalik, siis tuleb rinnaga toitmine lõpetada.

Enne ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

SIFROL võib põhjustada hallutsinatsioone (näete, kuulete või tunnete asju, mida pole olemas). Kui täheldate selliseid kõrvaltoimeid, siis ärge juhtige autot ega töötage masinatega.

SIFROL'i seostatakse unisuse ja äkiliste uinumiste episoodidega, eriti Parkinsoni tõbe põdevatel patsientidel. Kui teil esineb selliseid kõrvaltoimeid, siis ärge juhtige autot ega käsitsege masinaid. Teatage oma arstile, kui olete endal selliseid toimeid täheldanud.

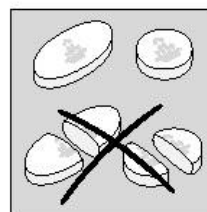
3. Kuidas SIFROL'i võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga. Teie arst määrab teile õige annuse.

Võtke SIFROL toimeainet prolongeeritult vabastavaid tablette ainult üks kord ööpäevas ning iga päev umbes samal ajal.

SIFROL'i võib võtta toiduaegadest sõltumatult. Neelake tablett alla tervelt koos veega.

Ärge närige, jaotage osadeks ega purustage toimeainet prolongeeritult vabastavaid tablette. Kui te seda teete, on oht, et te võite üleannustada, kuna ravim võib teie organismi vabaneda liiga kiiresti.



Ravi esimese nädala jooksul on tavaline annus 0,26 mg pramipeksooli ööpäevas. Seejärel suurendatakse ööpäevast annust järk-järgult iga 5...7 päeva järel – vastavalt teie arsti juhtnööridele – kuni teie sümptomid alluvad ravile (säilitusannus).

SIFROL toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide tõusva annustamise skeem		
Nädal	Ööpäevane annus (mg)	Tablettide arv
1	0,26	Üks SIFROL 0,26 mg toimeainet prolongeeritult vabastav tablett.
2	0,52	Üks SIFROL 0,52 mg toimeainet prolongeeritult vabastav tablett VÕI kaks SIFROL 0,26 mg toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti.
3	1,05	Üks SIFROL 1,05 mg toimeainet prolongeeritult vabastav tablett VÕI kaks SIFROL 0,52 mg toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti VÕI neli SIFROL 0,26 mg toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

Tavaline säilitusannus on 1,05 mg ööpäevas. Siiski võib osutada vajalikuks annuse suurendamine ka edaspidi. Vajadusel võib arst suurendada annust maksimaalselt kuni 3,15 mg pramipeksoolini ööpäevas. Võimalik on ka madalam säilitusannus – kolm SIFROL 0,26 mg prolongeeritult vabastavat tabletti ööpäevas.

Neeruhaigusega patsiendid

Kui te põete neeruhaigust, võib arst teil soovitada tavalise algannusena võtta esimesel nädalal 0,26 mg toimeainet prolongeeritult vabastava tableti ülepäeviti. Pärast seda võib arst suurendada teil manustamissagedust kuni ühe 0,26 mg toimeainet prolongeeritult vabastava tabletini iga päev. Kui peaks vajalikuks osutama edasine annuse suurendamine, võib arst teie annust suurendada astmeliselt 0,26 mg pramipeksooli kaupa.

Kui teil on rasked neeruprobleemid, võib arst pidada vajalikuks viia teid teistsugusele pramipeksooli sisaldavale ravimile. Kui teie neeruprobleemid halvenevad ravi ajal, peate otsekohe arsti poole pöörduma.

Üleminek SIFROL (toimeainet kiiresti vabastavate) tablettidelt

Arst määrab teie SIFROL toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide annuse varem võetud SIFROL (toimeainet kiiresti vabastavate) tablettide annuse põhjal.

Võtke oma SIFROL (toimeainet kiiresti vabastavaid) tablette üleviimisele eelneval päeval tavapärastel. Seejärel võtke SIFROL toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid järgmisel hommikul ning ärge enam võtke SIFROL (toimeainet kiiresti vabastavaid) tablette.

Kui te võtate SIFROL'i rohkem, kui ette nähtud

Kui te kogemata võtsite liiga palju tablette,

- pöörduge otsekohe oma arsti poole või minge lähimasse haiglasse.
- võivad esineda oksendamine, rahutus või teised kõrvaltoimed, mida on kirjeldatud lõigus 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“.

Kui te unustate SIFROL'i võtta

Kui te unustasite SIFROL'i annuse võtmata ja see meenub teile 12 tunni jooksul ettenähtud võtmise ajast, võtke oma annus otsekohe ja järgmine tablett võtke tavapärastel planeeritud ajal.

Kui on möödunud rohkem kui 12 tundi, võtke oma järgmine annus tavapärastel planeeritud ajal. Ärge võtke kahekordset annust, kui tablett jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate SIFROL'i võtmise

Ärge lõpetage SIFROL'i võtmist, kui te pole rääkinud sellest oma arstiga. Kui te peate selle ravimi võtmise lõpetama, siis vähendab arst annust järk-järgult. See vähendab sümptomite halvenemise ohtu.

Kui te põete Parkinsoni tõbe, siis ei tohi SIFROL ravi lõpetada järsku. Järsk ravimi võtmise lõpetamine võib tekitada seisundi, mida nimetatakse pahaloomuliseks neuroleptiliseks sündroomiks. See seisund võib kujutada suurt riski tervisele. Selle sümptomid on:

- akineesia (liikumatus)
- lihasjäikus
- palavik
- kõikuv vererõhk
- tahhükardia (südame löögisageduse tõus)
- segasusseisund
- teadvuse ähmastumine (nt kooma)

Kui te lõpetate SIFROL'i võtmise või vähendate selle annust, võib teil tekkida haigusseisund, mida nimetatakse dopamiini agonisti ärajätusündroomiks. Selle sümptomid on muu hulgas depressioon, apaatia, ärevus, väsimus, higistamine või valu. Nende sümptomite tekkimisel võtke ühendust oma arstiga.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Kõrvaltoimeid hinnatakse järgmiste esinemissageduste alusel:

Väga sage	võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st
Sage	võib esineda kuni 1 inimesel 10-st
Aeg-ajalt	võib esineda kuni 1 inimesel 100-st
Harv	võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st
Väga harv	võib esineda kuni 1 inimesel 10 000-st
Teadmata	esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

Teil võivad esineda järgmised kõrvaltoimed:

Väga sage:

- Düskineesia (st ebanormaalsed ja kontrollimatud jäsemete liigutused)
- Unisus
- Peapööritus
- Iiveldus (süda on paha)

Sage:

- Ebatavalise käitumise tung
- Hallutsinatsioonid (nähakse, kuuldakse või tuntakse asju, mida pole olemas)
- Segasusseisund
- Väsimus
- Unetus (insomnia)
- Liigne vedelik kudedes, tavaliselt jalgades (perifeerne turse)
- Peavalu
- Hüpotensioon (madal vererõhk)
- Ebatavalised unenäod
- Kõhukinnisus
- Nägemiskahjustus
- Oksendamine

- Kehakaalu langus, sh söögiisu langus

Aeg-ajalt:

- Paranoia (liigne hirm oma heaolu pärast)
- Meelepete
- Liigne päevane unisus ja äkiline uinumine
- Amneesia (mälu häire)
- Hüperkineesia (liigsed liigutused ning paigaloleku võimetus)
- Kehakaalutõus
- Allergilised reaktsioonid (nt lööve, sügelus, ülitundlikkus)
- Minestamine
- Südamepuudulikkus (südameprobleemid, mis võivad põhjustada õhupuudust või pahkluu piirkondade turset)*
- Antidiureetilise hormooni liigne sekretsioon*
- Rahutus
- Hingeldus (raskendatud hingamine)
- Luksumine
- Kopsupõletik
- Vastupanuvõimetus impulsile, ajele või ahvatlusele sooritada tegevust, mis võib kahjustada teid ennast või teisi, mille hulka võivad kuuluda:
 - Tugev liigse hasartmängimise impulss, vaatamata tõsistele isiklikele või perekondlikele tagajärgedele.
 - Seksuaalse huvi ja käitumise muutus või suurenemine, mis tekitab muret teile või teistele – nt suurenenud suguiha.
 - Kontrollimatu, liigne ostlemine või rahakulutamine.
 - Liigsöömine (suurte toidukoguste söömine lühikesel ajavahemikul) või sundsöömine (normaalsest rohkem söömine ja näljatunde rahuldamiseks vajalikust toidu kogusest rohkem söömine)*.
- Deliirium (alanenud teadvus, segasus, reaalsustaju kadu)

Harv:

- Maania (ärevusseisund, ülev meeleolu või ülierutuvus)
- Peenise spontaanne erektsioon

Teadmata:

- Pärast SIFROL-ravi lõpetamist või annuse vähendamist: võib esineda depressioon, apaatia, ärevus, väsimus, higistamine või valu (seda nimetatakse dopamiini agonisti ärajätusündroomiks).

Kui te täheldate endal mõnda neist käitumistest, siis teatage sellest oma arstile. Tema arutleb teiega nende sümptomite ohjamise või vähendamise viise.

Tärniga (*) märgistatud kõrvaltoimete täpset esinemissagedust ei ole võimalik hinnata, kuna neid kõrvaltoimeid ei esinenud kliinilistes uuringutes, mis hõlmasid 2762 pramipeksoolravi saanud patsienti. Esinemissageduse kategooria ei ole tõenäoliselt kõrgem kui „aeg-ajalt“.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)), kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas SIFROL'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast „EXP“.
Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.
See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida SIFROL sisaldab

Toimeaine on pramipeksool.

Iga tablett sisaldab 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg või 3,15 mg pramipeksooli vastavalt 0,375 mg, 0,75 mg, 1,5 mg, 2,25 mg, 3 mg, 3,75 mg või 4,5 mg pramipeksooldivesinikkloriidi monohüdraadina.

Teised koostisosad on hüpromelloos 2208, maisitärklis, karbomeer 941, kolloidne veevaba ränidioksiid, magneesiumstearaat.

Kuidas SIFROL välja näeb ja pakendi sisu

SIFROL 0,26 mg ja 0,52 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid on valged või tuhmvalged, ümmargused, kaldservadega tabletid.

SIFROL 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg ja 3,15 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid on valged või tuhmvalged, ovaalsed tabletid.

Kõigil tablettidel on ühele küljele pressitud firma Boehringer Ingelheim logo ning teisele küljele koodid P1, P2, P3, P12, P4, P13 või P5, vastavalt tableti tugevustele 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg ja 3,15 mg.

SIFROL'i kõigi tugevustega tabletid on saadaval alumiiniumist blister-ribapakendites, igas blisterribas 10 tabletti, pakendis on 1, 3 või 10 blisterriba (10, 30 või 100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti). Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 – 61
59320 Ennigerloh
Saksamaa

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: 353 1 295 9620

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.